

**ERGEBNISSE  
DER INNEREN MEDIZIN  
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

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

REDIGIERT VON

**L. LANGSTEIN    ERICH MEYER    A. SCHITTENHELM  
BERLIN            GÖTTINGEN            KIEL**

**NEUNZEHNTER BAND**

MIT 102 ABBILDUNGEN IM TEXT



**BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1921**

ISBN-13:978-3-642-88765-9 e-ISBN-13:978-3-642-90620-6

DOI: 10.1007/978-3-642-90620-6

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung  
in fremde Sprachen vorbehalten

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1921

## Inhaltsverzeichnis.

---

	Seite
I. Anton, Professor Dr. G., Über neuere druckentlastende Operationen des Gehirnes nebst Bemerkungen über Ventrikel-erkrankungen desselben . . . . .	1
II. Salle, Dr. Victor, und Rosenberg, Oberarzt Dr. Max, Über Skorbut. (Mit 6 Kurven und 14 Abbildungen) . .	31
III. Semerau, Dr. M., Die Flimmerarhythmie. (Mit 58 Abbildungen) . . . . .	134
IV. Kisch, Privatdozent Dr. Bruno, Der Herzalternans. (Mit 17 Abbildungen) . . . . .	294
V. Weizsäcker, Dr. V. Frhr. v., Die Entstehung der Herzhypertrophie . . . . .	377
VI. Frey, Professor Dr. Walter, Die hämatogenen Nierenkrankheiten. (Mit 5 Abbildungen) . . . . .	422
VII. Lederer, Dr. Richard, Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie . . . . .	564
VIII. Husler, Oberarzt Dr. Josef, Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter. (Mit 1 Abbildung) . . . . .	624
IX. Pophal, Dr. med. Rudolf, Das vegetative Nervensystem und seine klinische Bedeutung. (Mit 1 Abbildung) . . . .	739
Autorenregister . . . . .	790
Sachregister . . . . .	799
Inhalt der Bände I bis XIX . . . . .	817

---

# I. Über neuere druckentlastende Operationen des Gehirnes nebst Bemerkungen über Ventrikel-erkrankungen desselben.

Von

G. Anton-Halle.

## Literatur.

### I. Allgemeiner Teil.

- Anton, Hirnödeme. Handb. d. pathol. Anatomie d. Nervensystems von Flatau u. Jacobsen.
- Hypertrophie des Gehirns. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
- Benecke, Multiple Hirnhernien. Virchows Arch. 119. 1890.
- Erdheim, Folgen des gesteigerten Hirndruckes. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 1919.
- Frankl-Hochwart und Marburg, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1907.
- Haeckel, Virchows Arch. 16.
- Haliborden, Ergebn. d. Physiol. 4.
- Hauptmann, Über Hirndruck. Neue deutsche Chirurgie. Allg. Teil. Dort ausführliche Zusammenstellung der einschlägigen Literatur über Hirndruck.
- Holzmann, Hirnödem. Ebenda. Dort neuere Literatur.
- Hunsiker, Ventrikeltumoren. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1906.
- Kramer, Über die Funktion der Chorioideusdrüsen. Brain. 34. 1911.
- Krauß, Fritz, Klinische Syzygiologie. 1919.
- Leschke, Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischengehirns. Zeitschr. f. klin. Med. 87.
- Liesegang und Meyer, Hirnschwellung. Ergebn. d. Psychiatrie u. Neurol. 1912.
- Marburg, Hypertrophie, Hyperplasie und Pseudohypertrophie des Gehirns. Arbeiten a. d. neurol. Institut. Wien 1907.
- Marchand, Über das Hirngewicht des Menschen. Leipzig 1902.
- Marinesco-Goldstein, Deux cas de pseudo-tumeur cérébrale. Nouv. iconogr. de la Salp. 1912.
- Massuda, zitiert bei Liesegang und Meyer.
- Monakow, Schweizer Arch. f. Neurol. u. Psych. 4.
- Nonne, Pseudotumor. Neue deutsche Chir. Allg. Teil. Dort eingehende Literaturangabe.
- Poetzl und Schüler, Über letale Hirnschwellung bei Syphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 3. 1910.
- Reichardt in mehreren Publikationen, zuletzt in Zeitschr. f. Psychiatrie. 1918. Dort Angabe der neueren Literatur.
- Rieger, Die Meßstange und das Gehirn. Arbeiten a. d. psych. Klinik zu Würzeiberg. 1919.

- Rudolph, Untersuchungen über Hirngewicht, Hirngewicht und Schädelkapazität. Beitr. z. pathol. Anat. 1914.
- Schulten, Untersuchungen über den Hirndruck. Arch. f. klin. Chir. 1885.
- Experimentelle Untersuchungen über Zirkulationsstörungen des Auges und Zusammenhang der Zirkulation des Auges und Hirnes. Ebenda. 1916.
- Spitzer, Über Migräne. 1901.
- Volland, Über Megalencephalie. Arch. f. Psychiatrie. 47. 1910.
- Vonwiller, Über das Epithel und die Geschwülste der Hirnkammer. Virchows Arch. 1911.
- Yrschimura, Das histologische Verhalten des menschlichen Plexus chorioideus. Arbeiten a. d. neurol. Anst. Wien 1909.
- Zangenmeister, Beitrag zur Auffassung und Behandlung der Eklampsie. Deutsche med. Wochenschr. 1911.

## II. Balkenstich.

- Anton, Über Behandlung einzelner Gehirnkrankheiten mittels des Balkenstiches. Therap. Rundschau. 1909.
- Zur Behandlung der Neuritis optica bei Turmschädel. Münchner med. Wochenschr. 1909.
- Allgemeiner Bericht über 22 Gehirnoperationen mittels des Balkenstiches. Med. Klin. 1909.
- Operative Druckentlastung des Gehirns. Wiener klin. Wochenschr. 1910.
- Geschwülste im vierten Ventrikel. Arch. f. Psychiatrie. 1911.
- Indikationen und Erfolge der operativen Behandlung des Gehirndruckes. Deutsche med. Wochenschr. 1912.
- und v. Bramann, Balkenstich bei Hydrocephalus, Tumoren und bei Epilepsie. Münchner med. Wochenschr. 1908.
- — Weitere Mitteilungen über Gehirndruckentlastung mittels Balkenstiches. Ebenda. 1911.
- Der Balkenstich bei angeborenen und erworbenen Erkrankungen des Gehirns. Neue deutsche Chir. 12. T. 2.
- Auerbach, Die operative Behandlung der Epilepsie. Monatsschr. f. prakt. Med. 1911.
- Theoretische Grundlagen und die Indikationen der operativen Epilepsiebehandlung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1913.
- Bonhoeffer, Der erworbene Hydrocephalus. Lewandowskys Handb. 1912.
- Bouman, Die Behandlung der Hirngeschwulst. Psych. en neurol. Bladen. 1915.
- v. Bramann, Die Behandlung des Hydrocephalus durch den Balkenstich. Deutsche med. Wochenschr. 1909.
- Die Bewertung des Balkenstiches in der Hirnchirurgie. Arch. f. klin. Chir. 1909.
- und Anton, Behandlung der angeborenen und erworbenen Gehirnkrankheiten mit Hilfe des Balkenstiches. 1913.
- Bychowski, Beiträge zur Diagnose und chirurgischen Therapie einiger Gehirnkrankheiten. Neurol. Zentralbl. 1913.
- Deutschländer, Behandlung des Hydrocephalus mit Balkenstich. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912.
- v. Eiselsberg-Ranzi, Über chirurgische Behandlung der Hirn- und Rückenmarkstumoren. Arch. f. klin. Chir. 102.
- Elsberg, Die Punktion des Balkens. Journ. of nerv. and ment. dis. 1915.
- Güntz, Über die Resultate von druckentlastenden Operationen am Schädel bei Stauungspapille. Jena 1914.
- Heile, Zur Behandlung des Hydrocephalus. 1908.
- Hessberg, Ophthalmologische Betrachtungen zum Balkenstich. Berliner klin. Wochenschr. 1908.
- v. Hippel, Über die Palliativtrepanation bei Stauungspapille. 1909.
- und Goldblatt, Weitere Mitteilungen über die Palliativtrepanation, speziell den Balkenstich bei der Stauungspapille. v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. 1913.
- Kalischer, Der angeborene Hydrocephalus. Lewandowskys Handb. 19.

- Krause, Gehirnehirnchirurgie. 1913.  
 Lenormand, Die Punktion des Balkens. La Presse méd. 1913.  
 Leszczynski, Ein Fall von Hypophysentumor; Zurückgehen der Symptome nach Balkenstich. Journ. of nerv. and ment. dis. 1915.  
 Marie-Chatelain, Gesteigerter intrakranieller Druck durch einen Tumor, wahrscheinlich in der hinteren Schädelgrube. Rev. neurol. 1913.  
 Muskens, Ergebnisse eines Balkenstichs bei Wasserkopf. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1915.  
 Payr, Über druckentlastende Eingriffe bei Hirndruck. Arch. f. klin. Chir. 1911.  
 — Über Balkenstich in der Kriegschirurgie. Berliner klin. Wochenschr. 1915.  
 — Meningitis und Schädelverletzung. Münchner klin. Wochenschr. 1916.  
 Redlich, Hirntumor. Lewandowskys Handb. 1912.  
 Ringel, Über den Anton-v. Bramannschen Balkenstich. Beitr. z. klin. Chir. 22.  
 Roubinovitch, Injektionen des Liquor cerebrospinalis. Rev. neurol. 1908.  
 v. Ruediger-Rydygier, Erfahrungen über die Dekompressivtrepanation und den Balkenstich nach Anton-v. Bramann beim Gehirndruck. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912.  
 Saenger, Mann mit chronischem Hydrocephalus. Ärztl. Ver. Hamburg. Ref. Neurol. Zentralbl. 1917.  
 Schieck, Beiträge zur Kenntnis der Stauungspapille. Arch. f. Ophthalmol. 1911.  
 Schuhmacher, Entlastungstrepanation oder Balkenstich bei Turmschädel mit Hirndruckscheinungen. Münchner med. Wochenschr. 1912.  
 Schüller, Die operative Behandlung des erhöhten Hirndrucks. Wiener med. Wochenschr. 1914.  
 Springer, Balkenstich wegen Solitärtuberkel. Wiener klin. Wochenschr. 1916.  
 Stieda, Die traumatische Meningitis. Neue deutsche Chir. 1916.  
 — Erfahrungen mit dem Balkenstich, speziell bei Epilepsie, Idiotie und verwandten Zuständen. Arch. f. klin. Chir. 1914.  
 Tilmann, Behandlung des Hydrocephalus. Operationslehre Bier. 1917.  
 Turner, Epilepsie 1907.  
 Vogt, Epilepsie im Kindesalter. 1910.

### III. Suboccipitalstich.

- Anton-Schmieden, Der Suboccipitalstich, eine neue druckentlastende Hirnoperationsmethode. Arch. f. Psychiatrie. 1917 und Zentralbl. f. Chir. 1917.  
 Deucher, Zur Lehre vom Gehirndruck. 1892.  
 — Experimentelles zur Lehre vom Gehirndruck. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1893.  
 Druif, Beiträge zur Kenntnis der Theorie des Hirndruckes. 1896.  
 Eden, Beobachtungen und Erfahrungen mit dem Suboccipitalstich bei Hirntumoren, Hydrocephalie, Meningitis serosa traumatica und Meningitis purulenta. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1918.  
 Herschel, Behandlung der otogenen Meningitis. Münchner med. Wochenschr. 1912.  
 Horsley, Brit. med. Journ. 1909.  
 Kocher, Nothnagels Handb. 1901.  
 Krause, Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks. 1911.  
 Quincke, Meningitis serosa und verwandte Zustände. Deutsche Zeitschr. f. Neurol. 1897.  
 — Zur Pathologie der Meningitis. Ebenda. 1910.  
 Schloffer, Zum Anton-Schmiedenschen Suboccipitalstich. Med. Klin. 1918.  
 Westenhoeffer, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis von der übertragbaren Genickstarre. Berliner klin. Wochenschr. 1906.  
 — u. Mühsam, Behandlung der Meningitis und des chronischen Pyo-Hydrocephalus durch Occipitalinzision und Unterhornpunktion. Deutsche med. Wochenschr. 1916.

### IV. Trepanation der Optikusscheide.

- Broewer, Ein Fall von Neuritis optica, bei dem die de Weckersche Methode an-suarbyandt wurde. S. Barthol. hosp. reports. 1872.

- Burghardt, Beitrag zur Diagnose und Behandlung der Stauungspapille. Char.-Annalen. 1888.  
 Carter, Inzision des Nervus opticus. Lancet. 1887.  
 Müller, Die Trepanation der Optikussehne. Wiener klin. Wochenschr. 1916.  
 de Wecker, Die chirurgische Behandlung der Neuritis optica. Lancet. 1877.

#### V. Gehirnpunktion.

Literatur über Gehirnpunktion wurde zusammengestellt:

- Anton, Geschwülste im vierten Ventrikel. Arch. f. Psychiatrie. 1911.  
 Axhausen, Die Hirnpunktion. Ergebn. d. Chir. u. Orthopäd. 1913. Zusammenfassende Darstellung und Literatur.  
 Hasler, Diagnostische und therapeutische Hirnpunktion. Neue deutsche Chir. 2. Teil.  
 Pfeiffer, Über explorative Hirnpunktion nach Schädelbohrung zur Diagnose von Hirntumoren. Arch. f. Psychiatrie. 42. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 1907.  
 Pincus, Diagnostische und therapeutische Hirnpunktion. 1916.

#### VI. Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus.

- Göppert, Über Genickstarre. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 4.  
 Kausch, Die Behandlung des Hydrocephalus der kleinen Kinder. Arch. f. klin. Chir. 87.  
 Krause, Subcutane Dauerdrainage der Hirnventrikel beim Hydrocephalus. Berliner klin. Wochenschr. 1908.  
 v. Mikulicz, s. Henle, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Hydrocephalus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1896.  
 Payr, Über Ventrikeldrainagen bei Hydrocephalus. Arch. f. klin. Chir. 95.  
 — Elfjähriger Dauererfolg einer Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus. Med. Klin. 1919.

### Allgemeiner Teil.

Die Hirndruckerscheinungen, sowohl die rasch ansteigenden als auch die chronisch verlaufenden, haben seit Jahrhunderten die Aufmerksamkeit der Ärzte erregt. Die Erforschung der Ursachen führte zur Eruierung vielgestaltiger Krankheitsprozesse, besonders aber auch zur Frage der Konstitution und der Anlage.

Die zweckmäßige Regulierung des Gehirns ist ein Indikator und eine wichtige Leistung der normalen Konstitution, insbesondere einer normalen Nervenkonstitution. Die normalen Druckverhältnisse daselbst werden vorwiegend durch organische Erkrankungen im Hirnschädelraume beeinträchtigt. Aber auch krankhafte Anlage und krankhafte Entwicklung kann im vorhinein die Druckverhältnisse im Gehirn und ihre ausgiebige Regulierung weitgehend beeinträchtigen,

Auch in diesem Kapitel der Krankheitslehre tritt klar zutage die Symbiose des Gehirns mit den Körperorganen, deren Schicksale das Gehirn teilen muß. Die verschiedensten Experimente haben dargetan, daß eine richtige Relation zwischen Blutdruck und Gehirndruck bestehen muß und daß das Ansteigen des Gehirndruckes dem Gesamtindividuum weniger gefährlich wird, wenn gleichzeitig der Blutdruck steigt (Schulten u. a.). Damit wird die Relation zwischen Gehirnbetrieb und zwischen Funktion des Herzens, der Nieren, auch der Sympathicuswirkung bereits in den Vordergrund geschoben.

Als gleichwertiger Faktor für Gehirnentwicklung und für Funktion des entwickelten Gehirns kommt die Wirkung der Drüsen mit innerer Sekretion in Betracht, insbesondere die Wirkung des chromaphinen Systems, speziell der Nebennieren. Dieses Zusammenwirken hat schon seine Bedeutung im Fötus, also für Anlage und Entwicklung. Beim Anencephalus sind fast immer die Nebennieren entartet und die Blutgefäße im Nervensystem weitgehend verändert, so daß das ganze Nervensystem durchblutet erscheint, obwohl Geburtshindernisse dabei am wenigsten in Betracht kommen. In der Tat wissen wir, daß die Zirkulationsverhältnisse in der Nervenmasse vorwiegend von den Nebennieren beeinflußt werden. Andere Bezirke des Blutkreislaufes bleiben beim Anencephalen unversehrt.

Was nun das vollentwickelte Gehirn betrifft, so hat uns die Erforschung der Epilepsie gezeigt, daß in der Entwicklung selbst vorbedingt ist ein Mißverhältnis zwischen Hirn und Schädel, da bei Störung der inneren Sekretion das harmonische Wachstum der Gewebsteile im vorhinein gestört erscheint.

So kommt es nach den Wägungen von Marchand und nach Volland u. a. häufig zu einer relativen Hypertrophie des Gehirns, die bis zum Übergewicht bis zu 1 kg des Gehirnes führen kann und die Relation zwischen Hirn und Schädel im vorhinein stört, was sich in den Reaktionen gegen interkurrierende Krankheiten ganz anders zur Wirkung bringt wie bei normalen Individuen.

Die plötzlichen Todesarten bei Hypertrophie des Gehirns erinnern vielfach an die plötzlichen Todesarten, die bei Tumor cerebri auftreten. Kein Wunder, daß die den Ärzten so wenig bekannte Hypertrophie des Gehirns vorwiegend den Psychiatern, den Spezialisten für Epilepsie und den gerichtlichen Medizinern der großen Städte geläufig ist. Dieses interessante Kapitel wird noch dadurch komplizierter, daß die Hypertrophie des Gehirns auch partiell auftreten kann, so daß z. B. die Hypertrophie des Kleinhirns mit den Symptomen des Kleinhirntumors verlaufen kann\*). Die partiellen Hypertrophien des Gehirns, die nach meinen Erfahrungen wohl häufig mit Abnormitäten der Drüsen mit innerer Sekretion einhergehen, sind ein verheißungsvolles Kapitel, das für die Frage der Gehirndruckregulation fallsweise in Betracht kommt.

Außer den Gehirndeformitäten kommt naturgemäß auch die abnorme Entwicklung des Schädels in Betracht, der wenigstens in späteren Zeiten die Verhältnisse des Gehirndrucks und der Gehirnblutzirkulation erheblich beeinflussen kann. Es ist den Okulisten in den letzten 15 Jahren wohlbekannt, daß allein die Entwicklung des Turmschädels mit seinen vorzeitigen Verknöcherungen an der Basis und an der Coronarnaht zu Stauungen im Gehirn und zu Stauungspapille mit Sehnervenatrophie führen kann. Letztere verursacht, wenn sie ärztlich nicht beeinflußt wird, Erblindung. In den Blindenanstalten ist die Zahl der deformierten Schädel besonders häufig. Ich möchte hierbei vorwegnehmen, daß alle Turm-

---

\*) Entsprechender Fall siehe Arch. f. Psychiatrie Bd. 58. Anton-Schmieden.



schädel, hierorts mit Balkenstich behandelt, günstig beeinflusst wurden, insbesondere daß die Stauungspapille wenigstens auf Jahre verschwunden ist. Für die Gehirndruckregulation kommen natürlich auch in Betracht andere excessive Schädeldeformitäten, so die Verlängerung des Schädels bei vorzeitiger Verknöcherung der Sagittalnaht, welche Form wenigstens bei Schädeltraumen und anderen Einwirkungen das Individuum als wenig widerstandsfähig erscheinen läßt.

Durch die Würzburger Schule Riegers wurde dargetan, daß die Relation zwischen Hirn und Schädel viel häufiger im vorhinein gestört erscheint, als es der ärztlichen Allgemeinkenntnis zugänglich war. Es gibt bei arteigener Entwicklung eine gewisse Beziehung zwischen Körperlänge und Kapazität des Schädels. Eine hochgradige Unterwertigkeit der letzteren fällt in den Begriff der Mikrocephalie, meist aber auch in jenen Bereich, wo wir von mangelhafter und gestörter Regulierung des Gehirndruckes sprechen können. Die zahlreichen Messungen von Rieger sind noch immer zu wenig bekannt, so daß die Tabellen im Beiliegenden abgedruckt werden dürfen.

Riegers Tafeln.

Körpergröße in Zentimeter	Gramme des Großhirns allein	Gramme des Kleinhirns	Körpergröße in Zentimeter	Gramme des Großhirns allein	Gramme des Kleinhirns
130	820	110	158	1180	145
131	845	115	159	1190	145
132	850	120	160	1210	150
133	860	120	161	1230	150
134	865	125	162	1240	150
135	875	125	163	1250	150
136	905	125	164	1260	150
137	925	125	165	1270	150
138	935	125	166	1270	155
139	945	125	167	1280	155
140	955	125	168	1290	155
141	965	125	169	1300	160
142	965	130	170	1310	160
143	990	130	171	1310	160
144	1000	130	172	1320	160
145	1010	130	173	1330	160
146	1015	135	174	1340	160
147	1035	135	175	1360	170
148	1040	135	176	1370	170
149	1070	135	177	1380	170
150	1080	135	178	1400	170
151	1090	135	179	1420	170
152	1100	135	180	1440	180
153	1110	135	181	1460	180
154	1120	140	182	1480	180
155	1130	140	183	1510	190
156	1140	140	184	1540	190
157	1160	145	185	1570	200

Nach den zahlreichen Messungen und Wägungen von Reichardt sind es ca. 10 Proz. des Schädelinhaltes, die für die Ausgleichung und Regulierung der weichen und beweglichen Teile im Gehirn frei bleiben müssen, um die Schwankungen der Gehirnbloodzirkulation, die Schwankungen des

Liquor cerebri richtig zu kompensieren. Nach Reichardt kommt dabei noch in Betracht die spezifische Reaktion des Gehirns, das zu Schwellungen geneigt ist, wobei der freie Flüssigkeitsgehalt des Gehirns an die Substanz des Gehirns festgebunden erscheint. Das Gehirn kommt hier unter den Gesichtspunkt kolloider Schwellungen, während die Ansammlung von Flüssigkeit in und außer dem Gehirn noch gesondert zu behandeln ist.

Die Gehirnschwellung scheint vielfach identisch mit dem seit 13 Jahren von Nonne mehrfach erörterten Pseudotumor des Gehirns. Die vielgestaltigen Symptome dieser Erkrankung stehen sehr nahe den Symptomen eines wirklichen Tumors, wie dies auch bezüglich der partiellen Hypertrophie erwähnt wurde.

Das Mißverhältnis zwischen Schädelkapazität und Schädelinhalt kann auch erheblich gestört werden durch die Drüsen, die im Schädel selbst zur Entwicklung kommen.

Die Beurteilung der Hypophysenerkrankungen soll hier nur kurz Erwähnung finden. Sie führen nicht nur zur Raumbeengung, sondern auch zur Intoxikation. Sie führen zur Erweiterung der Hirnhöhlen, und die Ausbreitung des Tumors ruft Ventrikelsymptome, Stirnhirnsymptome, selbst Ponssymptome hervor. Ihr nächster Nachbar, das Chiasma opticum, wird häufig in Mitleidenschaft gezogen, und die bilaterale Hemianopie ist ja ärztlich wohlbekannt. Damit vergesellschaften sich allgemeine Stoffwechselstörungen, die auf andere Drüsen wirken und die bekannte dysgenitale, hypophysäre Erkrankung hervorbringen. Mehrfach diskutiert sind auch die Wirkungen auf die Urinsekretion, so daß wir derzeit von einer hypophysären Polyurie sprechen können. Die Krankheits-symptome sind vorwiegend toxisch, weniger mechanisch.

In den Fällen von Verkalkung des Adenoms der Hypophyse treten die Symptome wie es scheint zurück. Die Wirkung auf die Geschlechtsorgane erfolgt auch bei Adenom der Zirbeldrüse. Diese Erkrankungen sind auch interessant durch die Allgemeinwirkung, da, wie nach den Forschungen von Frankl-Hochwart, Marburg u. a. scheint, eine vorzeitige Geschlechtsreife dadurch bedingt wird. Durch die letztere wird wieder das Allgemeinindividuum artfremd in Mitleidenschaft gezogen. Mit der vorzeitigen Geschlechtsreife wird aber auch der seelische Alterstypus verschoben und die Gefühle und Interessen höherer Alterskategorien ausgelöst. Für unser Thema jedoch am wichtigsten ist die Entwicklung und Erkrankung des Plexus chorioideus. Nach den bisherigen Forschungen ist es zweifellos, daß der Plexus chorioideus nicht nur ein Konvolut von Arterien und Venen darstellt, sondern daß er eine Schichte von Zellbestandteilen in sich birgt, die Abkömmlinge des Neuroepithels bilden. Alle Forschungen haben ergeben, daß nicht nur die Hornhaut der Körperdecken, sondern daß auch das Epithel im Gehirn lebt. Weiterhin lehrt die vergleichende Anatomie (Rabl), daß das Epithel in innigem Zusammenhange mit dem Ependym der Ventrikel sich befindet. Das Neuroepithel ist aber der schöpferische Bestandteil bei Entwicklung des Nervensystems.

Der Plexus ist eine Drüse und nimmt Anteil an der Korrelation der Drüsen. Er reagiert auch auf pharmakologische Ein-

wirkungen, seine Absonderung wird auf äußere Giftwirkung, aber auch auf innere Giftwirkung verändert. Die Absonderung des Plexus entscheidet über die Menge, wahrscheinlich auch über die Qualität des Liquor cerebrospinalis und liefert damit den variablen und doch sehr wirksamen Bestandteil der Komponente des intrakraniellen Druckes. Schon seit Häckel ist es bekannt, daß die Plexus in der Anbildung sehr variabel sind und daß es eine Hypertrophie des Plexus gibt.

Von diesem Gebilde (sowohl in dem Seitenventrikel wie auch im vierten Ventrikel) sind in der Literatur der letzten 15 Jahre zahlreiche Erkrankungen gemeldet, insbesondere Papillome und Endotheliome, deren Fortentwicklung die Hirndruckverhältnisse besonders in Mitleidenschaft zog.

Schon an und für sich macht die Hypersekretion sich bei Kindern und Erwachsenen sehr wirksam geltend. Die Vergrößerung dieser Gebilde setzt auch mechanische Störungen in der Zirkulation der Gehirnflüssigkeit voraus. Dies gilt für alle drei Teile des Plexus, nämlich den Anteil des vierten Ventrikels, den des Unterhorns und den Teil in den Großhirnventrikeln. Monakow macht darauf aufmerksam, daß die Plexus nahe jenen Stellen untergebracht sind, in denen die beim Neugeborenen zuerst einsetzenden lebenswichtigen Funktionen für die Organsensibilität ihren Sitz haben, also auch nahe den Bahnen des sympathischen Systems. Die Gegend unterhalb des Thalamus opticus (Hypothalamus) ist nach Kreidl und Karplus sowie nach Leschke und Fritz Kraus eine zentrale Endstation, vielleicht auch Durchgangsstation für das sympathische Nervensystem (Aschner\*).

Daß der Plexus als Drüse anzusehen ist und nach Art anderer Drüsen der korrelativen Beeinflussung durch andere unterliegt, habe ich im Anschluß an Rabl schon in früheren Publikationen ausgesprochen. Damit besteht auch die Wahrscheinlichkeit, daß das Sekret (vielleicht auch Transsudat) der Plexus qualitativ änderungsfähig und beeinflussbar ist.

Bei neueren Autoren (Achucarro nach Monakow) tritt auch die Auffassung zutage, daß die Plexussorten eine Schutzkraft, einen Widerstand, einen Filter gegenüber hirn fremden und hirneempfindlichen Stoffen bilden. Die Decke der Zotten ist im Zusammenhang mit dem Ependym an Gehirnschnitten bei niederen Tieren noch nachweisbar. Auch das Ependym lebt und scheint ähnlichen Funktionen wie der Plexus zu dienen.

Vielleicht sind die Zotten der pacchionischen Granulationen mit ihrem Endothelbelag der Plexusfunktion verwandt. Jedenfalls darf schon hier darauf hingewiesen werden, daß bei Druckzunahme im Gehirn kleine Hirnhernien in viel größerer Zahl entstehen, als bisher nachgewiesen und angenommen wurde; dies sowohl an der Konvexität des Gehirns wie auch besonders in der mittleren Schädelgrube. Diese vielfachen Hirnhernien stülpen sich nach Beneke, in neuerer Zeit nach Erdheim, in die präformierten pacchionischen Granulationen hinein und sind wohl geeignet, sie zu verstopfen. Nach meinem Erachten ist damit vielfach ein Weghindernis gegen die Resorption in den pacchionischen

\*) B. Aschner, 1. Physiologie des Zwischenhirnes. Wiener klin. Wochenschr. 1912; 2. Stoffwechsel u. Eingeweidezentrum i. Zwischenhirn. Berliner klin. Wochenschr. 1916.

Granulationen gegeben, aber auch die Behinderung eines Kollateralkreislaufes, der durch die Diplogefäße und durch die Emissarien bei Blutstauung eine Aushilfe leisten kann. Bei Erkrankung der Ventrikel wird also sowohl ventrikulär im Gebiete des Aquaeductus Sylvii, des vierten Ventrikels, des Foramen Magendie die Zirkulation des Liquor zur Stauung gebracht, aber auch durch die große Zahl der Gehirnhernien, durch die Verlegung der pacchionischen Granulationen.

Die Plexus kommen für die Gehirndruckfrage mehrfach in Betracht: durch Hyperplasie, durch entzündliche Vorgänge, aber auch durch die Hypersekretion, die nachgewiesenermaßen durch äußere Gifte wie durch autogene Körpergifte hervorgerufen wird. Seine Mitbeteiligung bei den verschiedenen Formen geistiger Störung scheint also viel häufiger zu sein, als bisher am Leichtenische nachgewiesen werden konnte. Es bleibe dahingestellt, wie weit sich die Vermutung Achucarros und Monakows bestätigt, daß der Plexus im vorhinein mit dem „Gliaschirm“ eine Schutzmembran, einen Filtrier- und Reinigungsapparat darstellt, der die Säfte und Fermente aller Art in einer dem Hirnparenchym angepaßten Form zumittelt.

Darin liegt möglicherweise die Erklärung, daß gewisse Gehirnstörungen intermittierend, nahezu periodisch auftreten wie die Migräne angioneurotischen Ursprungs (Quincke). Es hat in den letzten Zeiten Payr unternommen, hartnäckige Fälle von Migräne mittels Balkenstiches zu behandeln, und hierin gute Erfolge erzielt. Vielleicht wird durch die Entspannung nicht nur die Abfuhr des Liquors, sondern auch die Art der Sekretion beeinflusst.

Für die Gehirndruckfrage ist die Qualität des abgesonderten Liquors nicht ganz gleichgültig.

Schon bestehen Erfahrungen (Roubinovitch), daß die Injektionen von autogenem Liquor cerebialis nicht indifferent wirken, sondern sogar therapeutisch angewandt wurden. Nach Kramer wirkt die Einspritzung eines Extraktes von Plexuszellen blutdruckherabsetzend.

Von Erkrankungen der Plexus sind bereits zahlreiche Fälle mitgeteilt. Neben Hypertrophie sind Epitheliome, Sarkome, Papillome, Endothelwucherungen, Ependymome, Cholesteatome, Gliome in der beigegeführten Literatur angegeben. Die Symptomatik wird wohl zum Teil durch die Lokalisation und durch die Nachbarwirkung bestimmt. Es braucht nicht besonders ausgeführt zu werden, daß die entzündlichen infektiösen Prozesse im Gehirn das Ependym und die Plexus in Mitleidenschaft ziehen, so daß Tuberkulose, Syphilis, die akuten und chronischen Entzündungen auch hier ihre Veränderungen setzen, was für Entstehung des Gehirndruckes im Einzelfalle von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die Zunahme des Gehirnvolumens und damit einhergehend Druckerscheinungen können auch durch Ödem des Gehirns hervorgerufen werden. Es wird derzeit darunter verstanden eine Zunahme des Organwassers, besonders in der Gehirns substanz, gewöhnlich von Ödem der Häute begleitet. Der Zustand ist zu trennen von der später weiter zu schildernden Gehirnschwellung, bei der das Wasser fest an das Gewebe des Gehirnes selbst gebunden ist.

Das Ödem kann allgemein oder umschrieben, akut oder von längerer Dauer sein. Das Parenchym der Substanz ist meist geschwollen, die Windungen sind abgeplattet; auf Schnitten zeigt sich ungewöhnliche Feuchtigkeit und seröser Glanz. In stärkeren und dauernden Fällen kommt es zu Verwandlungen in lichten Brei. Der Venenabfluß ist meistens behindert. Das Ödem selbst ist häufig Ursache und Wirkung von Venenverlegung. Den Kinderärzten ist bekannt, daß die Stelle, wo die Vena jugularis austritt, an einem Punkte des Schutzes der Dura mater entbehrt. Daher der alte Circulus vitiosus, daß Hirnschwellung Stauung bewirkt und umgekehrt die Stauung eine Schwellung zur Ursache hat. Am mikroskopischen Bilde sind der perivasculäre Lymphraum, aber auch die perizellulären Lymphräume beträchtlich erweitert.

Das Ödem kann als Vorbote eines schweren infektiösen Prozesses auftreten. Ansonst werden gewöhnlich unterschieden die Meningoencephalitis serosa, die jedoch die Beteiligung des Gehirns gewissermaßen sekundär erscheinen läßt, und Meningitis encephalitis ventricularis, die schon bei den Ependym- und Plexuskrankheiten erwähnt wurde. Sie ist wohl niemals eine isolierte Erkrankung für sich. Ein Hydrocephalus gesellt sich öfter dazu.

Bezüglich der entzündlichen Ödeme kommt besonders in Betracht das Stauungsödem, das sowohl bei Verschuß einzelner Arterien (z. B. Carotisunterbindung) entsteht, wie auch bei Verlegung der großen Venensinusse, die bei Kindern und bei Greisen, nach Macewen auch im Pubertätsalter auftritt (Sinus sigmoideus). Das Ödem bei Strangulation gehört wohl gleichfalls hierher.

Auch anderweitige Erkrankungen des Körpers können Gehirnödeme hervorrufen, insbesondere die chronischen Erkrankungen der Nieren. Bei allen diesen Zuständen kommt wohl vorwiegend in Betracht (Traube) die Beschaffenheit des Blutes, dann aber autogene Gifte wie Anhäufung von Harnstoff (Wilson), von Ptomainen (Bouchard). Auch verschiedene Körpergifte spielen dabei eine Rolle\*). In den letzten Zeiten wurde auch die Eklampsie als Folge von Vergiftung und ödematöser Schwellung angesprochen (Zangemeister).

Die ödematösen Gehirnschwellungen wurden neuerlich auch vielfach als Folge von Traumen beschrieben. Die Schwellung nach allgemeiner Verletzung, auch nach Schußverletzung, ist besonders von Payr erörtert worden, der in ungefähr 50 Fällen gegen die bedrohlichen Erscheinungen des Hirndruckes durch Schwellung bei Schädeltraumen den Balkenstich mit günstigem Erfolge angewandt hat.

Blutung ist keineswegs ein konstanter Befund. Dagegen führt der Zustand mitunter zu Degeneration und Nekrose, so daß Kocher eine degenerative und hämorrhagische Form der Gehirnschwellung unterscheidet. Der artielle Überdruck hat hierauf wenig Einfluß, wie mehrfache Experimente dargetan haben. Der Blutgehalt ist sehr verschieden. Mitunter findet sich hochgradige Blutleere, dann wieder starke Hyperämie. Bei variabler Blutfülle kann es zu ödematöser Schwellung kommen.

\*) Siehe Vollhardt, Nierenerkrankungen. Handbuch d. inneren Medizin 1917.

Die späteren Veränderungen, Nekrosen und Gefäßveränderungen, sind wohl die Ursache, daß nach Bollinger oft Wochen später Hirndrucksteigerungen durch multiple Blutungen eintreten (traumatische Spätapoplexie). Vielfach wurden von Schmauß Gefäßveränderungen der kleinsten Gefäße konstatiert.

Unter der Bezeichnung Hirnschwellung versteht Reichardt eine besondere Art der Volumenvergrößerung des Gehirns, die keine unmittelbare Folge von Blutfülle, von Hirnödem, von Hydrocephalus ist, die das Organwasser fest im Gewebe gebunden sein läßt und die mit markanten klinischen Symptomen einhergeht, akut und längerdauernd, auch rezidivierend. Die Symptome sind oft, aber nicht immer Hirndruckerscheinungen, Bewußtseinsstörungen, epileptiforme Erscheinungen, katonische Symptome, mitunter plötzlicher Tod.

Das Auftreten der Stauungspapille ist dabei nicht gesetzmäßig nachgewiesen. Die freie Flüssigkeit kann vermehrt sein: häufig aber ist sie vermindert. In dem von mir beschriebenen Falle waren sogar die Ventrikel bis zur Spaltbildung verengert. Die Konsistenz muß nach Reichardt nicht stets vermehrt sein, ist aber sicher in vielen Fällen deutlich härter wie bei diffuser Sklerose. Das spezifische Gewicht ist in manchen Fällen auffällig hoch, war aber in einzelnen normal.

Die Lokalisation kann betreffen den Hirnmantel, wie es scheint, mitunter den Hirnstamm allein (innere Schwellung). Es erinnert diese Tatsache daran, daß der arterielle Gefäßbaum des Hirnstammes keine direkte Verbindung mit dem Arteriensysteme des Großhirns hat. Das Mißverhältnis zum Schädel, also der Gehirndruck, muß nicht in allen Fällen eintreten.

Als Ursache kommt in Betracht äußere und innere Einwirkung — nach Reichardt exogene und endogene Gehirnschwellungen —, Infektionen, Intoxikationen und Gehirnerschütterungen. Von inneren Ursachen ist zu erwähnen die erhöhte Disposition des kindlichen und jugendlichen Gehirns zu Hirnschwellungen, wahrscheinlich eine Mitursache für plötzliche Todesarten bei Kindern. Es darf dabei hingewiesen werden, daß bei Thymus persistens öfter große Hirngewichte gefunden werden und daß die Neigung zu plötzlichen Todesarten bei relativ kleinen Ursachen, s. B. Bronchitis, leichtem Chok dabei ärztlich bekannt ist (Thymustod).

Auch Reichardt kommt für seine Hirnschwellung vielfach auf konstitutionelle, in der Anlage begründete Ursachen zu sprechen. Im Anschluß an Rieger verweist er auf die relative Mikrocephalie, auf die Knochenverbildungen (Osteosklerose) und auf die chronische Neigung zu Hirnschwellung. Die echte Hirnvergrößerung oder Makrocephalie erkennt er an, ebenso das konstitutionelle Mißverhältnis zwischen Schädel und Hirn.

Der Begriff der Hirnschwellung ragt viel weiter als der von Nonne beschriebene Pseudotumor cerebri; die von Nonne beschriebenen Pseudotumoren lassen sich zum großen Teil in die umfangreiche Kategorie der Hirnschwellung subsummieren. Doch hat auch dieser Autor sich redliche

Mühe gegeben, ähnlich verlaufende Krankheitsbilder von dieser Diagnose auszuschließen. Insbesondere schließt er aus alle Tumoren, Thrombosen, syphilitische Hirnerkrankungen, Hydrocephalus, Hämatome. Nicht ganz auszuschließen ist dabei meines Erachtens die Meningitis serosa und ventricularis.

Er diskutiert auch die Möglichkeit von Plexuserkrankungen. Doch schildert er unter ähnlichem Bilde verlaufend (Stauungspapille) einen Fall von Hypertrophie des Plexus chorioideus im vierten Ventrikel, der bei histologischer Untersuchung als Papillom bezeichnet wurde. Bei diesen offenbar nicht einheitlichen Erkrankungen, die unter der Bezeichnung Pseudotumor zusammengefaßt sind, wurde die Trepanation wegen Lokalsymptomen öfter veranlaßt, ohne daß ein positiver Befund bei der Operation festgestellt wurde. In anderen Fällen kam es trotz schwerer Symptome zur spontanen Heilung.

In einer genauen Untersuchung über Hirnschwellung bei Hirnsyphilis haben Poetzl und Schüler im Anschluß an A. Spitzer und Reichardt die Ursachen erörtert, die zu akuter Gehirnschwellung führen.

Die Disposition des Gehirnes zu Schwellung beruht auf angeborener oder erworbener Anomalie der knöchernen und bindegewebigen Hüllen des Gehirnes, wenn sie die Regulierung der Flüssigkeitsverteilung im Endokranium erschweren; dann aber auch auf angeborenen und erworbenen Anomalien des Gehirnes selbst. Möglicherweise gehört auch die dauernde Tendenz des Hirngewebes, leichter zu quellen, zu dieser Disposition. Nach innen kann die Hirnschwellung bewirkt werden durch eine akute Entzündung, eine toxische Hirnhyperämie, eine starke Steigerung des allgemeinen Blutdruckes oder Innervation der Hirngefäße von einem der vegetativen Nervensysteme her — die Plexussekretion vom autonomen Nervensystem beeinflussende Reize. Allerdings geben solche Reize, besonders die auf das autonome Nervensystem gerichteten, eine Störung der „Chemischen Koordinationen“ des Organismus: Vergiftungen, Überempfindlichkeitsreaktionen. Bei besonders großer Disposition des Gehirnes zu Schwellung und bei Reaktion seitens der vegetativen Nerven ist es auch denkbar, daß den Begleiterscheinungen der Affekte, der psychischen Tätigkeit des Gehirns unter Umständen eine Rolle bei Auslösung der Hirnschwellung zukommt (Ernst Weber). Eine Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems kommt also mit in Betracht.

Poetzl und Schüler haben an zwei Erkrankungsfällen eine übermäßige Quecksilberempfindlichkeit festgestellt, die zu epileptischem Status geführt hat. Eine ähnliche Überempfindlichkeit konnte ich seinerzeit feststellen, wobei ein (diagnostizierter) Solitärtuberkel der Zentralwindungen auf Tuberkulininjektion heftig reagierte und zu schweren epileptischen Anfällen führte.

Es muß nur dabei eingeworfen werden, daß Erkrankungsfälle mit Zunahme des Schädelinhaltes in den Ursachen sehr verschiedenartig sind und daß die Reichardtsche Gehirnschwellung nicht identisch ist mit Entzündung oder Hydrocephalus. Der Gesamtzustand ist jedenfalls ein anderer, wenn der Wassergehalt freibeweglich oder aber chemisch

oder durch Adsorption gebunden ist. Hier kommt offenbar die Reaktion des Gehirngewebes selbst sehr stark in Betracht.

Der Wassergehalt der grauen Substanz ist nach Haliborden 83,5; der der weißen Substanz 70. Nach den Untersuchungen von Massuda ist auch der Wassergehalt von Großhirn und Mittelhirn deutlich verschieden. Dies erinnert wieder an die Meynertsche Lehre von der Gegenüberstellung der Gehirnstammteile und des Großhirns, deren Bestandteile von ganz anderen Blutgefäßsystemen versorgt werden: der Gehirnstamm durch die Endgefäße des Circulus Willisi, das Großhirn durch ein reichlich kommunizierendes Arterienetz der Großhirnoberfläche.

Auch Liesegang und Meyer kamen auf die Feststellungen von Reichardt zurück, daß keineswegs das Großhirn in toto die Schwellung aufweisen muß, vielmehr diese lokalisiert sein kann in einzelnen Bestandteilen der Hirnrinde oder auch der basalen Ganglien. Letztere wurde als Innenschwellung bezeichnet.

Der Vorgang der Quellung und Schwellung wurde in letzter Zeit von Liesegang und Meyer eingehend abgehandelt. Sie wiesen darauf hin, daß die Quellung entsprechender Substanzen durch eine Salzsäurebeimengung ganz erheblich gesteigert wird. Nach Oswald ist ein Optimum der Quellbarkeit bei 0,025 N. Chlornatrium, gleichzeitig mit der Säure vorhanden, vermag die Säurequellung sehr stark herabzusetzen. Bei Menschen kommen außer der Kohlensäure auch Milchsäure und Phosphorsäure in Betracht.

Aus dem Gesagten erhellt, daß die Reaktion der Schwellfähigkeit auch von Ursachen abhängig sein kann, die im Organismus selbst, auch außerhalb des Gehirnes, zutage treten. Von allen Autoren wird als Hauptursache die Anlage angegeben. Selbst bei den traumatischen Prolapsen nehmen die Chirurgen als Ursache nicht nur das Trauma selbst, die Infektion und folgende Entzündung, sondern auch die Veranlagung des Gehirngewebes selbst an\*).

### Die druckentlastenden Operationen.

Von diesen sollen die Trepanation und die Lumbalpunktion hier nicht abgehandelt werden, weil sie in den neueren Lehrbüchern und Sammelwerken der Chirurgie sich eingehend erörtert finden (siehe neue deutsche Chirurgie und F. Krause, Gehirnchirurgie).

Von den folgenden möglichst konservativen Operationsmethoden sind einzelne noch nicht Gemeingut des ärztlichen Handelns und der ärztlichen Indikationen geworden.

#### I. Balkenstich (v. Bramann-Anton).

Dieser Operation lagen folgende Gedankengänge zugrunde.

Die freie Kommunikation der Ventrikelflüssigkeit mit dem großen Subduralraume des Gehirnes und Rückenmarkes einschließlich der Nerven-

---

\*) Hierüber auch A. Stieda, Die traumatische Meningitis. (Neue deutsche Chirurgie.)



scheiden ist eine bekannte Notwendigkeit für die intakte Ernährung und für die ungestörte Funktion der Nervenkomplexe des Gehirnes. Diese Kommunikation ist bei den verschiedensten Gehirnkrankheiten und Entwicklungsstörungen aufgehoben oder stark behindert. Dies bringt wieder eine Reihe von Zirkulationsstörungen mit sich, sowohl bezüglich der Gehirnflüssigkeit wie auch bezüglich des Venenkreislaufes.

Die Störung der venösen Zirkulation mag in einzelnen Fällen bei Gehirndruck das Primäre sein. In der weiteren Folgenreihe aber wird durch die Stauung des Liquors, durch den Gehirndruck das leicht kompressible Venensystem berührt und krankhaft abgeändert; dies sowohl durch die Steigerung des Gehirndruckes selbst, aber auch durch das Ausbleiben der rhythmischen Druckerniedrigungen bei den Gehirnbewegungen. Bei den Operationen ist häufig Einschränkung und Aufhebung der Gehirnbewegungen zu konstatieren.

Um mit möglicher Schonung der Gehirnschubstanz teils eine Kommunikation des Liquors der großen und kleinen Gehirnhöhlen mit dem ganzen Subduralraume möglich zu machen und um einen Ausgleich der örtlichen Druckverhältnisse anzubahnen, erschien es am aussichtsvollsten, den Balken zu eröffnen, um zunächst den Überdruck in den Ventrikeln zu beseitigen.

Dabei besteht das Bedürfnis, daß dieser neue Weg längerdauernd erhalten bleibe. Zu diesem Zwecke wurde mit einer stumpfen Kanüle der Balken am Dache des Vorderhornes angestochen. Die Kanüle, die sich im Ventrikel befindet, wird dann etwas herausgezogen und im Niveau des Balkens hin und her bewegt, um die Balkenöffnung zu erweitern.

Das stumpfe Instrument stellt eine Hohlkanüle dar mit seitlichen Öffnungen. Sie ermöglicht die prompte Ableitung der mehr oder weniger gespannten Flüssigkeit. Die Wahl eines stumpfen Instrumentes soll davor behüten, die im Balken verlaufenden Arterien, besonders die Balkenarterie, irgendwie zu verletzen.

Als Einbruchsstelle empfiehlt sich die Stelle  $1\frac{1}{2}$ —2 cm hinter der Coronarnaht und ebensoweit nach außen von der Mittellinie. Im allgemeinen genügt die Anlegung eines Bohrloches mittels Doyenscher oder Sudekscher Fräse bis an die Dura mater. Die Öffnung kann mit Knopfzange und Fräse beliebig erweitert werden, weil das Bedürfnis besteht, möglichst venenfreie Stellen der Hirnoberfläche aufzusuchen; die gefüllten Venen durchschimmern aber meist deutlich durch. Die Öffnung braucht im Durchschnitt kaum den Durchmesser eines Markstückes zu erreichen. Es bleibt freigegeben, in diesem Bereiche auch eine kleine Trepanation vorzunehmen, um den Knochendefekt nachher zu decken. Die Öffnung heilt aber relativ bald zu, besonders bei Jugendlichen.

Die Dura braucht meist nur durch einen kleinen Schlitz an vorsichtig gewählter Stelle geöffnet zu werden. Durch diese Öffnung kann zunächst mit einer Knopfsonde der Weg zwischen Dura und Hirn bis zur Hirnsichel eruiert werden.

Hierauf wird die schnabelförmig gebogene Hohlkanüle unter Führung der Hirnsichel nach abwärts bis zum Ventrikeldache, d. i. bis

zum freien Balkenkörper geführt. Der Balken wird sodann durchstoßen, so daß die Hohlkanüle in das Vorderhorn eindringt. Erst in diesem Augenblicke ist der Mandrin der Hohlsonde herauszuziehen. Das signalisiert sich in den meisten Fällen durch Herausfließen oder Heraussprudeln des Liquor cerebialis. Hierauf wird die Stichöffnung des Balkens durch die stumpfe Hohlkanüle selbst erweitert, am besten durch Vor- und Rückwärtsbewegen der eingeführten Kanüle.

Jetzt kann ein Teil der Ventrikelwandungen durch die gekrümmte Hohlsonde abgetastet und auch die Basis des Ventrikels auf abnorme Resistenz exploriert werden. In Fällen großer Verdünnung des Balkens, auch bei starkem Druck des Liquors entleert sich Flüssigkeit auch neben der Sonde. Solange die Hohlkanüle im Ventrikel ist, können auch Infusionen in die Ventrikel oder Ausspülungen vorgenommen werden. Die Infusion erfordert jedoch große Vorsicht.

Die in dem Balken angebrachte Öffnung vermag sicher längere Zeit fortzubestehen, besonders in Fällen stärkeren Wanddruckes, da die arterielle Pulsation und auch die Druckänderung bei der Atmung die Flüssigkeit hin und her fluten läßt. Die Ventrikelwunden haben ja von jeher geringe Neigung zu rascher Wiedervereinigung.

Dadurch wird ein Ausgleich der Druckverhältnisse im Ventrikel und im großen Subduralraume für längere Zeit in der Regel angebahnt.

Von gleichem Werte erscheint es auch, daß dadurch zwei Körperhöhlen, die Ventrikel und der Subduralraum, wieder miteinander verbunden sind. Es werden dadurch für die gestörte Resorption der Flüssigkeit weitere Räume, auch intaktere Wandungen zur Verfügung gestellt. Die Resorption ist nun besser ermöglicht durch die Venen, durch die Pacchionischen Granulationen und durch die zahlreichen Lymphspalten des ganzen cerebrospinalen Subduralraumes.

Bei Steigerung des Gehirndruckes ist es eine bei Trepanation oder Schädellücke zu erwerbende Erfahrung, daß zunächst die großen Gehirnbewegungen nicht oder kaum wahrnehmbar sind. Es ist auffällig, daß bei Entleerung des Liquors in relativ geringen Mengen (8 bis 10 ccm) nunmehr die normalen Gehirnbewegungen wiedererscheinen, was sich bei den verschiedensten Krankheitsformen bestätigen läßt. Jedenfalls liegt darin ein Anzeichen, daß sich auch die Gesamtzirkulation der normalen nähert. Eine völlig befriedigende Erklärung dieser empirisch gewonnenen Tatsache liegt derzeit noch nicht vor.

Desgleichen bedarf es noch einer richtigen Deutung, warum auch in Fällen, wo wenig Liquor entleert werden konnte, der schließliche Gesamterfolg als günstig bezeichnet werden konnte.

Der Vorteil der Operation liegt in folgenden Tatsachen:

1. Durch die schonende Gehirneröffnung können Einblicke gewonnen werden, die auch das Röntgenbild, das wir stets angelegt haben, nicht leistete. Insbesondere gab sie schon eine Orientierung über die Knochenverhältnisse selbst, Verdünnung oder Verdickung, Sklerosierung oder übermäßige Durchblutung der Diploe.

2. Ferner schafft sie eine Orientierung über das Verhältnis der Dura mater und der anderen Hirnhäute, insbesondere den Nachweis einer Verdickung oder einer Anwachsung der Dura mater.

3. Auch die Hyperämie oder Anämie des Gehirnes wird zweifellos klargelegt.

4. Das Verfahren ermöglicht gute Einsicht über die groben Gehirnbewegungen vor und nach der Operation, also Einblick in die Zirkulationsverhältnisse vorher und über den Erfolg der Operation.

5. Die Hohlsonde geht zum großen Teile durch präformierte Spalträume entlang der Hirnsichel und läßt die graue Rindenmasse intakter als bei anderen Operationen.

6. Der Liquor cerebrospinalis kann ohne Verletzung des Cortex entnommen und auf seine Reaktionen geprüft werden (Trübung der Flüssigkeit, Druckverhältnisse im Ventrikel, Wassermannsche Reaktion, auch Abderhalden-Reaktion). Eventuell kann auch die autogene Gehirnflüssigkeit im Sinne von Roubinovitch für Injektionen an demselben oder anderen Individuen versucht werden.

7. Die Wirkung der Eröffnung ist sicher längerdauernd, was besonders bei akuten und subakuten Prozessen von Wichtigkeit ist. So kann bei Meningitis serosa, bei Pseudotumor, bei vorübergehenden Stauungen, auch bei Turmschädel die Erblindung verhütet werden. Zweimal wurde bei bereits Erblindeten festgestellt, daß das Sehvermögen wieder erschien (Cysticercosis cerebri und Hydrocephalus)\*).

8. Die evidente Behebung von allgemeinen Drucksymptomen läßt bei örtlichen Tumoren die Symptome frustrierter und überschaubarer hervortreten, so daß damit das zweite Tempo, nämlich die definitive Entfernung des Tumors, gut vorbereitet ist.

9. Bei größeren Eröffnungen der Schädelhöhle entstehen bekanntlich ganz brutale Vorwölbungen und Durchblutungen der Hirnsubstanz, fast wie bei Saugwirkung\*\*); vielleicht auch durch Schwellung und Encephalitis. Es hat sich uns jederzeit günstig bewährt, auch vor eventueller definitiver Trepanation durch Balkenstich das Gesamtgehirn vom Drucke zu entlasten oder wenigstens den Druck zu vermindern. Dies gilt auch von Kleinhirntumoren.

10. Die Sondierung der Ventrikel bei diesem Verfahren ist keineswegs erfolglos. Unsere Operationen haben uns gelehrt, daß die Diagnose auf Tumoren im Ventrikel erst durch solche Eingriffe evident und klar wurde, da man eben die Resistenz im Ventrikel tasten kann. Es waren dies meistens Sarkome, die vom Plexus ausgingen, aber auch Hypophysentumoren und Hypophysengangtumoren, die in die Ventrikel hineingewachsen waren. Es läßt sich durch keine Methode leichter die Erweiterung der Ventrikel nachweisen, so daß man den erheblichen Hydrocephalus sofort erkennt durch die freie Beweglichkeit der Schnabelsonde im Ventrikel.

\*) Dies hat auch v. Hippel bei einem von Leser operierten Falle mitgeteilt.

\*\*\*) Nach Schrottenbach (Gehirnprolaps, Monographien der Neurologie u. Psychiatrie 1919).

11. Die Zahl der Indikationen ist durch die klinische Erfahrung beim Balkenstich erheblich gewachsen, so daß die verschiedensten den Hirndruck steigernden Erkrankungen dafür in Betracht kommen, auch die klinisch so wenig faßbaren Anomalien und Erkrankungen der Plexus chorioidei. Hierher gehören auch die günstigen Erfolge von Payr bei schweren Fällen von Migräne und jene Fälle, bei denen die Plexusfunktion eine krankhafte Abänderung erfahren hat (Hypersekretion).

Anlegung der großen dekompressiven Schädeldefekte wird dadurch mitunter vermieden, natürlich auch die Operation zur Wiederdeckung dieses Defektes. Damit wird dem Kranken nicht nur Entstellung, sondern auch psychische Einbuße erspart, wie sie bei großen Schädeldefekten so häufig sind. Das Schutzorgan, die Dura mater, bleibt erhalten, und der kleine, etwa  $1\frac{1}{2}$  cm betragende Spalt ist leicht vernäht.

Über die Erfolge des Balkenstiches wurde seit 1907 von Bramann und mir und seither von Autoren in allen Ländern vielfach berichtet. Es haben sich die kompetentesten Fachmänner mit dieser Neuerung ausgesöhnt.

Ich nenne Kocher, der statt der Trepanation in den letzten Zeiten diese Operation der Trepanation vorzog. Er hat statt der schnabelförmigen Sonde einen gläsernen Frauenkatheter verwendet, der an seinem Ende umgebogen war, um Verletzungen der Ventrikel zu vermeiden. Stieda machte mit Recht darauf aufmerksam, daß solche Glaskatheter erfahrungsgemäß leicht abbrechen können.

Auch von Hippel, der die Erfahrungen der dekompressiven Trepanation bei Stauungspapille am gründlichsten erörterte, hat für viele Fälle die Indikation des Balkenstiches aufgenommen. Das gleiche gilt vom Neurologen Säger in Hamburg, der sich wiederholt über den Vorteil der dekompressiven Trepanation bei Hirndrucksteigerung ausließ und trotzdem die guten Erfolge des Balkenstiches in der letzten Zeit selbst bekannt machte.

Die günstigen Erfolge wurden auch von Pierre Marie u. a. bei den Franzosen anerkannt.

Von den Amerikanern nenne ich Elsberg, der bei den verschiedensten Erkrankungen mit Hirndruck die Operation mittels Balkenstiches vorzog.

Von den Holländern sei genannt Muskens, der auch bei nicht lokalisierten Tumoren den Balkenstich empfahl. In gründlicher Weise hat gleichfalls Bouwman die Frage erörtert, der besonders die Vereinfachung und Vermeidung von üblen Zufällen bei Hirndruck durch den Balkenstich hervorhob.

Desgleichen zitiere ich Ruediger-Rydgier, der über elf Fälle von Balkenstichoperation berichtete, allerdings mit dem Mißerfolg einer daran anschließenden Hemiplegie. Das nämliche gilt von Bychowski.

Da auf der Hallenser Klinik der Balkenstich nunmehr seit 12 Jahren stetig vorgenommen wird, will ich die früher veröffentlichten Berichte nicht vermehren, sondern bestätigen, daß Bramann und Schmieden bei insgesamt 150 Fällen keinen durch die Operation selbst bedingten Todesfall zu verzeichnen haben. Bemerkenswert scheint mir auch das

Ergebnis, daß nunmehr in fünf Fällen von Turmschädel stets die Stauungspapille zum Schwinden kam.

Die Gefahren und Nachteile des Balkenstiches lassen sich im folgenden zusammenfassen:

1. Der Chirurg muß verzichten auf ein gut übersichtliches Operationsfeld. Doch ist ja eben die Schonung und möglichst geringe Verletzung das Ziel der Operation.

2. Die Sondierung entlang des Falx cerebri muß mitunter wiederholt werden, falls die Sonde auf Abwege geraten ist. Am besten ist es wohl, daß man den Mandrin aus der Hohlsonde erst herauszieht, wenn der Balken bereits durchstoßen ist.

3. Die Gefahr einer Verletzung von Gefäßen liegt nahe. Das Anreißen der Arteria corporis callosi, was wir im Anfange befürchteten, ist in Wirklichkeit bei unseren Operationen niemals eingetreten. Dagegen ist mit einem Einreißen der Venen wohl zu rechnen. Es empfiehlt sich daher, beim Einführen der Sonde durch den Spalt der Dura mater möglichst venenfreie Stellen aufzusuchen; besser ist es, die Öffnung des Knochens mit der Kneipzange falls nötig zu vergrößern. Bei hochgradiger Stauung verraten übrigens die angerissenen Venen mitunter einen hohen Druck, so daß sie fast wie Arterien spritzen. Diese Blutungen waren jedoch stets zu stillen. Das Pulsieren der Venen bei Gehirndrucksteigerung ist schon von vielen Autoren beschrieben worden. Wir fanden, daß diese rhythmische Entleerung meist bald nachließ.

4. Die Gefahr einer stärkeren Verletzung der basalen Ganglien, eventuell der Capsula interna, wurde im vorhinein ins Auge gefaßt. Doch muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß besonders bei basalen Tumoren der Gehirnstamm beträchtlich gehoben werden kann, so daß die gewöhnliche Sondenlänge (5 cm) andere Dimensionen findet und den basalen Ganglien zu rasch begegnet. Bei Tumoren im Balken selbst wird wohl das Tastgefühl bald den abnormen Widerstand wahrnehmen.

5. Die Entleerung der Ventrikel soll nicht allzu brüsk vor sich gehen, wegen übler Folgen der allzu plötzlichen Entlastung des Schädelinnendruckes. Bei nur mäßigem Hydrocephalus braucht die Entleerung von Flüssigkeit nicht über 5 bis 10 ccm zu gehen, da ja auch nach Schluß der Operation Flüssigkeit aus den Ventrikeln nach dem Subduralraum entweichen soll.

Nach dem oben Genannten sind die Indikationen für den Balkenstich verhältnismäßig vielseitig geworden. Es sei erwähnt angeborener und symptomatischer Hydrocephalus, Tumoren der Hypophyse, der Ventrikel, der hinteren Schädelgrube, Cysticercosis, Meningitis serosa et syphilitica, Turmschädel, endlich aber gewisse Formen der Epilepsie. Bezüglich der letzteren Erkrankung hat Dr. Reinecke eine Zusammenstellung von 31 Fällen schwerer Epilepsie, operiert mit Balkenstich, gegeben. Ein vollständiges Ausbleiben der Anfälle fand statt in 5 Fällen, ein längeres Ausbleiben bis zur Dauer von 2 Jahren bei 5 Erkrankungen, ein erheblich milderer Auftreten der Anfälle in 13 Fällen. Vielleicht wird die Statistik noch besser, wenn auch milde Formen der Epilepsie herangezogen werden.

## II. Der Suboccipitalstich.

Eine andere druckentlastende Operation stellt der Suboccipitalstich dar, die Entfernung der Membrana occipito-atlantica.

Bei Zunahme des Gehirndruckes und auch des Gehirngewichtes wird der Druck notorisch fortgeleitet bis zum letzten Vorposten des Gehirns, bis zum Kleinhirn und der Medulla oblongata. Das subtentoriale Kreislaufgebiet war schon deshalb in Betracht zu ziehen, als durch Druck auf die dort befindlichen Gebiete, insbesondere Medulla oblongata, Pons und Vierhügel nach mehreren Autoren auf die Zirkulation des Großhirns selbst Einfluß geübt wird (Owsiannikoff, Meynert, Reichardt, Breslauer).

Dieses Gebiet hat bezüglich der Gefäße, bezüglich der Lymphspalten wieder seinen eigenen Mechanismus. Die Druckwirkung daselbst ist auch anatomisch wohlbekannt. Es werden Pons und Medulla oblongata plattgedrückt und Teile des Kleinhirns zapfenförmig in den Rückgratsraum gepreßt.

Die Verlegung des Hinterhauptloches behindert die Kommunikation von Gehirnraum und Subduralraum. Obendrein ist es längst bekannt, daß bei Drucksteigerungen die Membrana occipito-atlantica sich vorwärts wölbt und dehnbar zeigt.

In der Tat haben die Physiologen bei ihren Versuchen über Hirndruckwirkungen wiederholt diese Membran eröffnet (Deucher und Druif). Der letztere hat bei Tieren nachgewiesen, daß nach Abtrennung der genannten Membran auch eine hohe Drucksteigerung die Tiere nicht mehr zu töten vermochte. Deucher gelangte allerdings zu anderen Ergebnissen.

Ermunternd waren auch die Erfolge von Horsley und Fedor Krause, die berichteten, daß bei Überdruck und Hypersekretion des Subduralraumes des Rückgrats eine Eröffnung in der Dura eine beträchtliche Erleichterung bringt und daß diese Eröffnung behufs Abflusses des Liquors offen gelassen werden kann.

Payr hat bereits die Entlastung der hinteren Schädelgrube durch Eröffnung des Subarachnoidealraumes und der Cisterna durch Trepanationsöffnungen am Hinterhauptsbein durchgeführt. Ebenso hat schon 1906 Westernhöfer einen Einschnitt und dauernde Drainage der Membrana occipito-atlantica empfohlen und bei epidemischer Meningitis nach Eröffnung oder Punktion des Unterhorns eine Durchspülung der Ventrikel vorzunehmen angeraten.

Die von Schmieden und mir vorgeschlagene und mehrfach durchgeführte Operation, der Suboccipitalstich, ging kurz geschildert in folgender Weise vor sich:

Nach lokaler Anästhesie wurde am rasierten Hinterhaupte von der Protuberantia occipitalis zum Dornfortsatze des 4. und 5. Halswirbels die genaue Mittellinie gezogen. Diese Linie wurde unterhalb der Protuberantia eingeschnitten. Der Schnitt endigte unterhalb des zweiten Dornfortsatzes des Halswirbels. Man darf nicht seitlich abirren.

Beim stumpfen Abpräparieren zeigte sich die Membrana occipito-atlantea leicht federnd oder vorgewölbt. Dabei kann mit Lührscher Zange der Dornfortsatz des Atlas abgekniffen werden. Die Membran wurde quadratisch ausgeschnitten etwa im Umfange eines halben Zentimeters. Bei Drucksteigerung zeigte sich die Membran prall gefüllt; beim Anstechen quoll der Liquor im Strahle heraus.

Nachher trat deutliche Pulsation ein. Drang man mit einer stumpfen, gebogenen Sonde ein, so gelangte man in die Cisterna an der Basis des Kleinhirns, eventuell nach dem 4. Ventrikel.

Diese Parazentese konnte offen erhalten werden, gegebenenfalls durch Vernähen der Ränder nach außen. Letzteres hat sich jedoch, wie auch Prof. Eden bestätigte, nicht als nötig erwiesen.

Die hergestellte Liquorfistel soll sich subcutan und in das intramuskuläre Bindegewebe entleeren. Die Weichteile wurden gut vernäht. Die ganze Operation wurde ohne Beschwerden vertragen. Nach 8 Tagen durchschnittlich konnte der Patient das Bett verlassen.

Siebenmal und meist an schweren Fällen wurde die Operation vorgenommen. Selbst nach 2 Fällen, wo der Tumor in der Nähe der Medulla oblongata sich befand, konnte dem Erkrankten eine deutliche Erleichterung verschafft werden. In einem Falle von Gehirntumor mit Stauungspapille konnte nach einem Jahre Evidenz Professor Schieck noch eine normale Funktion des Sehvermögens und nur eine minimale Andeutung von einer Stauungspapille im Augenhintergrunde feststellen. Auch nach 3 weiteren Jahren befindet sich dieser Patient wohl und ist von Kopfschmerzen freigeblichen, zumal nach dem angefertigten Röntgenbilde der Tumor sich wahrscheinlich als verkalkt erwies.

In diesem Falle ist zu bemerken, daß an der Stelle des Genicks durch den Liquor zeitweilig eine Anschwellung hervorgerufen wurde. Bei vorgenommener Punktion wurde klare Gehirnflüssigkeit zur Entleerung gebracht. Es hatte sich also hier gewissermaßen ein 5. Ventrikel angelegt, aber extrakraniell.

Die einzelne Kasuistik soll hier nicht nochmals erörtert werden. Ich will nur summarisch erwähnen, daß der Genickstich mit gleichzeitiger Eröffnung der Hinterhauptsmembran sich als leicht durchführbar erwies und daß der gewollte Abfluß der im Gehirn angestauten Flüssigkeit durch die Operation im vollen Umfange erreicht wurde.

Eine Kombination mit dem Balkenstiche ist in allen den Fällen zu empfehlen, wo es auf eine rasche Druckentlastung ankommt.

Seit unseren Veröffentlichungen wurde die Operation des Suboccipitalstiches mit gutem Erfolge durchgeführt durch Prof. Eden, der sich auf Grund der gewonnenen Erfahrungen folgendermaßen ausspricht: „Die Entleerung gestauter und infizierter Liquormassen bei eitriger Meningitis kann günstig und lebensrettend wirken. Die Eröffnung der Cisterna cerebello-medullaris kann als einfacher ungefährlicher Eingriff angewendet werden bei der serösen Meningitis, beim Hydrocephalus und manchen Formen des Hirntumors.“

Schlosser hat in einem Falle einen raumbeengenden Prozeß, der durch einen 10 Monate bestehenden langwährenden Prozeß bedingt war, zu weitgehender Besserung gebracht, so daß die Kopfschmerzen und Krampfanfälle wenigstens bisher viele Monate verschwanden und die bestehende Stauungspapille sich zurückbildete. Vor dem Suboccipitalstiche war mit nicht günstigem Erfolge die Trepanation der Sehnervenscheide vorgenommen. In 2 weiteren Fällen war das endliche Ergebnis jedoch wegen der Anwesenheit einer Geschwulst in der Nähe der Medulla oblongata und eines großen Stirnhirntumors nicht wie erwartet ein günstiges. Indes hat auch Schlosser die Operation als leicht möglich bezeichnet. Dieser Autor hat gleichfalls ohne besondere Störungen den 4. Ventrikel sondiert.

Bezüglich des Ganges der Operation ist noch zu erwähnen, daß die Membrana occipito-atlantica mitunter auffällig schmal ist, wenigstens in manchen Fällen eine ausgiebige Fensterbildung behindern kann.

Wie es beim Balkenstich als möglich angegeben wurde, kann auch beim Suboccipitalstich eine Infusion des Subduralraumes wenigstens versucht werden.

Nach den bisherigen Erfahrungen glaube ich die Operation empfehlen zu können bei gewissen Formen von Hydrocephalus, bei Meningitis, bei Gehirntumoren mit anschließendem Hydrocephalus, nach dem im früheren Gesagten auch bei Migräne und bei bestimmten Formen der Epilepsie.

Doch sei darauf hingewiesen, daß die subtentoriale Gegend für die vorliegenden Fragen sehr beachtenswert ist nicht nur aus mechanischen Gründen, sondern weil die Ansicht immer mehr an Boden gewinnt, daß die in der hinteren Schädelgrube postierten Gebilde auf den Gesamtbetrieb des Gehirns sehr wohl einen Einfluß ausüben können, so daß man auch von einer Wirkung der Medulla oblongata, des Kleinhirns, der Vierhügel auf das Großhirn selbst sprechen kann.

Die Erfahrungen hierüber sind, soweit es mir möglich ist, die Literatur zu überblicken, noch nicht bei weitem so ausgedehnt und in einer solchen Zahl von Ländern bestätigt, wie es beim Balkenstich der Fall ist. Trotzdem kann bereits jetzt aber im Anschluß an Eden und Schlosser als Vorteil der Operation folgendes geltend gemacht werden:

1. Bei dieser Operation lassen sich stärkere Blutungen, wenn man nur in der Medianlinie verbleibt, gut vermeiden.

2. Die Hirnsubstanz bleibt zunächst verschont und auch die leichte Sondierung der Cisterna und nach dem 4. Ventrikel zu erscheint nicht bedrohlich, wenn mit der gebotenen Vorsicht vorgegangen wird.

3. Die Eröffnung der Membrana occipito-atlantica kann sicher bestehen bleiben, wie in einem Falle von Großhirntumor mit Stauungspapille und Hydrocephalus nachgewiesen werden konnte. Der nachfließende Liquor kann aus der Genickgegend mittels Punktion, vielleicht auch durch richtig angewandte Massage beseitigt werden.

4. Die Operation empfiehlt sich vor allem für jene Fälle von Gehirndruckzunahme, in denen der Abfluß der Flüssigkeit durch den 4. Ventrikel noch einen freien Weg findet und in denen der Tumor nicht subtentorial sitzt. Immerhin war auch in den schwersten Fällen von Tumor des Klein-



hirns und in der Nähe der Medulla oblongata wenigstens eine weitgehende Erleichterung zu erzielen.

5. Auch bei dieser Operation kommt der diagnostische Wert in Betracht; denn durch sie werden die Erkrankungen des 4. Ventrikels erst erkannt und können nach ihrer Vornahme eventuell bekämpft werden, z. B. Cystercicosis.

6. Es gewinnt den Anschein, als ob durch diesen Eingriff das Einpressen des Kleinhirns und der Medulla oblongata in das Hinterhauptsloch (wodurch der Liquoraustausch zwischen dem Schädelraum und dem Wirbelkanal aufhört) verhindert, also bei sogenanntem Stöpselverschluß des Foramen occipitale magnum eine günstige Vorbeugung getroffen wird.

Doch hat auch diese Operation ihre Gefahren und Nachteile, die keineswegs mit Stillschweigen übergangen werden sollen.

1. Es gibt gewisse Anlagen der Membrana occipito-atlantica, bei denen diese höhergradig verschmälert erscheint und für den Ausschnitt des erforderlichen Fensters nicht geeignet ist. Schloffer hat hierauf unter Benutzung anatomischer Präparate hingewiesen.

2. Bei gewissen Erkrankungen in der hinteren Schädelgrube kann es wohl zu einem Prolaps der dort befindlichen Teile, speziell der Medulla oblongata und des Kleinhirns kommen, der den weiteren Abfluß des Liquors zu behindern vermag. In den bisher von uns mit dem Suboccipitalstich operierten Fällen trat dies Vorkommnis nicht zutage. Um die genannte Gefahr zu illustrieren, sei am Schlusse noch eine Krankengeschichte mitgeteilt (Lindner).

3. Die erwähnte Sondierung des 4. Ventrikels ließ sich entweder mit verdünntem Spatel oder mit einer biegsamen Knopfsonde durchführen. Immerhin muß auf das eventuell Gefährliche einer Eröffnung des 4. Ventrikels hingewiesen werden, wenn auch die bisherigen Operationen uns erkennen ließen, daß der 4. Ventrikel sehr wohl operativ angegangen werden kann.

Zum Schlusse sei noch einmal hervorgehoben, daß der Suboccipitalstich und der Balkenstich kombiniert vorgenommen werden kann, besonders wenn es sich um rasche Beseitigung des Überdruckes, eventuell um Infusion in die Ventrikel handelt. Weiterhin kann der Eingriff einer endgültigen Tumorexstirpation am Großhirn kurze Zeit vorausgeschickt werden; damit wird der große Vorteil erreicht, an einem vom Überdruck befreiten Gehirn operieren zu können. Auch darf die Sticheröffnung der Membran als Begleitoperation der Kleinhirnoperation und als Bundesgenossin gegen die hohen Gefahren des letzteren Eingriffes angesehen werden.

H. Lindner, 6 Jahre alt. Sie stammt von gesunden Eltern. Sie wurde mit der Zange zur Welt gebracht, entwickelte sich aber körperlich und intellektuell gut.

Die Krankheit begann mit Kopfschmerzen in der Stirngegend und häufigem Erbrechen, auch früh. Einen Monat später trat Unsicherheit im Gehen ein, Taumeln nach rechts und auffällige Ermüdbarkeit.

Es bestand leichter Nystagmus, besonders beim Blicke nach links. Die Pupillen reagierten bei Lichteinfall. Die Patellarreflexe waren vorhanden. Der Gang war breitspurig, taumelnd, stets nach rechts abweichend.

Die Augenuntersuchung durch Prof. Schieck ergab Schwellung der Papille, beiderseits 3 D, leichte Blutungen im Augenhintergrunde. Die Sehschärfe war normal, 5/5. Das Gesichtsfeld war nicht erheblich eingeschränkt.

Der Schädelumfang betrug 53 cm. Das Röntgenbild zeigte sehr dünne Knochen und etwas Auswölbung an der Hypophyse (Hydrocephalus). Die Bindehautreflexe waren herabgesetzt.

Ende Oktober wurde der Balkenstich vorgenommen, wobei sich viele klare Flüssigkeit unter hohem Drucke entleerte und wobei die Ventrikel als erheblich erweitert getastet werden konnten.

Von da ab besserte sich der Zustand des Kindes zusehends. Die Kopfschmerzen verschwanden. Der Nystagmus wurde geringer. Benommenheit bestand nicht. Eine wiederholte Untersuchung durch Prof. Schieck ergab allmähliches Nachlassen und Verschwinden der Stauungspapille.

In psychischer Beziehung war das Kind durchwegs frei. Es stand intellektuell relativ hoch, verfügte über eine Reihe von Liedern und Gedichten.

Danach kam eine lange Zeit des Wohlbefindens, bis sich im Mai wiederum die Kleinhirnsymptome zeigten. Auch die Stauungspapille trat wieder auf, so daß beschlossen wurde, den Suboccipitalstich vorzunehmen. Diese Operation wurde am 17. Mai durch Prof. Schmieden ausgeführt.

Bei der Eröffnung der Membrana obduratoria spritzte klare Flüssigkeit heraus und floß auch später nach Ausschneiden eines Fensterchens in der Membran. Die Patientin fühlte sich darnach sehr wohl. Doch trat eine Woche später nach lebhafter Bewegung plötzlicher Tod ein.

Die Obduktion ergab ein wachsendes Gliosarkom des 4. Ventrikels mit Einbeziehung von Kleinhirnteilen, insbesondere des Flocculus. Es bestand stärkerer Hydrocephalus.

In diesem schweren Falle konnte also durch Balkenstich trotz wachsendem Tumor des 4. Ventrikels und des Kleinhirns mehrere Monate hindurch die Stauungspapille zum Schwinden gebracht werden. Leider war Ort und Art des Tumors derartig, daß eine radikale Operation nicht vorgenommen werden konnte.

### III. Die Trepanation der Opticusscheide.

Im Anschlusse daran möchte ich noch über eine druckentlastende Operation berichten, die ich mit Bramann schon vor ungefähr 10 Jahren den Okulisten empfohlen habe und die Bramann seinerzeit bei einem Patienten mit Atrophia nervi optici durchgeführt hat. Diese Operation geht, wie gesagt, an die Adresse der okulistischen Kollegen; denn sie besteht in der Trepanation der Opticusscheide bei Stauungspapille. Seit der ersten Operation habe ich die einschlägige Literatur mir zugänglich machen können. Da sie aber schwer evident ist; will ich über diese Art der Druckentlastung auf dem Wege der Sehnervenscheide mich auf eine Besprechung der früheren Fälle beschränken.

Die erste Notiz finde ich von de Wecker in seiner Arbeit: Chirurgische Behandlung der Neuritis optica, Lancet 1872. Er wählte einen Fall aus, bei dem wahrscheinlich ein intrakranieller Tumor Kompression und Blindheit verursacht hatte und der sehr an Kopfschmerzen litt. Der Einschnitt wurde durch die Konjunktiva in dem Zwischenraume zwischen dem Rectus internus und externus, 1 cm vom Rande der Cornea gemacht. Die Tenonsche Kapsel wurde sorgfältig getrennt und der Augapfel nach oben und innen gedreht. Dort konnte de Wecker die geschwollene Nervenscheide fühlen. Mit einem hierzu hergestellten Messer punktierte er die Nervenscheide hinter dem Augapfel, führte das Messer dann weiter und trennte die Scheide in ihrem Verlaufe. Das Messer war gekrümmt und langstielig. An der genannten Stelle wurde die Ecke der Sclera ein-

geschnitten, das Auge wieder an seine frühere Stelle gebracht und die Lider geschlossen. Als Ergebnis der Operation nennt de Wecker das Aufhören der Kopfschmerzen und Herstellung der Zirkulation im Augenhintergrunde. Auch eine Besserung des Sehvermögens trat ein.

Im September 1872 wurde diese Operation von Brouwer wiederholt. Das Ergebnis war desgleichen das Wiedererscheinen des Lichtvermögens, allerdings in ungenügender Weise; ebenso Verminderung der Kopfschmerzen.

Im Jahre 1888 unternahm Carter diese Operation mit genauer Darlegung der anatomischen Verhältnisse. Er unterschied auch schon ziemlich genau die Neuritis optica und die einfache Stauungspapille, welchen Unterschied in neuerer Zeit von Hippel genauer bestimmte. Auch er ging von der Außenseite der Orbita aus. Er machte 1 cm von der Cornea einen Einschnitt, um den Muscul. rectus int. kurz vor der Einmündung freizulegen. Mit 2 Strabismushaken unter dem Muskel führte er Katgut ein und trennte dann den Muskel. Die Tenonsche Kapsel wurde nach Einwärtsdrehung des Augapfels mit Scherenschnitt durchtrennt. Die Sehnervenscheide trennte er dann  $\frac{1}{4}$  Zoll, ohne die Sclera zu trennen. Es floß deutlich Flüssigkeit ab. Das Auge wurde wieder in die frühere Lage versetzt. Auch der Muskel heilte zusammen. Die Stauungspapille ging nicht sofort, später aber stetig zurück. Er meinte: hätte ich die Sclera getrennt, wäre die Besserung noch schneller vor sich gegangen. Die Schärfe des zentralen Sehens wurde normal. Er hielt die Operation für möglich und für gefahrlos. Wenn er auch die Exstirpation des Tumors als das erste Erfordernis nennt, so wissen wir doch, daß dies oft ein frommer Wunsch ist. Er glaubte, daß durch diese Operation der Erblindung vorgebeugt werden könne, besonders in solchen Fällen, wo während der Besserung Atrophie der Nervi optici und Erblindung vorher eintritt. Auch bei Neuritis, die bei Kompression und Unnachgiebigkeit der Scheide übel endet, hielt er die Operation für angezeigt.

Weniger günstige Erfolge erzielte Burghardt (Charité-Annalen 1895) mit einer im Prinzip ähnlichen Operation. Doch ging er von der Innenseite ein, durchtrennte die Sehne des Rectus internus, rollte den Augapfel nach außen, präparierte mit der Schere auf der Sclera bis zu dem Sehnerven und öffnete dort die Scheide mit teils queren, teils sagittalen Schnitten. Der Rectus internus wurde wieder vernäht. Doch trat 6 Tage nach der Operation vollständige Erblindung ein, auch in einem zweiten Falle rasche Verschlechterung des Sehvermögens.

Nicht günstig sprach sich auch Schmidt-Rimpler über die Operation aus.

In dem Buche von Wilbrandt und Sänger über die Stauungspapille (1912) wird diese Operation bereits (S. 740) geschildert; doch enthalten sich die Autoren einer Stellungnahme.

In letzter Zeit hat Leopold Müller die Operation abgeändert und in folgender Weise durchgeführt:

1. Die temporale Orbitalwand wird nach Krönlein aufgeklappt;
2. dann wird an dem Rectus internus am Ansatz durch die Bindehaut hindurch eine Leitsutur angebracht, mittels der der Bulbus nach

vorne gezogen wird, so daß eine Spannung des Rectus externus und des Sehnerven bewirkt wird;

3. oberhalb des oberen Randes des Rectus externus wird auf den Opticus eingegangen und aus dessen Scheide nahe hinter dem Augäpfel ein rechteckiges Stückchen mit Schere und Pinzette ausgeschnitten;

4. darauf wird der Bulbus in Stellung gebracht und die Orbitalwand reponiert.

Müller berichtet über 7 Fälle, die auf der Seite der stärkeren Stauungspapille operiert wurden. Die Operation erwies sich auch ihm als leicht durchführbar. In 4 Fällen, wo nicht das schnelle Wachstum des Tumors störte, wurde eine deutliche Besserung des allgemeinen Zustandes beobachtet und zwar binnen 14 Tagen nach der Operation. Das Fortschreiten der Sehstörung konnte dadurch sistiert werden (Demonstration zweier Fälle von Tumor mit Stauungspapille, einmal wahrscheinlich im linken Brückenwinkel, das andere Mal basaler Tumor).

Jedenfalls ist durch diese mehrfachen Operationsberichte erwiesen, daß auch auf dem Wege der Opticusscheide allgemeine Drucksymptome gemildert werden können und daß es möglich ist, auf diesem Wege die Erblindung zu verzögern ev. aufzuhalten.

Zur Kritik dieser Ergebnisse will ich noch folgendes vorbringen: Es wurde schon de Wecker in seinem Vortrage abträglich kritisiert und geltend gemacht, daß die Ursache der Sehstörung mit der Operation nicht beseitigt werde. Auch wurde mit Recht in früheren Diskussionen von Carter die verschiedene Prognose von entzündlicher Veränderung des Sehnerven (Neuritis) und von einfacher Stauungspapille hervorgehoben. Die Ergebnisse dieser Operation hängen wohl nicht allein vom Geschick des Operateurs, sondern von dem Krankheitsvorgange selbst ab, wie jedem Neurologen ohne weiteres klar sein wird.

Ich kann daher mit aller Bestimmtheit das Votum derjenigen ablehnen, die die Operation als nutzlos bezeichnen; andererseits ist es gut, den Enthusiasmus zu vermeiden, als ob dies die einzige Palliativtrepanation nunmehr sein solle gegen den gesteigerten Gehirndruck. Wegen der enormen Verschiedenheit der Krankheitsbilder und wegen der sehr verschiedenen Quellen der Drucksteigerung muß vielmehr jeder einzelne Fall in seinen mechanischen, hydrostatischen und biologischen Folgen neurologisch erwogen werden; erst darnach ist die Indikation zu treffen.

Trotzdem möchte ich der Überzeugung Ausdruck geben, daß die Operation von L. Müller einen sehr schönen Fortschritt unseres therapeutischen Könnens darstellt. Es besteht die Hoffnung, daß nunmehr auch durch diese okulistische Operation die Erblindung durch Stauung verzögert oder vermieden werden kann und daß die quälenden Hirndrucksymptome auch auf diese Weise eine beträchtliche Linderung erfahren.

#### IV. Die Gehirnpunktion.

Die Entspannung der Ventrikelwandungen, aber auch des gesamten intrakraniellen Inhaltes hat in neuerer Zeit eine besser ausgearbeitete

Punktion der Gehirnoberfläche und der Großhirnmassen, endlich der Gehirnentrikel geleistet.

Die Operation wurde schon von Payr, Schmidt, Spitzka u. a. vorgeschlagen und geübt, geriet jedoch in Vergessenheit, bis Neisser und Pollak eine verbesserte Methode, aber auch eine genauere kraniotopographische Orientierung einschließlich der Topographie der Ventrikel ausgearbeitet haben und bei verschiedenen Erkrankungen des Gehirns selbst erprobten. Außerdem hat Pfeiffer das Verfahren mittels schief-stumpfer Hohlkanüle weniger gefährlich gemacht und durch exakte mikroskopische Untersuchungen der dem Gehirn entnommenen Bestandteile den diagnostischen Wert der Operation besonders gefördert. Die Hirnpunktion wurde endlich durch Berufsoperateure, insbesondere durch Fedor Krause und Borghardt weiter ausgebildet und vor Gefahren behütet.

Das Verfahren selbst geht folgendermaßen vor sich:

Auf dem rasierten Schädel wird besonders unter Führung des Kocherschen Cyrtometers angebohrt, bis der Nachlaß des Druckes andeutet, daß der knöcherne Schädel selbst durchbohrt ist. Hierauf wird eine am besten stumpfe Hohlkanüle, die graduiert ist, eingeführt und in beliebiges Niveau der Hirnsubstanz durch die Rinde hindurch vorgestoßen, eventuell bis zum Ventrikel. Gleichzeitig wird nach Bedarf mittels einer großen Pravarschen Spritze der Inhalt angesogen, so daß aus verschiedensten Sphären des Großhirns vom Subduralraum bis zu den Ventrikeln Proben entnommen werden können.

Dieses Verfahren hat sowohl zum Zwecke diagnostische Aufklärung wie auch therapeutische Einwirkung. Für die Diagnose wird oft das Vorhandensein von Tumor oder entzündlichen Vorgängen strikte nachgewiesen, aber auch die Qualität des Tumors durch mikroskopische Untersuchung festgestellt. Auch die sogenannte negative Punktion wirkt aufklärend, das heißt: der Umstand, daß ein positives Ergebnis nicht eruiert wurde, ist bei gewissen Erkrankungen für die Diagnose von positivem Werte.

Die Arbeiten der angeführten Fachmänner haben insofern auch wertvolle Ergebnisse gebracht, als es derzeit viel klarer gestellt ist, wie weit bei dem Einstich in das Gehirn die Arterien der Dura mater und die Venen der Gehirnoberfläche verlaufen und vermieden werden können. Die verdienstvollen Pfeifferschen Operationen haben auch wichtige Aufschlüsse gebracht, wie weit den Venen und dem großen venösen Sinus bei Punktion des Großhirns auszuweichen ist. Jedenfalls resultiert aus diesen Erfahrungen die eindringliche Lehre, daß vor Anbohrung und Einstich ein gutes Kopfröntgenbild anzulegen ist, das sowohl die variable Lokalisation der Arteriae meningeae wie auch das variable Niveau des Sinus transversus und des Confluens sinuum zur Orientierung genau vorlegt.

Da auf meiner Klinik durch Pfeiffer sehr viele Gehirnpunktionen vorgenommen wurden, möchte ich auf Grund unserer praktischen Erfahrungen die vorherige Durchsicht eines Kopfröntgenbildes besonders empfehlen, weil damit eine ganze Reihe von Gefahren im vorhinein vermieden wird. Es ist auffällig, daß diese seit Jahren von uns oft wiederholte Mahnung so wenig berücksichtigt worden ist. Um dies zu illu-

strieren, seien folgende Worte Küttners (Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 11) zitiert: „Sicherlich ist es nicht möglich, große Gefäßstämme, nicht nur die oberflächlichen Gehirnvenen, sondern auch Äste der Arteria meningea media zu vermeiden; denn der Verlauf der Blutgefäße ist zu variabel, um eine absolut sichere Ortsbestimmung durch die intakte Schädelkapsel zuzulassen.“ Hierauf ist zu erwidern, daß im Schädelröntgenbilde gewöhnlich die Lage der Arteria meningea media, aber auch große, besonders gestaute Gehirnvenen der Gehirnoberfläche richtig vorher bestimmt werden können. Freilich die Gefäßneubildungen bei Tumoren müssen dabei in das Risiko genommen werden. Weiterhin muß bei Punktion des Ventrikels bedacht werden, daß gerade die Seitenventrikel des Gehirns unter dem Einfluß des Krankheitsprozesses sich auffällig verschieben. Trotzdem ist die Topographie der Gehirnventrikel, wie sie Neisser im Anschluß an andere aufgestellt hat, sehr wertvoll und hat sich bei unseren Operationen allezeit gut bewährt.

Auf kraniographische Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden. Dieses Thema hat in bezug auf Hirnpunktion das verdienstvolle Buch von Pincus und Hassler zureichend bearbeitet, auf welches hingewiesen werden kann; insbesondere aber bezüglich der Verwertung des Kocherschen Cyrtometers und der Krönleinschen Konstruktion. Auch bei unseren Operationen hat sich der Kochersche Apparat vollauf bewährt, soweit die Zwecke der Operation in Betracht kamen. Wir stimmen Pincus bei, daß bei der Methode der Kraniotopographie eine ganz exakte Lokalisation nicht erreichbar ist. Doch liegt das nicht allein in der Methode, sondern in der Tatsache, daß sowohl individuell wie auch durch die Veränderungen der Krankheit selbst Verschiebungen in gewisser Breite vor sich gehen können. Auch die Diagnostik der Gehirnkrankheiten kann meist naturgemäß feinste Lokalisation selten leisten.

Die Punktion hat nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Erfolge geleistet. Es soll dabei auf die Tatsache hingewiesen werden, daß selbst bei Punktion zu wissenschaftlichen Zwecken das Verfahren sich bewährt hat, da wir durch die Punktionsmethode erfahren von der Möglichkeit des Nachweises der Spirochäte im Gehirn des Paralytikers und anderer Krankenkategorien, die gewissermaßen mit einem Schlage die Lehre von den metasymphilitischen Krankheiten verschoben hat.

Auch sei hier das Verfahren von Turner mitgeteilt, der bei den Kopfblutgeschwulsten der Neugeborenen auch hämorrhagische Cysten der Gehirnoberfläche punktierte und damit die Gefahren von Nachkrankheiten, insbesondere der Epilepsie, zu verhindern suchte.

Bezüglich der therapeutischen Erfolge muß gesagt werden, daß sie natürlich vom Krankenmaterial abhängen. Es besteht kein Zweifel, daß Cysten durch Punktion entfernt werden können, aber auch cystisch entartete Tumoren.

Schon die Minderung des Druckes wirkt mitunter befreiend; ja, Boeninghaus resümiert, daß die Ventrikelpunktion als solche das souveräne Mittel zur Lösung des aktiven Ventrikelverschlusses dar-

stellt. Immerhin muß in dieser Frage der Ventrikelbehandlung durch Punktion darauf hingewiesen werden, daß eine oft wiederholte Punktion, die auch gleichzeitig die Hirnrinde verletzt, vom neurologischen Standpunkte nicht gleichgültig erscheint und daß eben zur Vermeidung der Rindenverletzung der Balkenstich Aushilfe zeigt. Letzterer vermag eben eine dauernde Ventilbildung und Entleerung zu ermöglichen, was durch die konvexe Hemisphäre ohne Drainage nicht möglich ist.

Immerhin kann bei akutem Hydrocephalus das Verfahren nach der vorliegenden reichlichen Statistik günstig wirken. Dasselbe gilt von Blutungen der Gehirnoberfläche.

Nach den hier kurz angedeuteten Indikationen darf auch wie im vorhergehenden bei den übrigen Operationen auf die Gefahren hingewiesen werden.

1. Die Gefahr der Blutung der Gehirnoberfläche oder der angebohrten Geschwulst ist den Chirurgen wohlbekannt.

2. Die Druckentlastung darf nicht plötzlich vor sich gehen und kann auch durch Wiederholung der Punktion vermieden werden. Damit entstehen die Gefahren der plötzlichen Druckschwankungen.

3. Endlich muß die Gefahr der Infektion veranschlagt werden nicht nur durch Import mittels des Instrumentariums, sondern auch durch Abszesse und Eiterherde im Gehirn selbst. Eine direkte Kommunikation der Ventrikel mit etwaigen Eiterherden wurde mehrfach berichtet. Diese Infektionsgefahr besteht aber auch bei Punktion, die bei eröffnetem Schädel vom Chirurgen mitunter vorgenommen wird.

Über die Gefahren der Gehirnpunktion bringt das erwähnte gut orientierte Buch von Pincus auch aus der otiatrischen Literatur Bestätigung.

Zusammenfassend sei gesagt:

Die Hirnpunktion stellt einen sehr wertvollen Behelf dar bei Erkrankungen des Gehirns mit und ohne Drucksteigerung. Der diagnostische Wert besteht ohne Zweifel, da durch die Ansaugung bestimmter diagnostizierter Stellen dem Chirurgen oft die Art der lokalen oder allgemeinen Krankheit mitgeteilt werden kann, insbesondere auch die Art der Tumoren. Auch in therapeutischer Beziehung bestehen Indikationen für Hirnpunktion, insbesondere bei Entleerung von Cysten an der Oberfläche, bei stattgehabten Blutungen, bei akuten Drucksteigerungen, die ihrer Natur nach neue Folgenreihen von Störungen mit sich bringen können.

## V. Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus.

Die Drainage der Ventrikel wurde schon von älteren Chirurgen mehrfach angewendet. Es wurde meist mit Durchbohrung der Gehirnhemisphären das Ventrikelwasser abgeleitet mittels verschiedener Drainagesysteme sowohl nach dem Subduralraum wie nach dem subaponeurotischen Raum, auch subcutan, endlich in andere Körperhöhlen, selbst in die Bauchhöhle. Kurz erwähnt sei, daß Mikulicz seinerzeit auch durch den Balken hindurch mittels Dauerdrainage den Liquor ableitete. Solche Dauerdrainagen wurden in vervollkommneter Weise auch von Fedor Krause angelegt und wurden längere Zeit getragen.

Wir haben jedoch vielfach geltend gemacht, daß die Neigung zu Thrombosen, selbst die Anwesenheitswirkung anorganischer Fremdkörper für die sensiblen Gehirnteile eine höchst unerwünschte Komplikation darstellt und daß der Fortschritt hierbei vom Komplizierten zum Einfachen sich zu vollziehen hat. Jeder Hirnteil hat eben nicht nur eine Teilfunktion, sondern ist auch beteiligt bei der Gesamtfunktion des Gehirns.

Es war daher begrüßenswert, als Payr mit einer genial ersonnenen Methode hervortrat, die im Prinzip erstrebt die Überleitung des überschüssigen Liquors direkt in die Venenbahn, also eine direkte Kommunikation der Ventrikel mit dem Venensystem. Die Methode sei hier in kurzem geschildert, wenn auch der chirurgische Fachmann die Einzelheiten in den Arbeiten Payrs genauer finden wird.

Es wird ein dauernder Abfluß des Liquors gegen die Venenbahn erstrebt. An der vorderen Punktionsstelle der Seitenventrikel nach Kocher wird mittels Troikart punktiert und eine frei transplantierte Arterie oder Vene in den Punktionskanal und bis in die Seitenventrikel eingeführt. Das andere Ende wird in den Längsblutleiter mittels Gefäßnaht eingepflanzt. Man kann sich schon während des Eingriffes überzeugen, daß tatsächlich ein Abfluß des Liquors gegen die venöse Blutbahn stattfindet. Payr verwendet in Formalin gehärtete und paraffinierte Kalbsarterien, um diese Überleitung durchzuführen. Die Einpflanzung kann auch im Unterhorn und Hinterhorn erfolgen. Erstrebt wird eine Überleitung in die Vena jugularis interna, ev. auch in die Vena facialis communis. An der Punktionsstelle wird gewöhnlich ein halbkreisförmiger Hautperiostlappen gebildet, der Knochen mit Fraise durchbohrt und eine runde Öffnung von ca.  $\frac{1}{6}$  cm Durchmesser angelegt. In die Dura wird eine kleine Inzision gemacht, die einem Aluminiumtroikart gestattet, in die Seitenkammer einzudringen. Nachdem die Punktion erledigt ist, wird eine sterilisierte Kalbsarterie nachgeschoben, wenn möglich dicker als der Troikart. Die extracerebralen Teile werden mit transplantierten Venen, z. B. Vena saphena, beige stellt, die über die Kalbsarterie gezogen wird. Die Einpflanzung in die venöse Blutbahn erfolgt derart, daß das periphere Ende der gewählten Vene unterbunden wird, das zentrale Ende aber vorläufig durch Gefäßklemme verschlossen wird. Den Verlauf dieser Vene trachtet man in einem subcutanen Kanal unterzubringen. Ist nun die Verbindung zwischen Ventrikelhohlraum und venöser Blutbahn hergestellt, so kann an den Venen eine helle Färbung nachgewiesen werden, ein Zeichen, daß der Liquor eine der großen Halsvenen durchfließt. Payr hat auch Ableitung des gestauten Liquors gegen den Subarachnoidealraum, Subduralraum und den aponeurotischen Raum versucht, und zwar mit der gehärteten Kalbsarterie. Wiederholt wurden auch solche Röhrendrainagen des Seitenventrikels gegen die Fissura longitudinalis cerebri, also in den Subduralraum geleitet.

Diese genial erdachte Operation erfuhr die Schwierigkeiten in der komplizierten Technik und, wie Payr selbst einwand, in der großen Mortalität. Allerdings betraf es meist wenig widerstandsfähige, hochgradige Hydrocephale. Payr beschuldigt auch in 2 Fällen den zu raschen Abfluß des Liquors.



Dagegen eröffnet gerade diese Operation eine höchst wertvolle Perspektive 1. über die möglichen Kommunikationen der Gehirnventrikel mit der Blutbahn, 2. über die Verbindung der Blutgefäße selbst bei Herstellung solcher Kommunikationen. Gerade der Umstand, daß die transplantierten Blutgefäße eine hohe Vitalität zeigen, läßt weitere Erfolge mit Sicherheit vermuten.

In letzter Zeit hat Payr einen solchen Fall veröffentlicht, wo eine solche Drainage des Ventrikels mittels Kalbsarterie ausgeführt wurde, vor ca. 11 Jahren ausgeführt. Die Kalbsarterie war vom Ventrikel bis in die unmittelbare Nachbarschaft der Falx major geschoben und mit der Dura vereinigt. Der Fall ist deswegen bemerkenswert, weil er noch nach 11 Jahren normalen Augenspiegelbefund erwies, so daß der Hydrocephalus als dauernd geheilt bezeichnet werden kann. Es ist dies ein glänzender Erfolg.

Als Neurologe würde ich wünschen, daß diese Drainage mittels Kalbsarterie nicht durch die Hemisphärenwand, sondern durch den Balken angelegt werde.

Im Anschluß sei noch kurz erwähnt, daß Payr den Vorschlag macht, die Cisterna cerebello-medullaris mittels einer erreichbaren Halsvene direkt in Verbindung zu setzen. Selbstverständlich muß bei allen diesen Operationen die Sicherheit herrschen, daß der Liquor cerebralis klar und nicht entzündlich verändert ist, ehe er in die Venen überführt wird. Payr und Henle haben auch Überleitung des Liquors aus Hinter- und Unterhorn in die Vena facialis communis vorgenommen.

Die Chirurgie des Liquorsystems ist sicherlich eine der dankbarsten Aufgaben der Gehirnchirurgie.

---

## II. Über Skorbut.

Von

Victor Salle-Berlin und Max Rosenberg-Charlottenburg-Westend.

Mit 6 Kurven und 14 Abbildungen.

### Inhalt.

Vorbemerkungen . . . . .	35
Epidemiologie . . . . .	37
Klinik . . . . .	44
Prodromalstadium und Frühsymptome . . . . .	45
Allgemeinzustand . . . . .	47
Beteiligung der verschiedenen Gewebe . . . . .	48
Zahnfleischveränderungen . . . . .	49
Muskelblutungen . . . . .	56
Subcutane Blutungen . . . . .	60
Hautblutungen . . . . .	64
Knochen und Gelenke . . . . .	69
Blut . . . . .	70
Innere Organe . . . . .	85
Nerven . . . . .	90
Fieber . . . . .	90
Verlauf . . . . .	93
Leichte Fälle . . . . .	93
Schwere Fälle . . . . .	96
Verlauf bei Komplikation mit akuten Infektionskrankheiten . . . . .	98
" " " " Tuberkulose . . . . .	99
" " " " Odemkrankheit . . . . .	102
Beziehungen zur Möller-Barlowschen Krankheit . . . . .	106
Ätiologie . . . . .	109
Infektion . . . . .	110
Ernährung . . . . .	113
Beobachtungen bei verschiedener Ernährung . . . . .	116
Beziehungen der tierexperimentellen Untersuchungen zu den Befunden am Menschen . . . . .	123
Beobachtungen bei Kalium- und Calciumzufuhr . . . . .	127
Pathogenese . . . . .	129
Diagnose . . . . .	131
Prognose und Therapie . . . . .	132

### Literatur.

1. Abderhalden, E., Studien über den Einfluß der Art der Nahrung. Pfügers Arch. 175. 1919. S. 187.
2. — und Schaumann, Beitrag zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung. Pfügers Arch. 172. 1919.
3. Arneth, Über Skorbut im Felde. Deutsche med. Wochenschr. 44. 1918. S. 509.

4. Aschoff und Koch, Skorbut. Veröffentl. a. d. Gebiet d. Kriegs- u. Konstitutionspathologie. Jena 1919.
5. Baumann und Howard. Metabolism of scurvy in an adult. Arch. of int. med. 9. 1912. S. 665.
6. Bendix, Zur Symptomatologie und Ätiologie der Barlowschen Krankheit. Med. Klin. 8. 1912. S. 820.
7. Blatt, Okuläre Störungen bei Skorbut. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 34.
8. Blau, Skorbut. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1909. S. 666.
9. Bofinger, Einige Mitteilungen über Skorbut. Ebenda. 1910. S. 570.
10. Boval, Einige Bemerkungen über Skorbut und Ernährungsfragen im Kriege. Med. Klin. 13. 1917. S. 89.
11. Brandt, Blutuntersuchungen bei Barlowscher Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. 1919. S. 395.
12. Brüning, Skorbut und Chirurgie. Bruhns Beitr. z. Chir. 105. 1916. S. 124.
13. Bucquoy, Union med. 1871, zit. nach Schmidts Jahrb. 153. 1871. S. 92.
14. Ceyka, zit. nach Schmidts Jahrb. 153. 1872. S. 87.
15. Curran, The Dubl. Quart. Journ. of med. sc. Asig. 1847. S. 1077.
16. Delpech, Le scorbut pendant le siège de Paris. Annales d'Hygiène publique. 2. Serie. 35. 1871. S. 297.
17. Disqué, Entstehung und Verlauf des Skorbutis im Jahre 1916 unter den deutschen Kriegsgefangenen in Taschkent. Med. Klin. 14. 1918. S. 10.
18. Domarus, A. v., Die Leukämien, in Kraus-Brugschs Spez. Path. u. Ther. 1919.
19. Döring, Eine Skorbut-Epidemie unter den französischen Kriegsgefangenen der Festung Ingolstadt. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1. 1872. S. 314.
20. Feig, Beobachtungen über Skorbut im Kriege. Med. Klin. 13. 1917. S. 837.
21. Feigenbaum, Beitrag zur Kenntnis der Rückenmarksblutungen bei Skorbut. Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 1456.
22. Felix, Zur Ätiologie und Therapie des Skorbutis. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspf. 3. 1871. S. 111.
23. Fonio, Über ein neues Verfahren der Blutplättchenzählung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 117. 1912. S. 177.
24. Frank, E., Die essentielle Thrombopenie. Berliner klin. Wochenschr. 52. 1915. S. 454.
25. Franz, Erfahrungen während des südwestafrikanischen Krieges. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1907. S. 977.
26. Fränkel, Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschritte aus d. Gebiet d. Röntgenstr. 10. 1906. S. 1.
27. Freise, Goldschmidt und Frank, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Keratomalacie. Monatsschr. f. Kinderheilk. 13. 1914/16. S. 424.
28. — Der Alkoholextrakt aus Vegetabilien als Träger Barlowheilender Stoffe. Ebenda. 12. 1913/14. S. 687.
29. Freudenberg, Beitrag zur Frage der Barlow-Schutzstoffe. Ebenda. 13. 1914/16. S. 141.
30. Fröhlich, Experimentelle Untersuchungen über den infantilen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. 72. 1912. S. 155.
31. Fuld und Herzfeld, Skorbut in Mischs Handb. d. Grenzgebiete d. inn. Med. und Zahnheilk. Stuttgart 1914.
32. Funk, Über die physiologische Bedeutung gewisser bisher unbekannter Nahrungsmittel. Ergebn. d. Physiol. 13. 1913. S. 125.
33. Fürst, Zur Ätiologie des experimentellen Skorbutis. Zeitschr. f. Hyg. 72. 1912. S. 121.
34. Gerber, Über Spirochäten und Spirochätosen der oberen Luft- und Verd.-Wege. Virchows Arch. 207. 1912. S. 148.
35. Glanzmann, Beitrag zur Purpura im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 83. 1916.
36. Glaser, Das histologische Blutbild in schweren Fällen von infantilem Skorbut. Berliner klin. Wochenschr. 50. 1913. S. 200.

37. Grober, Behandlung der Bluterkrankungen und der hämorrhagischen Diathesen in Peuzoldt u. Stintzings Handb. d. ges. Therap. 1909.
38. Guth, Zur fraglichen Infektiosität des Skorbut. Med. Klin. 1919. Nr. 9.
39. Hanemann, Skorbut, Chinin-Anaphylaxie und Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 25.
40. Hart, Über die experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifizierung mit dem klassischen Skorbut. Virchows Arch. 208. 1912. S. 367.
41. — und Lessing, Der Skorbut der kleinen Kinder. Monographie. 1913.
42. Hayem, Gazette hebdom. 8 (18). 1871. S. 14.
43. Heinemann, Gedanken über einige chirurgische Beobachtungen in der Türkei. Deutsche med. Wochenschr. 45. 1919. S. 855.
44. Hermann, Über Skorbut, Petersburger med. Zeitschr. 5. 1863. S. 293.
45. Herz, Über hämorrhagische Diathese, Purpura symptomatica und Skorbut usw. Wiener klin. Wochenschr. 30. 1917. S. 675.
46. Heubner, O., Lehrb. d. Kinderheilk. 1911.
47. — Über die Barlowsche Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 40. 1903. S. 287.
48. Hift, Beobachtungen über Skorbut und Hemeralopie. Wiener klin. Wochenschr. 1918. Nr. 34.
49. — und Brüll, Über eine endemisch auftretende hämorrhagische Erkrankung des Herzbeutels. Ebenda. 1917. S. 789.
50. Hirsch, Historisch-geographische Pathologie. 1860.
51. Hirschfeld, Über die Regulation der Blutzusammensetzung. Berliner klin. Wochenschr. 56. 1919. S. 193.
52. Hofmeister, Über qualitativ unzureichende Ernährung. Ergebn. d. Physiol. 16. 1918. S. 1.
53. Holst und Fröhlich, Über experimentellen Skorbut. Zeitschr. f. Hyg. 75. 1913. S. 334 und 72. 1913. S. 1.
54. Hörschelmann, Zur Klinik des Skorbut in der russischen Armee. Deutsche med. Wochenschr. 43. 1917. S. 1617.
55. Immermann, Skorbut in Ziemßens Handb. d. spez. Path. u. Therap. 1879. S. 609ff.
56. Ingier, Über experimentell hervorgerufenen Morbus Barlow an Föten und Neugeborenen. Nord. med. Arch. 1915. Nr. 16. Autoreferat in Berliner klin. Wochenschr. 52. 1915. S. 296.
57. Jansen, Blutbefunde bei Ödemkranken. Münchner med. Wochenschr. 65. 1918. S. 925.
58. Jaksch, v., Blutbefunde bei Skorbut. Zeitschr. f. Heilk. 16. 1895. S. 49.
59. — Schneewasser und Skorbut. Zentralbl. f. inn. Med. 38. 1917. S. 516.
60. Klein, Skorbuterkrankungen unter unseren Kriegsteilnehmern in Rußland. Med. Klin. 1919. Nr. 8.
61. Kleinschmidt, Über alimentäre Anämie. Jahrb. f. Kinderheilk. 83. 1916, S. 97 u. 221.
62. Korbsch, Über Skorbut im Felde. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 7.
63. Koren, Norsk Magazin f. Laegendenskaben. März 1910 (zitiert nach Holst u. Fröhlich).
64. Kraus, Erkrankungen der Mundhöhle in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. 1902.
65. Krebel, Der Skorbut. Leipzig 1862.
66. Krehl, Pathologische Physiologie. 1918.
67. Laache, Skorbut in Handb. f. inn. Med. v. Ebstein-Schwalbe. 1905.
68. Labor, Das Blutbild bei Skorbut. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 29.
69. Langstein und Edelstein, Die Rolle der Ergänzungsstoffe bei der Ernährung wachsender Tiere. Zeitschr. f. Kinderheilk. 16. 1917. S. 205 u. 17. 1918. S. 225.
70. Lasegue et Legroux, L'Epidemie de scorbut dans les prisons de la Seine. Arch. générales de méd. 6. Serie. 18. 1871. S. 680.

71. Leitner, Beiträge zur Hämatologie des Skorbut. Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 978.
72. Lichtwitz, Diskussionsbemerkungen zum Referat über Kriegsernährung im ärztl. Verein Hamburg. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 45. 1919. S. 1040.
73. Lind, Abhandlung vom Scharbock. Aus dem Englischen. 1775.
74. Litten, Skorbut in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. 1901.
75. Loew, Zur chemischen Physiologie des Kalkes. 1916.
76. Looser, Über die Knochenveränderungen bei Skorbut und der Barlowschen Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. 62. 1905. S. 743.
77. Martius, Konstitution und Vererbung. Berlin 1912.
78. Morawitz, Hämorrhagische Diathesen in Mohr-Staehelins Handb. d. inn. Med. 1912.
79. — Echter und falscher sporadischer Skorbut. Münchner med. Wochenschr. 65. 1918. S. 399.
80. — Über hämorrhagische Diathesen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1919.
81. Much und Baumbach, Skorbut. Münchner med. Wochenschr., Feldärztl. Beilage. 1917. S. 854 (406).
82. Müller, Über das Vorkommen von Skorbut in Nürnberg. Vortrag. Ref. Münchner med. Wochenschr. 58. 1911. S. 1894.
83. Müller, Erich, Über ein häufigeres Auftreten von Skorbut bei Kindern. Berliner klin. Wochenschr. 55. 1918. S. 1024.
84. — und Saxl, Über Calciumgelatineinjektionen. Therap. Monatsh. 1912. S. 777.
85. Niedner, Hämorrhagische Exantheme. Med. Klin. 13. 1918. S. 333.
86. — Die Kriegsepidemien des 19. Jahrhunderts. Berlin 1906.
87. Niemann, Die alimentäre Glykämie des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. 83. 1916. S. 1.
88. Noorden, v., Zur Ätiologie und Pathogenese des Skorbut. Deutsche med. Wochenschr. 15. 1889. S. 261.
89. — Einfluß der Ernährung auf das Blut. Therap. Monatshefte. 1915. S. 301.
90. Opitz, Über Skorbut. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Med. 18. 1861. S. 108.
91. Ottosan, Drei Fälle von hämorrhagischer Diathese (Skorbut) bei Geisteskranken. Allm. Svensk. Läkaretide. 11. 1914. S. 120. (Zit. n. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 5. 1913. S. 180.)
92. Pfeifer, Zum Krankheitsbilde des Skorbut. Deutsche med. Wochenschr. 44. 1918. S. 625.
93. Pick, Über Skorbut. Prager ärztl. Verein. Refer. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 45.
94. Richter, Über das Vorkommen von Tetaniesymptomen bei Skorbut. Wiener med. Wochenschr. 1917. S. 338.
95. — P. F., Die Kartoffel als Volksnahrungsmittel. Berliner klin. Wochenschr. 52. 1915. S. 101.
96. Röhmann, Über künstliche Ernährung und Vitamine. Berlin 1916.
97. Rumpel, Über epidemisches Auftreten von Stomatitis. Münchner med. Wochenschr. 63. 1916. S. 782.
98. Rußland, Bericht über den Gesundheitszustand, erstattet vom Minist. des Innern. 1910. (Russisch.)
99. Sanitätsbericht, Über die deutschen Heere im Kriege gegen Frankreich. 6. S. 142.
100. Sato und Nambu, Zur Pathologie und Anatomie des Skorbut. Virchows Arch. 194. 1908. S. 151.
101. Saxl und Melka, Über Skorbut und seine Beziehungen zu den hämorrhagischen Diathesen. Med. Klin. 1917. S. 986.
102. Schaumann, Neuere für Physiologie und Pathologie der Ernährung wichtige Forschungsergebnisse. Therap. Monatshefte. 29. 1915. S. 152.
103. Schneider, Skorbut im Felde. Wiener med. Wochenschr. 1917. S. 1934.

104. Schröder, Ein Beitrag zur Geschichte des Skorbutus. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 17. 1913. S. 263.
105. Speyer, Wadenabszeß bei Skorbut. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 23.
106. Stepp, Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 15. 1917.
107. Taussig, Zur Epidemiologie des Skorbutus. Militärmedizin u. ärztl. Kriegswissenschaft. 1914. Heft 4. S. 347.
108. Tobler, Der Skorbut im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. 18. 1918. S. 63.
109. Tüchler, Über Skorbut. Med. Klin. 13. 1918. S. 112.
110. Urizio, Skorbut und nicht spirochätogener Icterus epidemicus. Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 1449.
111. Vollbrecht und Wieting-Pascha, Kriegsärztl. Erfahrungen. Berlin 1914.
112. Wassermann, Über hochwertige Erythrocyten- und Hämoglobinbefunde bei Kriegern. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 34.
113. Weber, Handb. d. Gesundheitspfl. a. Bord v. Kriegsschiffen. 2. 1914. S. 248.
114. Zack, Beobachtungen über Hemeralopie bei Skorbutkranken. Wiener klin. Wochenschr. 1917. S. 592.
115. Zlocisti, Über Skorbut. Med. Klin. 12. 1917. S. 661.
116. — Die kriegschirurgische Bedeutung des Skorbutus. Bruhns Beitr. z. klin. Chir. 103. 1916. S. 562.
117. — Die ulcero-gangränöse Form des Skorbutus. Med. Klin. 12. 1917. S. 1200.
118. — Skorbutische Hornhautgeschwüre. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 49. 1917. S. 570.

Die Notwendigkeiten und besonderen Verhältnisse des Krieges haben das Interesse für Ernährungsfragen und die Forschung auf dem Gebiet der damit zusammenhängenden physiologischen und pathologischen Vorgänge wesentlich gefördert. Dabei bezog sich die Bearbeitung der durch den Krieg in den Vordergrund gebrachten Fragestellungen im allgemeinen auf Probleme, die — von kalorischer Betrachtungsweise ausgehend — den Wert der drei Energiespender der Nahrung, Eiweiß, Fette und Kohlehydrate, ihren gegenseitigen Ersatz, das notwendige Minimum, ihre Verdaulichkeit und Ausnutzung im menschlichen Körper betreffen. Unberücksichtigt blieb im wesentlichen dagegen die besondere Gruppe der von Hofmeister ganz allgemein als Insuffizienzkrankheiten bezeichneten Ernährungsstörungen, deren Genese auf das Fehlen bestimmter, nicht zu den oben erwähnten Kraftquellen der Nahrung gehörenden Bestandteile zurückgeführt wird, und deren tierexperimentelle Erforschung in den letzten Jahrzehnten vor dem Kriege zu außerordentlich wichtigen Feststellungen geführt hatte. Nur in den wertvollen Untersuchungen von Langstein und Edelstein über die Bedeutung der Ergänzungsstoffe bei der Ernährung wachsender Tiere wird an die früher gewonnenen Ergebnisse angeknüpft. Im übrigen finden wir in der zumeist auf klinischen Massenbeobachtungen und Kasuistik basierenden Kriegsliteratur das so schnell populär gewordene Schlagwort der Vitamine und die sogenannten Avitaminosen nicht selten erwähnt, ohne daß aber die Begriffsbestimmung dieser von Funk eingeführten Bezeichnung dadurch an Klarheit gewonnen hätte. Ob man mit Funk von Vitaminen spricht, auch ohne sich mit seinen theoretisch wie praktisch weitgehenden Schlußfolgerungen zu identifizieren oder mit Hopkins von akzessorischen Faktoren, ob man

mit Abderhalden und Schaumann zwischen Nutraminen und Eutoninen unterscheidet, mit Boruttau Ergänzungsnährstoffe annimmt, oder die vielleicht beste, weil am wenigsten präjudizierende Bezeichnung Hofmeisters akzessorische Nährstoffe benutzt, man wird sich der Erkenntnis nicht verschließen, daß hier noch ein weites Feld vor uns liegt, und vielleicht diesen terminologischen Reichtum auch darauf zurückführen dürfen, daß wir uns erst in den Anfängen einer neuen Anschauungsweise befinden. Ihren Ausgangspunkt bildeten physiologische Fragestellungen sowie Beobachtungen von Ernährungskrankheiten, die bei uns unter normalen Verhältnissen zu den größten Seltenheiten gehören oder überhaupt nicht vorkommen. Eine von ihnen, der Skorbut, ist im Kriegsverlauf wieder in unseren Beobachtungskreis getreten und hat eine Erneuerung der Kenntnis dieser, der alten wie jungen Ärztegeneration fremd gewordenen, fast ausgestorbenen und immer noch rätselvollen Krankheit ermöglicht.

Obgleich aus älterer Zeit sehr viele und zum Teil vorzügliche Beschreibungen des Symptomenkomplexes des Skorbut vorliegen, sind die Darstellungen des klinischen Bildes in unseren Hand- und Lehrbüchern weder erschöpfend noch einheitlich und zuweilen in prinzipiell wichtigen Fragen widersprechend. Es hängt dies sicherlich damit zusammen, daß im Laufe der letzten Jahrzehnte Gelegenheit zu persönlichen klinischen Beobachtungen fehlte und so ein je nach den benutzten Quellen mehr oder weniger einseitiges Bild entstand. Viel präziser ist die Schilderung der klinischen Symptomatologie durch französische Autoren, denen Erfahrungen während der Belagerung von Paris 1871 Gelegenheit boten, das Krankheitsbild in sicheren festen Umrissen zu zeichnen.

Bei aller Übereinstimmung in den Hauptmomenten finden sich übrigens in der gesamten außerordentlich großen Skorbutliteratur vielfach nicht unwesentliche Abweichungen. Nur selten tritt Skorbut als Massenerkrankung dem Arzt in reiner Form entgegen. Meist kommt er als Begleiterscheinung oder im Gefolge von schweren Seuchen, häufig unter Verhältnissen, die den Körper konstitutionell schwer schädigen, nicht selten durch Inanitionszustände kompliziert zur Beobachtung. Das Hineinbeziehen ätiologisch mit dem Skorbut nicht zusammenhängender Erscheinungen, insbesondere aber von die Erkrankung begleitenden oder sekundären entzündlichen Prozessen hat nicht nur die Vorstellungen von der Ätiologie, sondern auch die Auffassung über das Wesen des Skorbut getrübt, sowie die Schilderung des an sich wechselvollen und unbeständigen Symptomenkomplexes zuweilen in falsche Bahnen geleitet.

So scheint die durch den Krieg gebotene Gelegenheit, das klinische Bild einer bei uns seltenen Krankheit an der Hand eines größeren Materials einer Darstellung zu unterziehen, nicht unwillkommen zu sein. Abgesehen von zahlreichen Patienten, die wir in anderen Lazaretten und auf Reisen zu sehen Gelegenheit hatten, beobachteten wir in einem Kriegslazarett in Rumänien in den Jahren 1917 und 1918 insgesamt

461 Kranke. Von diesen waren 142 von der Truppe resp. anderen Lazaretten überwiesen, 238 Patienten waren türkische Soldaten, 56 weitere Fälle betrafen aus rumänischer Gefangenschaft zurückkehrende deutsche Kriegsgefangene; die übrigen waren russische und rumänische Kriegsgefangene, wozu noch einige deutsche Gefangene aus dem Gefängnis in B. kamen\*). Die besonderen Verhältnisse, unter denen der Einzelne im Felde Beobachtungen sammeln konnte, brachten es mit sich, daß der klinischen Durcharbeitung enge Grenzen gesetzt waren. Überlastung, fehlende Laboratoriumseinrichtungen, Abtransportnotwendigkeiten und ähnliches zwangen zur Aufgabe der Bearbeitung manch einer sich ergebenden Fragestellung. Deshalb tragen auch unsere Beobachtungen in gleicher Weise, wie die schon in größerer Anzahl vorliegenden anderer Autoren, deren Ergebnisse in der nachfolgenden Darstellung soweit als möglich berücksichtigt wurden, einen nicht abgeschlossenen und im einzelnen fragmentarischen Charakter. Immerhin ließ sich ein Überblick über die wichtigsten Entstehungsbedingungen sowie die vielfältigen Krankheitsäußerungen des Skorbut und seinen Verlauf gewinnen.

Wir sind Herrn Geheimrat Aschoff, dem derzeitigen Armeepathologen, für das der klinischen Beobachtung entgegengebrachte Interesse und die Förderung unserer Arbeiten zu besonderem Danke verpflichtet. Die pathologisch-anatomische Bearbeitung erfolgte zu gleicher Zeit und zum Teil an demselben Material durch Geheimrat Aschoff und Stabsarzt Koch, deren Ergebnisse in den „Veröffentlichungen aus dem Gebiete der Kriegs- und Konstitutionspathologie“ niedergelegt sind. Auf diese sei besonders hingewiesen, desgleichen für Literaturstudien auf das Werk von Krebel und den Beitrag von Immermann in Ziemssens Handbuch, der auch die beste nur in ihrer dualistischen Auffassung des Skorbut als hämorrhagische und entzündliche Diathese nicht zutreffende Darstellung der Klinik enthält. Über die tierexperimentellen Forschungen über Insuffizienzkrankheiten, die, soweit sie den Skorbut betreffen, sich besonders an die Namen von Holst und seiner Schüler, sowie Hart knüpfen, orientieren die neuen Übersichtsbearbeitungen von Hofmeister und Stepp.

### Epidemiologie.

Im Frieden gehörten Skorbuterkrankungen in Deutschland sowie im übrigen westlichen Europa zu den größten Seltenheiten. Abgesehen von Einzelfällen, die in der Literatur beschrieben wurden, deren Zugehörigkeit zum Skorbut aber nicht immer sicher ist, scheint es nur in Nürnberg, wo nach den Angaben von Müller in den Jahren 1904 bis 1911 im städtischen Krankenhause jährlich 5 bis 15 Kranke in den Frühjahrsmonaten behandelt wurden, zeitweise zu einer gewissen Häu-

---

\*) Dieses Krankenmaterial bildete die Grundlage von in den Jahren 1917 und 1918 an den Chef des Feldsanitätswesens erstatteten Berichten. Eine Veröffentlichung konnte seinerzeit aus äußeren Gründen nicht erfolgen.



fung gekommen zu sein. Auch in der deutschen Marine war die früher von den Seefahrern so gefürchtete Krankheit so selten geworden, daß in den letzten 20 Jahren (bis 1914) nur 5 vereinzelte Fälle gezählt wurden (Weber). Dagegen wurden Skorbutepidemien in der österreichischen Friedensarmee wiederholt beobachtet. Tauzig berichtet, daß diese in die Sommermonate fielen, stets im Anschluß an Kartoffelmißernten auftraten und daß nach Erhöhung der Kartoffelration die Zahl der Skorbuterkrankungen zurückging. Auch aus Norwegen liegen Berichte über Epidemien im Anschluß an Kartoffelmißernten aus den letzten Jahren (1903, Wessel zitiert nach Holst und Fröhlich) vor, desgleichen aus Irland. Das Land des Skorbut aber war und blieb Rußland mit seiner unentwickelten Gemüsekultur und vorwiegend aus Körner- und Hülsenfrüchten bestehenden Ernährungsweise. Nach Hirsch erkrankten 1849: 260 444 Personen, von denen 60 958 starben. So hoch waren die Erkrankungszahlen in den letzten Friedensjahren nicht mehr. Aber wir finden im offiziellen Bericht des Ministeriums des Innern (1910) doch noch folgende Angaben: 1907 wurden gezählt 78 830, 1908: 44 832 Skorbuterkrankungen, was pro 10 000 Einwohner 5,3 resp. 2,9 Fälle bedeutet. Dabei war die Zahl der Erkrankungen in den einzelnen Gouvernements verschieden. Im unwirtlichen „Küstengebiet“ Sibiriens erkrankten pro 10 000 Einwohner 137,9 resp. 104,8; im südlichen Gouvernement Taurien, wo, wie wir uns selbst überzeugten, stellenweise eine sehr hochstehende Obst- und Gemüsekultur blüht, nur 0,6. Auch in den zum Kriegsgebiet gewordenen Teilen des früheren Rußland war Skorbut endemisch, wenn auch nicht sehr verbreitet. Wir erwähnen diese Verhältnisse besonders, weil auch beim Kriegsheere Skorbut hauptsächlich in Gegenden auftritt, wo infolge örtlicher Ernährungsgewohnheiten die Erkrankung vorher endemisch war.

Während des Krieges ist innerhalb der „belagerten Festung Deutschland“, soweit Literatur und Mitteilungen der in der Heimat verbliebenen Ärzte ein Urteil zulassen, bei der Zivilbevölkerung kein Skorbut, morbus castrensis, qui vexat observos et inclusos (Olaus Magnus) aufgetreten. Gewiß ein Beweis dafür, daß Unterernährung als solche für die Entstehung des Skorbut ohne Bedeutung ist. Das Freibleiben des abgeschlossenen, blockierten Deutschland erscheint bemerkenswert, wenn man berücksichtigt, wie häufig Skorbut in belagerten Orten entstand. Eine große Anzahl der Skorbutepidemien des 19. Jahrhunderts betraf vom Feinde umzingelte Festungen und nach Hirsch spielten sich in solchen in den Jahren 1556 bis 1857 40 von insgesamt 114 historisch beglaubigten Epidemien ab. Auch im belagerten Paris entwickelte sich 1871 Skorbut, während in dem davorliegenden deutschen Heere Erkrankungen nicht vorkamen. Eine genauere Einsicht ergibt, daß den Epidemien nicht nur eine allgemeine Einschränkung der Ernährung vorausgegangen war, sondern daß diese auch einseitig wurde, z. B. Reis- und Mehlernährung in Paris (Hayem, Legroux u. a.), Rindfleisch und Klöße Tag für Tag in der Festung Rastatt

(Opitz) und viele ähnliche Angaben. Stets fehlte aber frisches Gemüse, Obst und, soweit von den Verfassern darauf geachtet wurde, wird auch der Mangel an Kartoffeln erwähnt. Mit all diesem war Deutschland in einer Menge versorgt, die genügte, um das Auftreten von Skorbut zu verhüten. In dem besonders schweren Winter 1917 mit Häufung von auf Ernährungsstörungen beruhenden oder mitbeeinflussten Krankheiten (Ödemkrankheit, Darmkatarrhe, Ruhr) hat vielleicht gerade die viel gelästerte, aber doch genossene Kohlrübe als Antiskorbutikum gewirkt. Ist es doch Freise gelungen, aus der Futterrübe (*Beta vulgaris*) durch Alkoholextraktion ein beim Säuglingsskorbut vorzüglich wirkendes Heilmittel zu gewinnen. Einen ähnlichen Erfolg hatte auch Freudenberg mit einem Extrakt aus gelben Rüben. In der übrigen Zeit dürfte die Kartoffel vorbeugend gewirkt haben. Im Frieden betrug die Kartoffelration pro Kopf und Jahr nach Richter 2 Doppelzentner (abgesehen von den für Viehfutter verwandten Mengen). Wie groß die Ration in Kriegszeiten war, läßt sich nicht berechnen, doch ist es ja das Bezeichnende für die akzessorischen Nährstoffe, daß sie auch in geringen Mengen wirksam sind.

Die besonderen Ernährungsverhältnisse in Anstalten mit rationierter Kost haben häufig den Ausbruch von Skorbutepidemien begünstigt. Nach Hirsch betrafen von den 114 vorhin erwähnten Epidemien 33 geschlossene Anstalten. Auch in Paris wurden ähnliche Erfahrungen gemacht und die französischen Autoren heben die nachgewiesenen Ernährungsmängel besonders hervor. Im Weltkriege entstand eine größere Epidemie in einem Wiener Kinderheim, über die Tobler berichtet, und auch aus einem Berliner Waisenhaus liegen Mitteilungen über Häufung von infantilem Skorbut von Erich Müller vor. Von den bisher beschriebenen Epidemien betreffen weitere 7 Gefangenenlager, und unter diesen bezeichnenderweise 6 im Osten (3 in Rußland, 3 in Österreich).

Beim Feldheer war die Verbreitung des Skorbutus nur gering und lokal begrenzt. Zahlenmäßig wird sich das erst in Zukunft fixieren lassen. Soviel ist aber sicher, daß die Zahl der Erkrankungen gegenüber anderen epidemisch aufgetretenen weit zurückbleibt. Etwas häufiger scheint Skorbut in der österreichischen Armee gewesen zu sein, und auch beim russischen Heere haben zeitweise größere Epidemien geherrscht (Hörschelmann, mündliche Berichte russischer Ärzte). Die im Kriege erschienenen Publikationen enthalten aus naheliegenden Gründen nur zum Teil epidemiologische Daten. Zahlen fehlen meist. Soweit Angaben vorliegen, läßt sich ihnen folgendes entnehmen: Über Skorbut bei der Truppe berichten 22 Arbeiten. Von diesen betreffen 4 die deutsche, 7 die österreichische, 3 die türkische, 1 die russische Armee.

Örtlich entwickelten sich 23 Epidemien im Osten (Rußland, östliches Österreich, Balkan) und nur eine (51 Erkrankungen, Korbsch) an der Westfront. Weiterhin interessiert, daß von 19 Epidemien nur 3 schon im Jahre 1915 auftraten (Feig, Korbsch, Zlocisti), während

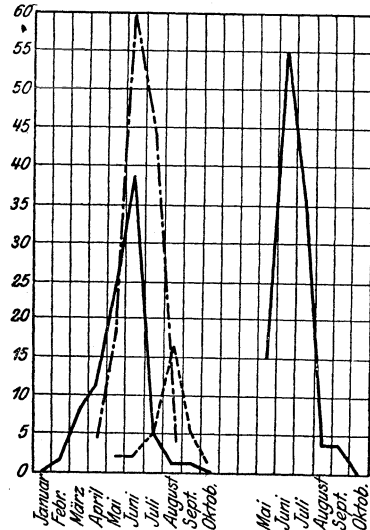
aus den Jahren 1916/17 16 Epidemien beschrieben werden. Bei den schon 1915 zur Beobachtung gekommenen Epidemien lagen besondere Verhältnisse vor. So handelte es sich bei den von Feig beschriebenen Kranken um Fleckfieberrekonvaleszenten eines Gefangenenlagers, die auf der Isolierabteilung, wo sie lange Zeit einseitig ernährt wurden, an Skorbut erkrankten. Zlocistis Fälle betreffen Türken, deren Ernährung bei der Truppe wohl allgemein sehr schlecht war (Heinemann). Korbsch endlich sah 51 Fälle an der Westfront, wobei die an sich einseitige und von Gemüse freie Kost lange bei gespanntem Dampf zubereitet wurde. Korbsch hebt hervor, daß die Kartoffelzufuhr gestockt hatte, und daß seine Kranken ältere Leute waren. In der Ernährung gleichgestellte Leute desselben Korps anderer Formationen, die jünger waren, blieben gesund. Das häufigere Auftreten von Skorbut von 1916 ab dürfte verschiedene Gründe haben. In erster Linie kommt eine Änderung der Kost in Betracht, die bei den immer größer werdenden Kriegsschauplätzen und fehlendem Nachschub aus der Heimat sich den Ernährungsbedingungen und Gewohnheiten des jeweiligen Kriegsgebietes anpaßte und in Gebieten mit vorwiegender Körner- und Hülsenfruchternährung sich neben der Fleisch- und Fett- resp. Fettersatzration hauptsächlich auf diese beschränkte. Dann ist aber auch die erschöpfende Wirkung der Unterernährung überhaupt zu berücksichtigen, die sich besonders bei den älteren Leuten bemerkbar machte. In der Heimat zeigte nach Lichtwitz das Körpergewicht der ins Krankenhaus eingelieferten Patienten ab 1916 eine merkliche Abnahme gegen das Friedensgewicht, die 1917 ihren Höhepunkt mit 9,6 Proz. Verlust erreichte. Die von uns durchgeführten Bestimmungen des Körpergewichts zeigen zwar ein geringeres Defizit, und ein Teil unserer Patienten war sogar in gutem Ernährungszustand; im Durchschnitt ergab sich aber doch für Skorbut- und Nichtskorbutkranke ein Untergewicht.

Der Jahreszeit nach kamen 17 Epidemien im Frühjahr zur Beobachtung. Eine begann im Winter und erreichte den Höhepunkt im Februar (die oben erwähnte, von Zlocisti beschriebene Epidemie in Konstantinopel). Zweimal wurde Häufung von Skorbut im Sommer festgestellt: 10 Fälle von Boval und eine kleine Epidemie in einem Gefangenenlager von Guth. Relativ häufig finden wir vermerkt, daß Skorbut als Begleitkrankheit von Infektionskrankheiten, Typhus, Flecktyphus, besonders Ruhr auftrat oder sich im Anschluß an diese entwickelte. Von anderen Autoren werden vorausgegangene Anstrengungen, lange Märsche, Einwirkung eines langdauernden Winters bei schlechten Unterkunftsverhältnissen hervorgehoben, doch sah Tobler auch Skorbut bei günstigen äußeren Bedingungen, aber charakteristischerweise bei anders gefährdeten Individuen — auf der Sonnenstation der Freiluftabteilung für tuberkulöse Kinder — entstehen. Soweit über die der Erkrankung vorausgegangene Ernährung verwertbare Mitteilungen vorliegen, wird sie quantitativ verschieden, häufiger als ungenügend, aber auch als ausreichend und gut geschildert. Dagegen wird angegeben,

daß frisches Gemüse, Obst fehlte und auch längeres Kochen der fast ausnahmslos als einseitig charakterisierten Kost bei hohen Temperaturen ist wiederholt vermerkt. Eine Ausnahme macht auch hier die Publikation von Guth.

So ergibt sich als den beschriebenen Epidemien Gemeinsames: Verbreitung des Skorbutts erst ab 1916, und zwar meist in den östlichen Teilen Europas, qualitativer Hunger, Bedeutung verschiedener den Körper allgemein schwächender Momente (Infekt, Anstrengungen, Kälte).

Unsere eigenen Beobachtungen betreffen zwei Epidemien in Rumänien in den Jahren 1917 und 1918. Über ihren zeitlichen Verlauf orientieren die beistehenden Kurven (Kurve 1), die für die deutschen Patienten nach den anamnestischen Angaben über den Krankheitsbeginn und nach den Angaben der Truppenärzte über die Zahl der Erkrankungen bei den verschiedenen Formationen zusammengestellt sind. Für die türkischen Patienten, die meist mit frischen Erscheinungen eingeliefert wurden, mußten wir uns, bei der Unzuverlässigkeit anamnestischer Angaben, mit einer Lazarettzugangskurve begnügen. Im Jahre 1917 traten die ersten Erscheinungen im Februar auf, zu einer größeren Häufung kam es im April, worauf ein rascher Anstieg bis zum Juni folgte, an den sich ein ebenso steiler Abfall bis August anschloß. Im letzten Drittel des Jahres kam kein Skorbut mehr zur Beobachtung. Diesen sehr charakteristischen Verlauf der Skorbutepidemie mit Beginn im Vorfrühling, sehr steilem Anstieg und Abfall, treffen wir bei verschiedenen



Kurve 1.

1. Zeitlicher Verlauf der Skorbutepidemie 1917. 1. Deutsche Patienten. Beginn der Erkrankung nach anamnestischen Angaben von im Lazarett behandelten Kranken —; Zahl der Skorbutfälle bei 16 Truppenteilen (nach truppenärztlichen Angaben) — · — · — · —; Beginn der Erkrankung bei Stomatitis ulcerosa (ohne Skorbut) — — — — —.
2. Lazarettzugang von türkischen Skorbutkranken.

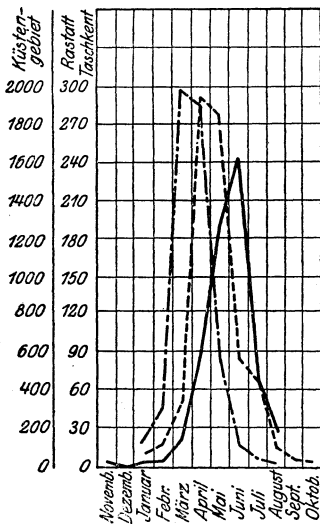
Epidemien unabhängig von den übrigen Verhältnissen wieder. Wir fügen drei derartige Kurven (Kurve 2), die eine über 517 Fälle in der Festung Rastatt aus den Jahren 1851/52, eine weitere über 5 565 Kranke im Küstengebiet in Sibirien (1908) und über eine in Turkestan bei deutschen Gefangenen während des Weltkrieges beobachteten Epidemie bei. Alle zeigen prinzipiell denselben Verlauf, Unterschiede, die den zeitlichen Höhepunkt betreffen (April bis Juni), lassen sich auf klimatische Verhältnisse und dadurch bedingte Verschiedenheiten in der Zeit der Gemüsereifung zurückführen. In unserem Falle stimmte das schroffe Absinken der Morbiditätskurve durchaus mit letzterer überein. Im Jahre 1918 traten die ersten Erkrankungen früher, schon im Januar auf, die Kurve

erreichte schon im Mai ihren Höhepunkt und verlief flacher, was mit bei der Truppe durchgeführten diätetischen Maßnahmen zusammenhängen dürfte. Noch zeitiger war der Beginn der Skorbuterkrankungen bei den aus Rumänien zurückgekehrten deutschen Kriegsgefangenen; bei diesen hatten die Erkrankungen schon im November 1917 eingesetzt, eine ausgesprochene Steigerung der Krankheitszahl kam aber erst im Januar 1918 zum Ausdruck. Es handelte sich ausnahmslos um Leute, die 8 bis 9 Monate in Gefangenschaft waren, dort sehr schlecht ernährt wurden und die ganze Zeit weder Gemüse noch Kartoffeln erhalten hatten. Die Ernährung hatte ausschließlich aus Hülsenfrüchten, wenig

Fleisch und noch weniger Fett bestanden. Bei den anderen deutschen Patienten war die vorausgegangene Periode eines qualitativen Nahrungshungers meist erst von Oktober/November ab zu datieren, der Allgemeinzustand war bedeutend besser.

Im Jahre 1917 sahen wir zur Zeit der Höchstentwicklung des Skorbutus viele Kranke mit ulceröser Stomatitis ohne Skorbut; die Kurve dieser Erkrankung verläuft gegenüber derjenigen des Skorbutus postponierend. Auf die Beziehungen zwischen den beiden Erkrankungen wird bei der Besprechung der Zahnfleischveränderungen eingegangen werden.

Epidemiologisch interessiert noch, daß es bei den einzelnen Truppenteilen nicht zu Massenerkrankungen kam. Die 1917 ins Lazarett eingelieferten 94 deutschen Kranken stammten von 39 Truppenteilen, 48 Kranke des Jahres 1918 von 19 Formationen. Hiermit stimmen die Mitteilungen der von uns befragten Truppenärzte überein; es ergab sich für 16 Truppenteile mit 126 Erkrankungen fol-



Kurve 2.

Zeitlicher Verlauf der Skorbut-epidemien in der Festung Rastatt, 1852 (nach Opitz) —; im Küstengebiet von Sibirien 1908 — — —; im Gefangenenerlager in Taschkent, 1916 (nach Disqué) - - - - -.

gendes: Bei einem Regiment 25, bei drei Regimentern 10 bis 20, bei 5 Regimentern resp. kleineren Formationen 5 bis 9, bei 7 weiteren 1 bis 4 Fälle.

Von begleitenden Infektionskrankheiten sahen wir nur vereinzelte Fälle von Ruhr, Typhus, Malaria, da solche Kranke in einem Seuchenlazarett behandelt wurden. Außerordentlich häufig war aber bei Türken und Austauschgefangenen eine komplizierende Tuberkulose, die wir bei den ersten in 22 Proz., bei letzteren in 9 Proz. der Fälle feststellen konnten.

Wiederholt wird in der Literatur hervorgehoben, daß das höhere Lebensalter besonders für Skorbut prädisponiert. Wir beobachteten bei älteren Leuten häufig einen schwereren Verlauf und es erscheint

nicht unwahrscheinlich, daß das höhere Alter insofern von Bedeutung war, als die älteren Jahrgänge überhaupt die verschiedenen Unbilden des Krieges schlecht vertrugen: die Leute waren nicht nur alt, sondern stark verbraucht. Von unseren Kranken waren (160 Patienten, über die diesbezügliche Notizen vorliegen) unter 20 Jahren keiner, 20 Jahre alt 5 Proz., 21 bis 30 Jahre 37 Proz., 31 bis 40 Jahre 29 Proz., 41 bis 50 Jahre 29 Proz. Das Fehlen von Erkrankungen bis zum 20. Lebensjahre, ebenso wie der hohe Prozentsatz der Kranken über 30 Jahre fällt auf. Doch könnten die Zahlen immerhin etwa dem Lebensalter der damals in Rumänien befindlichen Mannschaften entsprechen. Die der Erkrankung vorausgegangene Ernährung unserer Patienten entsprach im allgemeinen der von anderen Autoren festgestellten, sie wird eingehend im Abschnitt über Ätiologie besprochen werden.

Die Sterblichkeit unserer Kranken war gering. An Skorbut allein starb kein Patient. Todesursache war stets die komplizierende Tuberkulose, häufig in ihrer miliaren Form. Ein Fall mit leichteren skorbutischen Hämorrhagien und schwerer Anämie zeigte nur eine von den Bronchialdrüsen ausgehende frische Aussaat, daneben kleine dysenterische Geschwüre. Von 461 Kranken starben 17, gleich 3,6 Proz., dabei zeigten aber die Austauschgefangenen mit 9,0 Proz. und die türkischen Patienten mit 4,2 Proz. eine höhere Mortalität. Diese Erfahrungen entsprechen im allgemeinen denjenigen der anderen Autoren, doch berichten Aschoff und Koch, daß unter den von ihnen seziierten 23 Leichen sich auch zwei Fälle von unkompliziertem Skorbut befanden. Die Todesursache ließ sich bei diesen nicht feststellen. Diese geringe Mortalität steht im Gegensatz zu der aus früheren Jahrhunderten überlieferten. Viel zitiert sind die Skorbutepidemien auf den Schiffen von Vasco de Gama, bei der von 160 Kranken 110 starben, und diejenige auf dem Geschwader Lord Ansons (1740), bei der von 510 Kranken 380 den Tod fanden. Diese außerordentlich hohen Zahlen sind sicherlich auf begleitende Krankheiten mit zu beziehen. Auch fehlte bei der langen Dauer der Seereise, der sich auf dem Lande, wenigstens in unseren Breiten und bei genügend entwickelter Gemüsekultur, mit fortschreitender Jahreszeit natürlich ergebende Übergang zu einer gemüsericherer Ernährung. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß schon Hirsch das seltenere Auftreten von Skorbut seit dem 16. Jahrhundert auf die seit jener Zeit beginnende Gemüsekultur und den etwas späteren Anbau der Kartoffel zurückführte. Wie sehr die Prognose von dem rechtzeitigen Einsetzen einer rationellen — Gemüse, Obst, Kartoffeln enthaltenden — Ernährungsweise abhängt, beweisen Beobachtungen aus dem südwestafrikanischen Kriege von Bofinger. Bei dessen Patienten, mehreren hundert gefangenen Hereros und Hottentotten, war der Verlauf in den meisten Fällen ein schwerer und schließlich ein tödlicher. Dies erklärt sich daraus, daß zur Abwechslung der aus Mehl und Reis bestehenden Kost nur Hülsenfrüchte, Fruchtmas und Schokolade (!) verabreicht wurde. Die für das große Material in Rußland berechnete Mortalität ergibt für 1908 auch nur 2,4 Proz.

### Klinik.

Das Symptomenbild des Skorbutus ist auf zweierlei pathologische Vorgänge zurückzuführen. Im Vordergrund stehen Blutungen, die in der Hauptsache Muskel, Haut und Zahnfleisch betreffen; daneben können Veränderungen am Knochensystem vorliegen, die aber klinisch nur bei Jugendlichen in Erscheinung treten. Beiden dürfte eine alimentär bedingte Störung des Stoffwechsels zugrunde liegen, die zuweilen in einer Benachteiligung des Allgemeinzustandes ihren klinischen Ausdruck findet. Bei dieser Einfachheit der pathologischen Prozesse ist es nun auffallend, wie außerordentlich verschieden sich das Krankheitsbild und Krankheitsverlauf bei dem einzelnen gestalten. Die Schilderung des Symptomenkomplexes stößt auf nicht geringe Schwierigkeiten, weil Verteilung und Ausbreitung, sowie auch die zeitliche Folge des Auftretens der Einzelsymptome stark wechseln und jede schematische Darstellung unwahr erscheinen lassen. So sehen wir innerhalb ein und derselben Epidemie nebeneinander Fälle mit reichlichen, über den ganzen Körper verbreiteten Hämorrhagien und solche, bei denen nur ein Symptom, eine Muskel- oder subcutane Blutung das Krankheitsbild erschöpfen. Fälle mit schwerer Anämie und geringen Lokalsymptomen finden sich neben anderen, deren Allgemeinbefinden und Blutbefund trotz zahlreicher und lange bestehender Blutungen kaum verändert sind. Bietet uns der eine Kranke schon nach relativ kurzer Krankheitsdauer das Bild schwerster Kachexie und Prostration, so wird bei einem anderen durch die nach einem Unfall entstandenen Blutungen das Vorliegen einer hämorrhagischen Diathese entdeckt, und erst die genauere Untersuchung stellt fest, daß der Krankheitsbeginn längere Zeit zurückliegen muß. So wechseln die klinischen Bilder von Fall zu Fall, und Zlocisti hat nicht so ganz unrecht, wenn er das Atypische für das Typische in der Klinik des Skorbutus hält. Besonders hervorgehoben sei, daß die zeitliche Aufeinanderfolge der einzelnen Symptome in weitestem Maße variiert. So groß aber auch die Verschiedenheiten des Krankheitsbildes sein mögen, die zum Teil auf Begleitumständen der Krankheitsentstehung — allgemeiner Unterernährung, körperlichen Überanstrengung — beruhen, immerhin läßt eine genauere Beobachtung auch bestimmte Gesetzmäßigkeiten nicht vermissen. Von Wichtigkeit ist, daß die Blutungen hauptsächlich an Stellen größerer Belastung und funktioneller Inanspruchnahme, sowie, worauf Aschoff und Koch besonders hingewiesen haben, physiologischer oder pathologischer Hyperämie zutage treten. Dies Moment bedingt schon an sich individuell verschiedene Lokalisationen des skorbutischen Hauptsymptoms, aber es wird auch verständlich, daß das Krankheitsbild bei dem träge und untätig in seiner Zelle herumliegenden Gefängnisinsassen von demjenigen bei dem, durch Märsche und körperliche Anstrengungen mitgenommenen Feldsoldaten unterschiedlich sein muß. Und nicht zuletzt, hat uns der Krieg, der Gelegenheit bot, auch andere Erkrankungen in hunderten von Fällen nebeneinander zu beobachten, nicht immer wieder vor Augen geführt,

daß, wie Martius es ausdrückt, der Mensch wenn auch nicht das Maß aller Dinge schlechthin, „so doch sicher das ist der menschlichen Krankheiten“!

### Frühsymptome und Prodromalstadium.

Nach den Schilderungen der deutschen in der Zeit vor dem Kriege entstandenen Literatur geht der Erkrankung ein Prodromalstadium mit schweren Allgemeinerscheinungen voraus. So ist nach Litten Kachexie meist das erste und eine Zeitlang das einzige Symptom. Nach Laache ist der Beginn durch Mattigkeit, schlechte Gesichtsfarbe, Schmerzen flüchtiger Natur charakterisiert. Auch Morawitz erwähnt ein Prodromalstadium mit Allgemeinsymptomen, daß meist vorhanden ist, zuweilen aber auch fehlen kann. Der Klassiker der deutschen Skorbutbeschreibung, dem spätere Bearbeiter vielfach gefolgt sind, Immermann, entwirft folgendes Bild einer der Entwicklung der Krankheit meist vorausgehenden, sich auf eine bis mehrere Wochen erstreckenden initialen Periode. Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Oppressionsgefühl, Herzklopfen; eingefallene Gesichtszüge und leidendes Aussehen, eingesunkene Augen, Cyanose der Lippen, Wangen und Mundschleimhaut. Die Haut trocken und fahl, die Herzstätigkeit mangelhaft, der Puls klein, weich und verlangsamt. Starkes Schlafbedürfnis, geistige Indolenz, Depression. Dazu gesellen sich im weiteren schmerzhaft Sensationen in den Muskeln, besonders der beim Gehen beteiligten oder vorher in Aktion gesetzten. Im Gegensatz zu dieser charakteristischen Schilderung lassen die Mitteilungen französischer und russischer Autoren eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zu Beginn der Erkrankung meist vermissen. Legroux, der den Krankheitsverlauf schematisch in drei Stadien einteilt, findet den Allgemeinzustand im ersten Stadium fast intakt, und in den Berichten von Hermann und Blau über Epidemien in Petersburg und während des russisch-japanischen Krieges werden nur „rheumatische“ Beschwerden als Initialsymptom erwähnt. Die Beispiele ließen sich leicht vermehren.

Auch wir sahen bei unserem von der Truppe eingelieferten Krankenmaterial nur ganz vereinzelt Allgemeinerscheinungen, und dann leichteren Grades, dem Auftreten von Blutungen vorausgehen. Sehr viele dieser Patienten waren in gutem Allgemeinzustand und bei bester Laune. Auf keinen hätte im Beginn der Erkrankung die Immermannsche Schilderung gepaßt. Nach anamnesticen Angaben über die ersten Krankheitsanzeichen ergibt sich für 75 Fälle des Jahres 1917, bei denen wir über verwertbare Angaben verfügen: Beginn 55 mal mit Schmerzen in den Unterschenkeln (hauptsächlich Wade), 10 mal mit Patechien, 5 mal mit Zahnfleischbeschwerden, 5 mal mit subcutanen Blutungen und für 27 Fälle des Jahres 1918: 20 mal Wadenmuskelblutungen, 4 mal subcutane Blutungen, 1 mal Zahnfleischbeschwerden und 3 mal Allgemeinbeschwerden. Dagegen war der Allgemeinzustand der meist unterernährten, vielfach tuberkulös affizierten türkischen Patienten häufig von Beginn an schlecht, und auch die



aus rumänischer Gefangenschaft zurückkehrenden deutschen, vielfach unterernährten und anämischen Leute gaben zum Teil an, daß den Blutungen Allgemeinbeschwerden vorausgegangen seien. Das von uns beobachtete verschiedene Verhalten bei einzelnen Krankengruppen spiegelt sich auch in der Kriegsliteratur wieder. Die einen, so Feig, Tüchler, Tobler, fanden das Allgemeinbefinden nicht oder nicht wesentlich gestört. Tobler erwähnt ausdrücklich, daß von seinen Patienten (Kinder im Alter von 2 bis 15 Jahren) weitaus die meisten im Beginn frisch und fröhlich waren. Andere Autoren konnten wiederum starke Störungen des Allgemeinzustandes feststellen. Ein mehr oder weniger langes Initialkranksein mit Gewichtsabnahme und Anämie sah Arneht ausnahmslos bei allen seinen Fällen, bei denen der Skorbut meist eine Komplikation des „periodischen Fiebers“, einer hartnäckigen oft monatelang rezidivierenden Krankheit bildete, während Disqué, Korbsch u. a. den Beginn als durch Mattigkeit und andere mehr oder weniger schwere Allgemeinsymptome sowie durch Schmerzen in den Beinen charakterisiert beschreiben.

Eine kritische Durchsicht des eigenen Materials und der Beobachtung anderer Autoren ergibt, daß die Entwicklung der skorbutischen hämorrhagischen Diathese keineswegs immer an eine klinisch zutage tretende schwere Störung des Allgemeinbefindens gebunden ist. Diese fehlt bei ganzen Gruppen von Kranken im Beginn fast ausnahmslos und bei denjenigen Epidemien, in denen sie und zwar zuweilen in stärkster Form entwickelt war, sind gleichzeitige allgemeine Inanitionszustände, fieberhafte Begleitkrankheiten oder sonst konsumierende Faktoren nachweisbar oder anzunehmen. Auch vorausgegangene Magendarmkrankheiten, denen Brauer eine prädisponierende Bedeutung zugesprochen hat, die wir aber nur bei 14 Proz. unserer Kranken feststellen konnten, mögen hier von Bedeutung sein. Eine von Anfang der Erkrankung an bestehende Neigung zu Kachexie beobachtete Zlocisti bei denjenigen seiner Kranken, die im Anschluß an heftige Diarrhöen erkrankten.

Fehlt somit der allgemeine Körperverfall sehr häufig, so sahen wir doch bei unseren Kranken ein außerordentlich frühzeitig auftretendes und auch von anderer Seite wiederholt erwähntes Symptom, das auf eine Allgemeinstörung bezogen werden darf. Es sind dies tropische Störungen an der Haut, die auf S. 64 eingehender besprochen werden. Daneben kommt ein anderes Frühsymptom in Betracht, das aber schon zu den eigentlichen Manifestationen der hämorrhagischen Diathese gehört. Wir meinen die in allen Beschreibungen wiederkehrenden, als rheumatische, tibialgiforme und ähnlich beschriebenen Schmerzen der „Vorperiode“.\*) Unserer Auffassung nach handelt es sich hier meist um Blutungen in die Beinmuskulatur, seltener um Periost- und Knochenblutungen. Eigene Beobachtungen, aber auch die von Immermann ge-

---

\*) Eine charakteristische Beschreibung zitiert Hirsch nach Jacques de Vitry, der im Heere der Kreuzfahrer 1218 eine Krankheit sich entwickeln sah, bei der ein plötzlicher Schmerz sich der Arme und Beine bemächtigte und bald darauf das Zahnfleisch von einer Art Gangrän befallen wurde.

gebene Beschreibung dieser Beschwerden, die anfänglich den Charakter von Muskelschmerzen nach Überanstrengung haben, später reißend werden, nach stärkeren Bewegungen sich verschlimmern, läßt diese Deutung um so plausibler erscheinen, als bei den Muskel- und Muskelscheidenblutungen die Nerven häufig mit betroffen werden.

Als inkonstantes Initialsymptom, das nur bei einzelnen Epidemien die skorbutische Erkrankung einleitet, finden wir wiederholt die Hemeralopie erwähnt. Bezeichnenderweise wird sie schon von Felix, der sie während der Fastenzeit 1871 in Bukarest beobachtete, auf den Mangel an Nahrungsfett bezogen. Döhring teilt mit, daß bei einer Skorbutepidemie bei französischen Kriegsgefangenen in Ingolstadt die ersten Anzeichen der Erkrankung in Nachtblindheit bestanden, erst 7 bis 15 Tage später entwickelten sich skorbutische Zahnfleischveränderungen, wonach die Sehstörungen verschwanden. In der österreichischen Friedensarmee konnte Taussig Hemeralopie häufig als Initialsymptom feststellen. Im Kriege sah Klein in einem Gefangenenlager im Gouvernement Tomsk und Zack im Gefangenenlager Pensa Hemeralopie insbesondere im Anfangsstadium des Skorbut. Bei unserem Krankenmaterial fehlte Hemeralopie im Beginn vollständig. Auch in den meisten übrigen Mitteilungen über Skorbut im Kriege finden wir diese Sehstörung nicht erwähnt. Sie gehört nicht zu dem eigentlichen Symptomenkomplex des Skorbut und ist vermutlich auf eine parallel gehende andersartige Ernährungsstörung zurückzuführen (vgl. auch S. 89).

Zu erwähnen sind endlich noch als Früh- oder den Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese vorausgehendes Symptom Ödeme und Wasseransammlungen in den serösen Höhlen. Wir sahen diese oder konnten sie in den Anamnesen nur bei den aus Rumänien zurückkehrenden Gefangenen feststellen. Beschreibung und Befund stimmten völlig mit dem uns wohlvertrauten Bild der Ödemkrankheit überein. Diese Neigung zur Wasserretention ist vereinzelt auch in der älteren (Bucuoy) und neueren Literatur erwähnt. Auch ihr möchten wir nur die Bedeutung einer Komplikation zusprechen, die mit dem Skorbut ätiologisch nur den Ernährungsdefekt, der aber bei beiden Erkrankungsformen ein verschiedener ist, gemeinsam hat.

### Allgemeinzustand.

Wie schon erwähnt, war der Ernährungszustand der uns von der Truppe überwiesenen Patienten im Gegensatz zu dem der türkischen Kranken und rumänischen Austauschgefangenen relativ gut. Dies war insbesondere 1917 der Fall. Wir haben, um auch über ein objektives Kriterium zu verfügen, die in diesem Jahr zugegangenen Kranken bei der Einlieferung gewogen und dabei ein Durchschnittsgewicht von 63,6 kg bei einer Durchschnittskörperlänge von 1,70 m festgestellt. Das bedeutet zwar ein Untergewicht, doch entsprechen die Werte denjenigen, die wir bei einer gleichen Anzahl nicht skorbutkranker Patienten fanden. Bei diesen ergaben sich Durchschnittswerte von 59,88 kg; 1,66 m. Von

den Skorbutpatienten hatte das relative Höchstgewicht ein Mann mit 74,5 kg bei 1,68 m Länge, das relative Mindestgewicht ein Kranker mit 50 kg Körpergewicht bei 1,64 m Länge. Bei der Mehrzahl dieser Patienten fehlten meist jegliche Anzeichen schwerer Anämie oder kachektische Symptome, auch bei Vorhandensein ausgebreiteter Blutungen. Ähnliche Beobachtungen finden wir bei Lasègue et Legroux erwähnt, denen zufolge die Stärke der hämorrhagischen Erscheinungen in keinem Verhältnis zum Allgemeinzustand steht, so daß man kräftige Männer in sehr gutem Allgemeinzustand mit schweren Blutungen und schwächliche nur leicht erkranken sieht. Auch Tobler hebt bei der Besprechung der Muskelblutungen hervor, daß ihre Entwicklung bei sich kräftig herumbewegenden Knaben stärker war als bei schwächlichen. Ähnliche Beobachtungen machte Tüchler, in dessen Krankenmaterial 60 Proz. auch derjenigen Soldaten, deren Erkrankung bis in die dritte und vierte Woche fiel, in bestem Ernährungszustand waren. Wir selbst konnten uns von dem guten Ernährungszustand vieler Skorbutkranker nicht nur am eigenen Material, sondern auch bei gelegentlichen Besuchen in anderen Lazaretten überzeugen und betonen dieses Moment besonders, weil die „Skorbutkachexie“, das „Skorbutkachexiegesicht“ in vielen Darstellungen einen breiten Raum einnehmen. Das so oft beschriebene Bild tiefster Prostration mit exzessiver Hinfälligkeit, Abmagerung, Schwäche und seelischer Depression ist nicht das charakteristische Stigma einer skorbutischen Erkrankung. Es entwickelt sich zuweilen bei vorgeschrittener Krankheit, ist aber meist der Ausdruck gleichzeitiger Unterernährung oder einer Infektionskrankheit, deren Verbindung mit Skorbut allerdings besonders leicht zu schwerem Siechtum führt. Nur bei ganz vereinzelt Kranken sahen wir einen kachektischen Zustand sich schon relativ frühzeitig entwickeln. Ein besonderes Anzeichen dieser Kachexie ist die eigentümlich fahle, zu Beginn leicht livide, bei Türken auch graubräunliche, später mehr blaßgelbe Hautfarbe. Auch andere Symptome, wie Muskelschwäche, Pulsverhalten, erinnerten an Zustände bei schwerer Anämie, die aber nur bei einem Teil der Fälle tatsächlich vorliegt. Das Fehlen anämischer Zeichen im Blutbefund bei gleichzeitigem Körperverfall fiel uns besonders auch bei einigen Kranken im Spätstadium auf. Der körperliche Verfall entwickelte sich dabei meist langsam oder auch in wenigen Tagen.

### Beteiligung der verschiedenen Gewebe.

Die Lokalisation und Schwere der Blutungen sind im Einzelfall außerordentlich verschieden. Bei Schwerkranken sind fast stets Muskulatur der Beine und das Zahnfleisch betroffen, während der übrige Körper freibleiben kann. Ohne das Prinzip zu Tode zu hetzen, könnte man in Anbetracht der Lebensgewohnheiten und Verpflichtungen unserer Kranken, auch hierin den Ausdruck für eine Bevorzugung der am meisten funktionell belasteten Organe erblicken. Die hauptsächlich in Mitleidenschaft gezogenen Gewebe und Organe waren bei unseren Kranken des Jahres 1917 prozentualiter wie folgt betroffen:

	94 Deutsche	110 Türken
Zahnfleisch . . . . .	94	97
Muskulatur . . . . .	85	75
Subcutanes Gewebe . . . . .	76	66
Haut . . . . .	65	50
Gelenke . . . . .	25	16
Knochenhaut . . . . .	18	5

Die Angabe über die Mitbeteiligung der Gelenke ist zu hoch, da auch periartikuläre Blutungen mitgezählt wurden. Im Jahre 1918, als wir diesen Fehler vermieden, fanden wir bei den beiden Krankengruppen die Gelenke nur mit 9 bis 14 Proz. ergriffen, das Zahnfleisch in 84 bzw. 92 Proz. der Fälle mitbeteiligt. Daß derartige Zusammenstellungen bei der Variationsbreite des skorbutischen Symptomenkomplexes nur den Wert eines allgemeinen Überblicks haben, liegt auf der Hand. Soviel geht aber auch aus diesem Schema hervor, daß kein einziges Symptom konstant ist. Hämorrhagische Erscheinungen an den inneren Organen haben wir bei sonst Organgesunden, abgesehen von Einzelfällen von hämorrhagischer Nephritis und Darmblutungen mit unklarer Ätiologie, nicht gesehen.

#### Zahnfleisch.

Es unterliegt keiner Frage, daß die lehrbuchmäßigen Darstellungen, in denen Veränderungen am Zahnfleisch als erstes und Hauptsymptom unter starker Unterstreichung ihres ulcerativen Charakters beschrieben werden, den Tatsachen nicht gerecht werden. Zu einem ähnlichen Urteil kommt auch Morawitz in seiner zusammenfassenden Bearbeitung des Kriegsskorbuts. Daß es sich dabei nicht um eine mit der Zeit entstandene Änderung des Krankheitsverlaufes, um eine Eigentümlichkeit der Kriegsepidemien handelt, ergibt sich daraus, daß die Beschreibungen älterer Autoren sich weitgehend mit den Kriegserfahrungen decken. Da die Frage der Zahnfleischbeteiligung am skorbutischen Prozeß und insbesondere die Art der Veränderungen von prinzipieller Wichtigkeit ist, muß sie eingehender besprochen werden. Hat doch das angeblich obligate Vorherrschen entzündlich-ulcerativer Prozesse am Zahnfleisch wiederholt zur Vorstellung eines infektiösen Ursprungs des Skorbuts (neuerdings Home) geführt und zu Züchtungen von Bakterien aus dem Zahnfleisch angeregt, die mit mehr oder weniger großer Bestimmtheit als Erreger des Skorbuts angesprochen wurden. Bemerkenswert erscheint auch, daß Heubner unter den Gründen gegen die Identität der Möller-Barlowschen Krankheit mit dem Skorbut u. a. die Neigung des letzteren zur Geschwürbildung am Zahnfleisch anführt, und Saxl und Melka die Auffassung vertreten, der Skorbut sei kein Paradigma einer hämorrhagischen Diathese, weil (neben anderen Erscheinungen) die Zahnfleischveränderungen und Blutungen im Munde nicht den Ausdruck einer allgemeinen Gefäßschädigung, sondern einer lokalen Gewebserkrankung darstellen.

Klinisch interessiert, daß die Zahnfleischveränderungen nur ausnahmsweise das erste Symptom sind. Dies fanden ebenso wie wir auch Brüning, Disqué, Arneth, Tüchler u. a. Abweichend von diesen Feststellungen bei Erwachsenen erwähnt Tobler die Zahnfleischveränderungen als erstes Symptom, doch konnte auch er durch anamnestiche Erhebungen nachweisen, daß Schmerzen in den Beinen fast stets vorausgegangen waren. Wie erwähnt, können Zahnfleischveränderungen während der ganzen Dauer der Erkrankung auch bei schweren Fällen fehlen (wir sahen dies wiederholt, gleichwie Pfeiffer, Hörschelmann, Zlocisti) oder auch das Hauptsymptom darstellen. Uns sind besonders mehrere Fälle in Erinnerung, bei denen das Krankheitsbild neben hochgradiger, aber nicht entzündlicher Veränderung des Zahnfleisches nur durch schwere Anämie oder bei zwei jüngeren Kranken durch Blutungen in die Knochenknorpelgrenze charakterisiert war; andere Blutungen fehlten oder waren sehr gering. Daß die Mitbeteiligung des Zahnfleisches von dem Zustande der Zähne abhängig ist, vermutet Arneth. Dem aber widersprechen unsere Beobachtungen, ebenso wie diejenigen mehrerer anderer Verfasser. Morawitz sah bei Russen mit gutem Gebiß meist eine Stomatitis, bei Rumänen nicht. Sicher ist, daß hochgradige Schwellung und Lockerung des Zahnfleisches bei tadellosem Gebiß vorkommen. Ebenso bemerkenswert aber, daß gerade bei diesen Fällen auch nach langem Bestand eine Entwicklung geschwüriger Prozesse nicht zutage tritt. Demnach wäre der Zustand des Gebisses (Karies) nicht für die Entstehung einer Gingivitis als solcher, wohl aber für die Entwicklung destruktiver Erscheinungen am Zahnfleisch von Bedeutung. Auch Tobler betont, daß die Zahnfleischschwellung bei gut erhaltenem Gebiß keine Ulcera aufzuweisen pflegt und daß schmieriger Belag und Defekte fast ausnahmslos dort beobachtet wurden, wo die Schleimhaut mit kariösen Zähnen in Kontakt stand. Jedenfalls ist daran festzuhalten, daß, wenn bei reinem unkompliziertem Skorbut überhaupt — was aber durchaus nicht immer der Fall ist — an einzelnen Stellen Neigung zu Zerfall sichtbar wird, und kleine blutende Geschwüre entstehen, das Zahnfleisch im übrigen häufig nur Lockerung und Schwellung aufweist. Brüning hebt das Fehlen entzündlicher Erscheinungen bei der skorbutischen Stomatitis besonders hervor und Hörschelmann bezeichnet die ulcerativen Prozesse ausdrücklich als sekundär. Und trotzdem beschreibt Zlocisti, dem wir eine eingehende Darstellung der sich bei Skorbut im Munde abspielenden Prozesse verdanken, eine „ulcero-gangränöse“, von Beginn an zu Geschwürsbildung neigende Stomatitisform des Skorbutus mit Noma als Endausgang! Er sah diese Form allerdings nur bei wenigen seiner zahlreichen Patienten. Was liegt hier vor? Gibt es verschiedene, etwa durch den Genius epidemicus bedingte Verlaufsformen der skorbutischen Mundaffektion? Aschoff betont die Wichtigkeit des Problems über die Beziehungen zwischen Skorbut und Stomatitis ulcerosa und stellt die Frage: ist die skorbutische Affektion im Munde eine alimentäre, infektiöse oder gemischte?

Soweit unser Material zur Beantwortung dieser Frage ausreicht, soll es im folgenden besprochen werden. Vorerst einige epidemiologische Daten. Im allgemeinen sahen wir ulcerative Prozesse während der Epidemie 1917 unvergleichlich viel häufiger und stärker entwickelt als 1918, und in den beiden Jahren waren bei den Türken geschwürige Erscheinungen nicht nur häufiger, sondern auch von mehr progredientem Charakter (Mundpflege!) als bei den Deutschen. Auch die, in ihrem Allgemeinzustand sehr stark reduzierten schwerkranken, aus rumänischer Gefangenschaft zurückkehrenden deutschen Patienten des Jahres 1918 zeigten keine oder nur geringe Zerfallserscheinungen am Zahnfleisch. Ferner konnten wir 1917 wiederholt auch bei beginnender Gingivitis schmierige Beläge und größere Geschwüre feststellen, während dies 1918 nur vereinzelt der Fall war. Diese Verschiedenheiten glauben wir mit einer 1917 gleichzeitig beobachteten, vom Skorbut unabhängigen Epidemie von Stomatitis ulcerosa in Zusammenhang bringen zu dürfen. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß der zeitliche Verlauf dieser Stomatitisepidemie nicht mit demjenigen des Skorbut übereinstimmte und können bei der großen Anzahl der untersuchten Fälle ausschließen, daß es sich etwa um verknappte monosymptomatische Skorbuterkrankungen gehandelt hat. Die Verbreitung der Erkrankung bei den einzelnen Truppenteilen trug durchaus den Charakter einer kontagiösen Infektionskrankheit, im Einzelfall fehlte die für Skorbut charakteristische Ernährungsanamnese stets. Unter den Patienten waren Offiziere (kein Fall von Skorbut) und auch der Küchenunteroffizier eines Kriegslazarets, das nur wenige Schritte entfernt vom im Juli mit dem herrlichsten Gemüse beschickten Markte lag, erkrankte an Mundfäule. Gleichzeitig häuften sich Fälle mit Angina Plaut-Vincenti mit und ohne ulcerative Erscheinungen am Zahnfleisch.

Nun zum klinischen Bilde der eigentlich skorbutischen Zahnfleisch-erkrankung, die wir — so dunkel ätiologisch auch die Entstehung ulcerativer Prozesse im Munde ist — streng von der „Mundfäule“ trennen möchten. Die Veränderungen (vgl. Abb. 1 u. 2) beginnen meist an der Vorderfläche der Schneidezähne und verbreiten sich von hier aus mehr oder weniger rasch nach den Prämolaren und Molaren zu. Sehr oft ist der Prozeß einige Zeit auf den Unterkiefer beschränkt und greift erst später auf den Oberkiefer über. Stellen, an denen Zähne fehlen, bleiben stets frei. Das Zahnfleisch um kariöse Zähne herum ist oft stärker affiziert. Das erste Anzeichen besteht in leichter Wulstung und Verletzbarkeit der bei leisestem Drucke blutenden Interdentalspapillen. Dann bildet sich am freien, den Zahnhals umgebenden Teil des Zahnfleisches eine zuerst schmale, sich allmählich verbreiternde Zone mit Schwellung und verschieden starker rötlicher bis blauroter Verfärbung. Im weiteren Verlauf wird das Zahnfleisch immer mehr aufgelockert und bildet, besonders häufig an der Innenseite des Gebisses, bis kleinfingerdicke, schwammige, bläulichrote bis tiefblau-schwarze Wülste. Das Zahnfleisch hebt sich dabei stark von den Zähnen ab und blutet immer stärker bei leichtester Berührung.

Ohne daß irgendwo Geschwüre aufzutreten brauchen, kann die Schwellung des Zahnfleisches so starke Grade erreichen, daß der freie Rand und die Kronen der Zähne ganz von den buntgefärbten Massen überdeckt werden. Die Zähne werden dabei häufig gelockert und fallen aus. Schwellung der benachbarten Drüsen fehlt bei unkompliziertem Prozesse auch in diesem Stadium. Blutungen in den Gaumenbögen und Uvula kommen vor, sind aber nicht häufig. Auch die Wangenschleimhaut, die zuweilen sehr blaß aussieht, bleibt meist frei von Hämorrhagien. Der geschilderte Prozeß durchläuft nicht bei jedem die ganze Skala und bleibt oft in einem bestimmten Entwicklungsstadium stehen. Seine Rückbildung erfolgt oft rascher als die der andersartig lokalisierten Manifestationen der hämorrhagischen Diathese, so daß man gelegentlich bei schon diätetisch



Abb. 1. Starke Schwellung des inneren Zahnfleisches.

vorbehandelten Patienten gesundes Zahnfleisch, bei noch nicht resorbierten Blutungen der Haut oder Muskulatur vorfindet. Bei der Heilung resultiert entweder eine Retraktion des Zahnfleisches mit lang hervortretenden Zähnen oder es bleibt ein leicht wulstförmig verdicktes hartes, der skorbutischen Beinhmuskelsklerose entsprechendes Zahnfleisch zurück. Bei leichter bis mittelschwerer Erkrankung ist die restitutio ad integrum die Regel.

Bei stärkeren Graden des geschilderten Prozesses können sich nun im Einzelfall oberflächliche blutende, schmierig belegte Substanzverluste, die meist in der Nähe kariöser Zähne liegen, ausbilden. Von diesen greifen entzündlich-ulcerative Prozesse auf das übrige Zahnfleisch über. Eine starke Propagation derartiger ulcerativer Vorgänge beobachteten wir im Jahre 1918 bei einem gleichzeitig wegen Lues mit Quecksilber behandelten Skorbutkranken, während das Zahnfleisch der im gleichen Raume befindlichen anderen Patienten nur hämorrhagische Erschei-

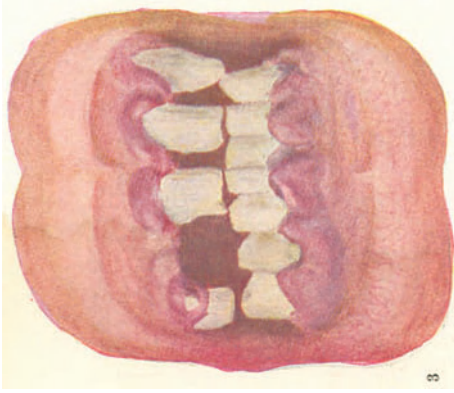
nungen aufwies. Doch auch ohne hinzutretende toxische Schädigung können sich bei schlechtem Gebiß ulcerative Vorgänge entwickeln, die zu der nun zu beschreibenden Form herüberleiten.

Die Entwicklung dieser ist dadurch gekennzeichnet, daß das Zahnfleisch von Beginn an — bei skorbutkranken wie auch bei skorbutfreien Stomatitispatienten — an seinem freien Rand einen zarten, etwa 2 mm breiten, zuerst gelblich-weißen, später schmierig-grauen Saum aufweist (vgl. Abb. 2, Fig. 6). Bei diesen Fällen kommt es frühzeitig und an verschiedenen Stellen des Zahnfleisches zu tiefer Geschwürsbildung, an der inneren Lippenschleimhaut und besonders der Wangenschleimhaut bilden sich kleine und größere Plaques, die auch nach Abheilung des Skorbut noch monatelang eine starke Neigung zu Rezidiven zeigen. Zlocisti beschreibt auch ein Übergreifen der Geschwürsbildung auf Aryknorpel und Sinus Morgagni. Die Lockerung der Zähne setzt früher ein, als bei der unkomplizierten Stomatitisform. Die regionären Drüsen schwellen an. Jede Nahrungsaufnahme wird unmöglich, es entwickelt sich ein unerträglicher Foetor ex ore. Dieser bedrohliche, meist von Fieber begleitete Zustand zeigt sich einer diätetischen Behandlung viel weniger zugänglich als die rein skorbutische Gingivitis. Lokal erwies sich uns Salvarsan, ebenso wie bei den Fällen von nicht-skorbutischer eitriger Stomatitis und Angina Plaut Vincenti von Nutzen. Zlocisti erzielte Heilungen resp. weitgehende Besserungen der ulcerativen Prozesse bei Fällen mit Übergang zu Noma, mit großen intra-venösen Salvarsandosin, auch bei Fortlassen antiskorbutischer Diät.

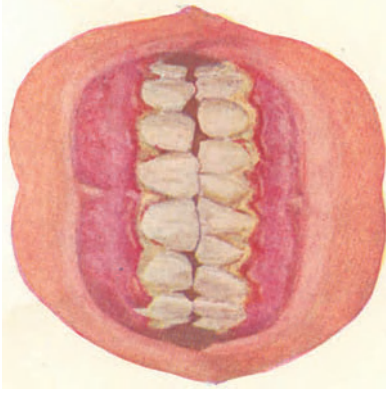
Fand sich somit bei unseren Patienten im klinischen Verhalten und der therapeutischen Beeinflußbarkeit eine weitgehende Übereinstimmung zwischen den Fällen von eitriger Stomatitis und einigen gleichzeitig beobachteten Skorbutfällen mit ulcerativen Prozessen am Zahnfleisch, so einigte sie als weiteres Zeichen auch der bakterioskopische Befund. Wir fanden bei beiden Erkrankungsformen fast Reinkulturen von Spirochäten und fusiformen Stäbchen. Bei der reinen, nicht komplizierten skorbutischen Gingivitis war der Befund negativ, bei der Übergangsform mit leichten Substanzverlusten und kleineren Geschwüren war die Symbiose der beiden Arten nicht so deutlich ausgesprochen.

Über die ätiologische Bedeutung der Symbiotiker maßen wir uns ein abschließendes Urteil nicht zu. Die erwähnte Wirkung von Salvarsan auf die ulcerösen Prozesse scheint immerhin bemerkenswert. Wir möchten auch an die Untersuchungen von Gerber erinnern, denen zufolge Spirochäten und fusiforme Bazillen beim Gesunden am Zahnfleisch, Tonsillen, Zungenpapillen, hauptsächlich aber unter der Gingiva am Zahnhals als zunächst harmlose Schmarotzer leben. Nach Verletzungen siedeln sie sich im Defekt an und rufen ulceröse Veränderungen hervor. Außer durch lokale Gewebsläsion, kann auch durch allgemeine Ernährungsstörung der Anlaß zur Vermehrung und zum Pathogenwerden der beiden Arten gegeben werden. Daß Skorbut zu derart provozierend wirkenden Ernährungsstörungen zu zählen ist, erscheint bei der Häufigkeit nichtentzündlicher Gingivitis ganz unwahrscheinlich, dagegen ergibt sich

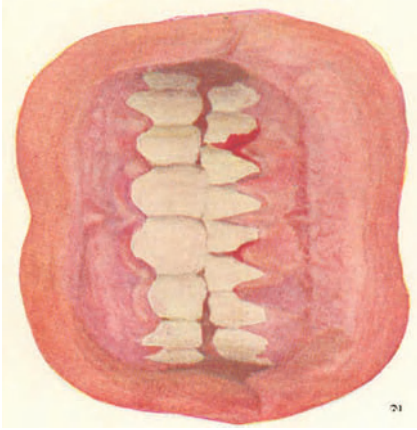




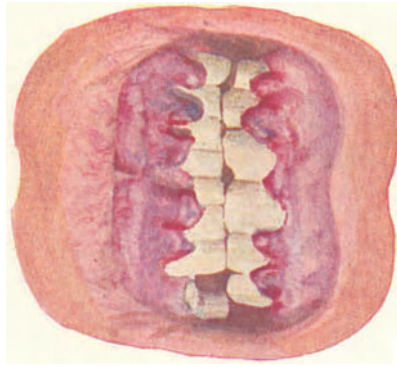
3



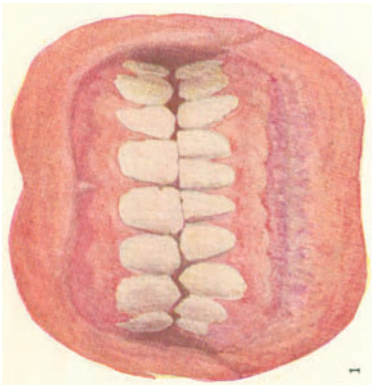
6



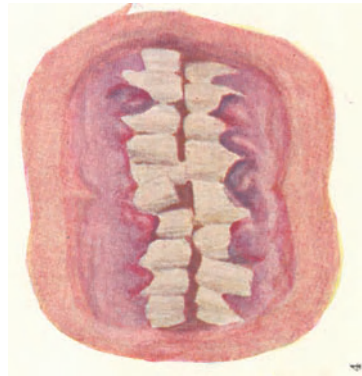
2



5



1



4

Abb. 2. 1. Normales Zahnfleisch; 2. Abflachung und geringe Schwellung der Interdentalpapillen, leichte Blutung bei Skorbut;  
3 - 5. Verschiedene Stadien skorbutischer Gingivitis; 6. Stomatitis ulcerosa im Beginn der Erkrankung.

aus der Gerberschen Auffassung die Möglichkeit einer Erklärung für die von kariösen Zähnen aus bei Skorbut sich verbreitenden ulcerativen Prozesse. Inwieweit Spirochäten und fusiforme Stäbchen bei der Entstehung von Epidemien von eitriger Stomatitis mitbeteiligt sind, ist unbekannt, vielleicht ist ihre Ätiologie nicht einheitlich. Im Kriege beobachtete Rumpel zwei Epidemien in russischen Gefangenenerlagern, bei denen auch die Kombination mit Angina Plauti vorkam. Skorbut kam nicht in Betracht. Die Ätiologie blieb ungeklärt. Dagegen konnte Grünbaum diese bei einer epidemischen Stomatitis in einem Gefangenenerlager feststellen: Tragen von mit Quecksilber imprägnierten Läuseschutzbinden. Übertragungen von Stomatitis von Skorbutpatienten auf Nichtskorbutkranke erwähnt Zack, der aber gleichzeitig nie die Übertragung von Allgemeinerscheinungen des Skorbut feststellen konnte und daraus schließt, daß wohl die Skorbutstomatitis, nicht aber der Skorbut selbst infektiös ist. Dies darf Zlocisti gegenüber betont werden, dem die Übertragung von Stomatitisercheinungen auf nichtskorbutkranke Türken und einen deutschen „vitaminreich“ ernährten Krankenwärter erneut die Frage der Skorbutinfektiosität ventilieren läßt. Gerade die letzterwähnte Beobachtung spricht unseres Erachtens nicht im Sinne einer infektiösen Skorbutätiologie, denn wenn eine solche überhaupt diskutabel ist, so doch nur — wie aus tausendfältiger Beobachtung hervorgeht — auf dem Boden eines qualitativen Nahrungsdefekts.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die skorbutische Stomatitis oder wohl zutreffender Gingivitis, ebenso wie die andersartig lokalisierten Manifestationen des Skorbut, Folge einer hämorrhagischen Diathese ist. Dies scheint auch aus den pathologisch-anatomischen Befunden von Aschoff und Koch hervorzugehen, die im Beginn der Erkrankung bei intaktem Epithel Blutungen und durch diese bedingte Zahnlockerung feststellten. Die Entstehung der Blutungen dürfte auf die beim Kauakt auf das Zahnfleisch ausgeübten Reize zurückzuführen sein. Warum in dem einen Fall die Veränderung hochgradig ist, im anderen das Zahnfleisch intakt bleibt, ist nicht klar. Da der Zustand der Zähne als solcher ohne größeren Einfluß ist, dürfte an Unterschiede der Zahnstellung und dadurch bedingte größere oder geringere Reizwirkung auf das Zahnfleisch, aber auch an individuelle Unterschiede in seiner Beschaffenheit zu denken sein. Von Bedeutung könnte auch die Länge der Zähne sein. Zwei von unseren Patienten mit besonders schwerer Zahnfleischwulstung hatten auffallend kurze Zähne. Das starke und frühzeitige Ergriffensein des prädentalen Zahnfleisches der unteren Schneidezähne dürfte im Sinne einer stärkeren sich wiederholenden Alteration beim Beißen zu deuten sein. Auch der Befund, daß starke Zahnsteinbildung mit seinem Sitz am Zahnfleischrand stets von schweren Veränderungen der Gingiva begleitet und seine Entfernung *conditio sine qua non* einer raschen Heilung ist, weist auf eine traumatische Entstehung der skorbutischen Gingivitis hin. In diesem Zusammenhang sei Toblers Beobachtung erwähnt,

daß die Schleimhautrekrankung beim Zahndurchbruch manifest wird, also bei einem Zustand physiologischer Hyperämie, und daß die funktionelle Überanspruchnahme korrespondierender Zähne die Erkrankung begünstigt. Wenn somit die rein skorbutische Zahnfleisch-erkrankung durchaus im Rahmen der übrigen Erscheinungen der skorbutischen hämorrhagischen Diathese liegt, so handelt es sich bei den ulcerativen Vorgängen um sekundäre Prozesse, bei denen die Symbiose von Spirochäten und fusiformen Stäbchen von Bedeutung zu sein scheint.

Muskelblutungen. Ihre Häufigkeit ist schon hervorgehoben. Inwieweit es sich bei diesen Tiefenblutungen um Muskelscheiden- oder reine Muskelhämorrhagien handelt, läßt sich klinisch nicht immer auseinanderhalten. In der Mehrzahl der Fälle liegt wohl eine Kombination beider vor. Zuweilen erschöpft sich das Krankheitsbild auch bei monatelangem Kranksein in einigen, meist in den Waden lokalisierten Blutungen. Im allgemeinen werden die Beuger, und zwar wie auch bei den übrigen hämorrhagischen Erscheinungen, die der unteren Extremitäten bevorzugt. Ausgesprochene Prädilektionsstelle ist die Wadenmuskulatur, wobei eine einseitige Läsion mehrfach beobachtet wurde. Seltener sahen wir Armmuskelblutungen und Rumpfb Blutungen, nur in zwei Fällen Bauchmuskelblutungen. Über die Entstehungsart der Tiefenblutungen gaben Vorgeschichte und Beobachtung einige Hinweise. Meist handelt es sich um Muskelgruppen, die beim Gehen in Anspruch genommen werden, und so finden wir in den Anamnesen wiederholt das Auftreten der Symptome von Schmerzen und Schwellungen im Anschluß an Anstrengungen (Gebirgsmarsch, militärische Übungen) erwähnt. Pfeiffer sowie Tobler und Arneht betonen gleichfalls das Moment funktioneller Inanspruchnahme. In der älteren Literatur hatte Ceyka hervorgehoben, daß bei Arbeitern, die den rechten Arm gebrauchen, die Blutungen hier lokalisiert sind. Dasselbe beobachtete Ozerje (zit. nach Aschoff und Koch) bei Wollkämmern. Nach den Untersuchungen von Aschoff und Koch liegen den Blutungen keine groben Gefäßschädigungen zugrunde. Von den stärker belasteten Beugern sind besonders die mit langen oder sehr kräftigen Sehnen, bei Türken (Sitzgewohnheit) der Schneidermuskel beteiligt. Weiterhin weisen Aschoff und Koch darauf hin, daß mit Vorliebe Stellen durchblutet sind, an denen sich Muskelbäuche aneinander reiben oder aneinanderzerren. Diese Feststellungen lassen es erklärlich erscheinen, daß auch einmalige äußere Traumen zu Tiefenblutungen Veranlassung geben können.

So sahen wir bei einem Patienten eine außerordentlich starke Blutung in die Muskulatur und Haut des rechten Unterschenkels, die nach 24stündlicher Einwicklung des Beines wegen angeblicher „Krampfaderbeschwerden“ entstanden war; die nähere Untersuchung ergab das gleichzeitige Vorliegen leichter Zahnfleischveränderungen. Glatte Heilung auf Diät. In einem anderen Falle machte ein sich sonst gesund fühlender, kräftiger Soldat beim Absteigen von einem hohen Wagen einen Fehltritt und verspürte einen stechenden Schmerz oberhalb des rechten Knies. 8 Tage später trat an derselben Stelle eine größere flächenhafte

Verfärbung der Haut auf. Bei der Untersuchung ergab sich starke Schwellung und deutliches Tiefeninfiltrat am rechten Oberschenkel, Erguß in und unter das rechte Kniegelenk, ausgedehnte Hautverfärbungen an der Rück- und Innenseite des rechten Beines, Wulstung und Verletzbarkeit des Zahnfleisches, Heilung in kurzer Zeit durch Diät.

Bei einseitiger Lokalisation der Hämorrhagien war meist das rechte Bein betroffen. Bei folgenden Kranken bestand eine Schußverletzung der linken Wade und hier traten auch die ersten Anzeichen von Skorbut auf.

H. O., 31 Jahre, Aufnahme am 12. 4. 18. Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Haut der Beine trocken, Haarfollikel vorspringend. Gut verheilte Ein- und Ausschußnarbe (1916) an beiden Seiten der linken Wade. Die Wade ist geschwollen, Umfang 3 cm stärker als rechts und sehr druckempfindlich. Flächenhafte blaugrünliche Verfärbung der Wadenhaut links. Sonst keine Hämorrhagien. Patient erhält gemüsefreie Diät mit Kartoffelzulage (Pellkartoffeln und Kartoffelbrei je einmal täglich). Am 22. 4. beginnende Schwellung der Interdentalpapillen, die bei leisester Berührung bluten. Am 5. 5. unverändert. Zulage von Radieschen. Am 13. 5. Zahnfleischveränderung nicht mehr nachweisbar. Schwellung der Wade erheblich zurückgegangen. Flächenhafte Hautblutung verschwunden. 23. 5. außer leichter Schwellung der linken Wade kein Befund.

Abgesehen von stets vorhandenem Schmerz ist das klinische Bild der Muskelblutung ganz von der Stärke und der Lokalisation der Blutung abhängig. Die mit Vorliebe an der Wade unterhalb des Knies lokalisierten Erstblutungen lassen sich zuweilen durch die im übrigen unveränderte Muskulatur als fingerdicker harter sehr druckempfindlicher Strang durchpalpieren. Oft besteht schon jetzt eine Entlastungsstellung des Unterschenkels mit Beugung im Kniegelenk. Bei Wiederholung kleiner Blutungen an einer neuen oder der alten Stelle, oder auch durch einmalige massige, oft von Fieber begleitete Durchblutung entsteht sicht- und tastbare Schwellung und Verhärtung, die von ganz geringem Grade bis zu sehr starker Volumvergrößerung und Härte schwanken kann (Abb. 3, 8). Die Haut darüber ist oft glänzend und gespannt und je nachdem, ob oberflächliche Blutungen am Prozeß schon beteiligt sind oder nicht, mehr oder weniger stark verfärbt. Als wertvolles diagnostisches Merkmal bei diesen tumorartigen Veränderungen, die zuweilen auch als Thrombose, Wadenabszeß ins Lazarett eingeliefert wurden, hat sich uns das von Heubner bei der Barlowschen Krankheit als „Hampelmann“-Zuckung beschriebene Phänomen bewährt. Heubner hat es als eine fast pathognomonische Erscheinung geschildert, daß Druck bei Umfassung der Femurepiphyse gegen den Knochen eine Zuckung des ganzen Körpers mit blitzartiger Auseinanderspreizung der Arme und Hebung der Schulter hervorruft. Dies beim Säugling, bei dem der Hauptprozeß an der Epiphysengrenze lokalisiert ist. Durchaus in derselben charakteristischen Weise reagiert der Erwachsene, wenn man die zuweilen nur leicht gespannte und sonst nicht sichtbar veränderte Wade beim Skorbutkranken mit der Hand umfaßt und einen kurzen Druck mit den Fingerspitzen ausübt. Bei den nicht seltenen abortiven Fällen mit „rheumatischem“ Beginn ohne deutliche Zahnfleischveränderungen hat uns das Symptom häufig

geholfen, und die weitere Beobachtung ergab die Richtigkeit der Diagnose. Vielleicht hängt der Vorgang mit der, infolge Blutung entstandenen, Reizung sensibler Nerven zusammen. Bei anderen Erkrankungen innerhalb der Wadenmuskulatur vermißten wir das Symptom. Bei dem im nachstehenden mitgeteilten Fall kannten wir es noch nicht und verfehlten deshalb anfangs die Diagnose.

Türkischer Soldat Bo. I. Wegen Rheumatismus im rechten Bein eingeliefert am 16. 5. 17. Genügender Allgemeinzustand. Druckempfindlichkeit der rechten Wade, die sich auch etwas praller anfühlt als die linke. Patellar- und Achillessehnenreflexe rechts lebhafter als links, Gelenke frei, auch sonst kein Befund, insbesondere keine Hämorrhagien, keine Zahnfleischveränderungen. Der Zustand blieb unverändert. Der Patient schonte das rechte Bein und lag meist zu Bett. Vier Wochen später hatte bei reichlicher aus Reis, Maisbrei, Fleisch, Butter und Brot bestehender Ernährung die Schwellung ohne irgendwelche Hautveränderung stark zugenommen. Wir prüften nun und notierten: Hampelmann + : Skorbut, und beobachteten bei unveränderter Ernährung im Laufe der nächsten Tage die Entstehung einer charakteristischen Zahnfleischveränderung. Heilung in kurzer Zeit auf Diät.



Abb. 3. Wadenmuskel- und subcutane Blutung mit spindelförmiger Auftreibung des Unterschenkels.

und oft eingedrückten Knien sich fortbewegten („Tänzerengang“). Auch der von Tobler erwähnte „Greisengang“ mit stark gebeugten Knien und vornüberliegendem Oberkörper ist charakteristisch. Bei stärkeren Blutungen findet man stets schon bei Bettruhe typische Entlastungsstellungen, gewöhnlich Kniebeuge und Spitzfuß.

Kleinere und besonders frische Tiefenblutungen werden bei entsprechender Behandlung rasch resorbiert. Dagegen gehören alte verbreitete Muskelhämorrhagien zu den therapeutisch am schwersten einflußbaren Skorbuterscheinungen. Bei vernachlässigten oder unerkannt

Abgesehen von diesem Heubnerschen Phänomen, sind die im Beginn unbestimmten Symptome der Druckempfindlichkeit und leichter Schwellung oft weniger charakteristisch als Ausfallserscheinungen, die in verschiedenen Gehstörungen zum Ausdruck kommen. Am häufigsten sahen wir eine Gangstörung, bei der die Patienten auf Zehenspitzen mit nach innen rotierten Füßen

gebliebenen Fällen kann es sich um außerordentlich große, zum Teil schon bindegewebig umgewandelte Blutdepots handeln. Schreiber beobachtete bei vier Fällen, von denen bei einem die Wade viel massiert war(!), Abszeßbildung. Auch Hörschelmann erwähnt Muskelphegmonen, doch sind das sicher ganz exzeptionelle auf sekundären Infektionen beruhende Vorgänge. Bei spätem Eingreifen der Behandlung führt die bald einsetzende Bindegewebswucherung zu dem Bilde der skorbutischen Sklerose, eines brettharten, im Umfang stark vergrößerten Gewebes, das von glänzender gespannter Haut überdeckt ist (Abb. 5). Eine vollkommene Wiederherstellung ist in diesem Stadium nicht immer möglich und nach längerem Bestand kann es auch zu Erscheinungen schwerster Muskelatrophie mit gleichzeitigen Kontrakturen, lokaler Cyanose, begrenzter Ödembildung infolge Zirkulationsstörungen kommen (Abb. 9).

Nachfolgend ein Fall mit irreparabler Waden- und Bauchmuskulblutung. Die hämorrhagische Diathese war bei der Einlieferung fast vollständig abgeheilt.

A. G. aufgenommen 7. 5. 18, 41 Jahre. Seit 10 Monaten in rumänischer Gefangenschaft; während dieser Zeit bestand die Ernährung nur aus Bohnen, Erbsen, Maisgrütze, Maisbrot, fast nie Fleisch; der Menge nach genügend. Anfang März mit Schmerzen in den Beinen und Anschwellung des linken Unterschenkels erkrankt, Leibschmerzen, etwas später Zahnfleischblutungen. Befund: Mäßig guter Ernährungszustand, 1,75 m : 66 kg. Ganz leichte Schwellung des Zahnfleisches, sonst keine frischen Skorbuterscheinungen. Die Haut ist an den Extremitäten vollkommen frei von Haaren, die nur die beiden Leistenegenden, Scham- und untere Bauchgegend bedecken. Nur hier sehr zahlreiche an die Haarbälge gebundene dunkelbraune Flecken. Die linke Wade ist bretthart, ihr Volumen um 5 cm gegen rechts vergrößert. Die Haut über dem linken Unterschenkel glänzend, tiefbronzebraun verfärbt, scharf gegen die normale Haut abgegrenzt. Linkes Knie in Kontrakturstellung, beim Gang Spitzfuß links. Auch die Bauchhaut zeigt einen bräunlichen Broncetone, ist glänzend. Bauch flach, unter dem Niveau der Brust, aber nicht eingezogen, fällt nach den Seiten hin merkwürdig eckig und scharf ab; bei der Betastung ist der ganze Bauch mit Ausnahme des Epigastriums bretthart, nicht druckempfindlich. Auch in Narkose bleibt die Muskulatur unverändert hart. Bei reichlicher Zufuhr frischer Gemüse, energischer hydrotherapeutischer und Heißluftbehandlung, sehr langsames Zurückgehen der Muskelverhärtung der Wade und der Contracturen. Bei der Entlassung am 16. 6. ist der Bauch vollkommen unbeeinflusst, die Wadenschwellung ist zurückgegangen, doch ist die Muskulatur nur wenig weicher anzufühlen. Keine Darmstörungen, 6 kg Gewichtszunahme.

Aus brieflichen Mitteilungen von Patienten wissen wir, daß auch bei Fehlen einer nachweisbaren schweren Atrophie der Muskulatur, die auf Zirkulationsstörungen beruhenden Erscheinungen lokaler Cyanose und Anschwellungen jahrelang fortbestehen können und sich besonders nach Anstrengungen zeigen. Wie außerordentlich weitgehend die Atrophie der Muskulatur werden kann, zeigte uns folgender Fall, bei dem die skorbutischen Erscheinungen monatelang nicht erkannt blieben, und der in schwer invalidem Zustande bei uns eingeliefert wurde.

P. F., 21 Jahre, aufgenommen am 30. 7. 17. Patient ist seit dem 17. 3. 17 in verschiedenen Lazaretten in Behandlung und zwar nach der Schilderung des Krankenblattes bis Ende April wegen einer typhösen Erkrankung (Fieber, dikroter

Puls, Roseolen, Milzschwellung und Durchfall). Er erholte sich sehr langsam und machte in den zurückliegenden Monaten noch eine langwierige Darmerkrankung und eine Bronchopneumonie durch. Seit dem 22. 4. werden in dem Krankenblatt wiederholt Beschwerden in beiden Beinen, auch charakteristische Zahnfleischveränderungen angegeben. Die skorbutische Erkrankung bleibt unerkannt. Bei der Einlieferung äußerst reduzierter Ernährungszustand, Anämie. Beide Kniee und Fußgelenke in Contracturstellung, an beiden

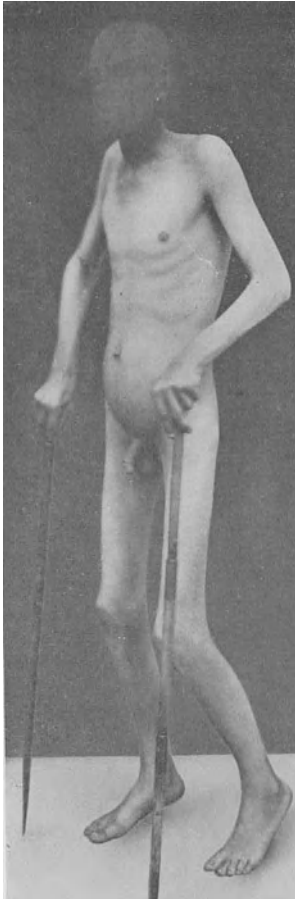


Abb. 4. Hochgradige Atrophie der Wadenmuskulatur, Contractur der Knie- und Fußgelenke.

Beinen noch reichlich bräunliche, an die Haarbälge gebundene Flecken. Die Haut an der Innenseite beider Unterschenkel flächenhaft pigmentiert. Muskulatur der Ober- und Unterschenkel hochgradig atrophisch, die der Waden hart. Gehen nur an Stöcken, auf Zehenspitzen mit eingedrückten Knien unter starker Kraftanstrengung möglich (Abb. 4). Nach der Heimat abtransportiert.

Wenn die Muskelblutungen, wie wir gesehen haben, zuweilen undeutliche Symptome machen und zu diagnostischen Mißdeutungen verleiten, so geben die dem Auge sichtbaren unter der Haut oder in der Haut selbst lokalisierten Hämorrhagien um so charakteristischere Bilder. Da Lokalisation, Aussehen und Entstehungsart der subcutanen Blutungen von den der eigentlichen Hautblutungen ganz verschieden sind, seien sie gesondert besprochen.

Die subcutanen Blutungen sind meist an der Beugeseite der Extremitäten mit Bevorzugung der unteren lokalisiert, ohne daß der übrige Körper mit Ausnahme des Gesichtes verschont zu werden braucht. Prädilektionsstellen sind Kniekehle, Beugeseite des Oberschenkels, äußere Knöchelgegend, Fußrücken. Handteller groß oder als Verfärbungen von größter Ausdehnung sind sie im Beginn blaurot oder blauviolett und werden später gelblich-grün, zum Schluß gelbbraunlich oder braun. Bei therapeutisch erzielter Beschleunigung der Resorption, die an ganz nahe beieinanderliegenden Stellen verschieden schnell erfolgt, ergeben sich Bilder von ganz unwahrscheinlicher Bunt-

heit. Die für lange Zeit zurückbleibende Pigmentation der Haut mit ihrem schönen warmen Bronzeton kann nach vielen Monaten — wir sahen sie länger als ein Jahr bestehen — auf die durchgemachte Erkrankung hinweisen (vgl. Abb. 6—9).

Die Manifestationen der skorbutischen hämorrhagischen Diathese haben eine andere Ausdrucksform wie diejenige der Hämophilie. Stiche oder andere äußere Verletzungen führen nie zu abundanten, unstill-

baren Blutungen. Immerhin ist die Abhängigkeit der Blutungen von mechanischen Läsionen auch bei den subcutanen Blutungen erkennbar.

So finden wir die beim Sitzen größerem Druck ausgesetzte Gegend an der Beugeseite der Oberschenkel häufig beteiligt und sahen bei einem Patienten mit protrahiertem Verlauf hier plötzlich eine Blutung entstehen, nachdem der Patient zum erstenmal einige Stunden nach längerer Bettruhe auf dem Bettrand gesessen hatte. Blutungen, die in ihrer Form und Begrenzung auf Schuh- oder Gamaschendruck zurück-

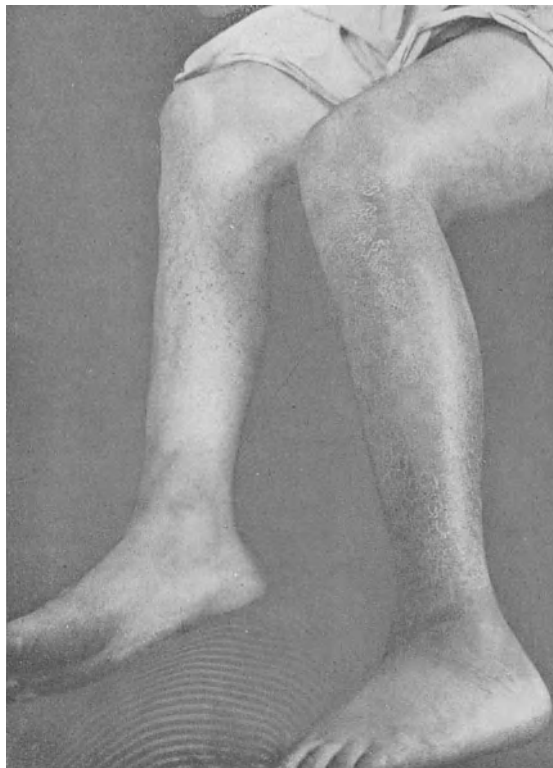


Abb. 5. Skorbutische „Sklerose“ des linken Beines mit Pigmentation der glänzenden gespannten Haut.

zuführen sind, waren bei unserem Material nicht selten, und in einem Fall hatte eine zu fest angelegte Bauchbinde ausgedehnte Hämorrhagien hervorgerufen. Vereinzelt finden wir derartige Erscheinungen auch in der älteren Literatur erwähnt, so bei Ceyca, der bei Frauen Blutungen am Sitz der Strumpfbänder sah, bei Heubner, der auf Blutungen am Lutschnagel des Säuglings hinwies. Döhning beobachtete die Entstehung einer Blutung auf der Brust an einer Stelle, auf die bei der Arbeit ein harter Gegenstand angedrückt wurde, und Zlocisti sah mehrfach, daß nach energischen Abwaschungen mit Seifenwasser die





Abb. 6. Frische Suffusionen an der Beugeseite des Beines.

Abb. 7. Blutungen von verschiedenem Alter, entstanden nach längerem Wickeln des Beines.



Abb. 8. Frische Tiefenblutungen mit Auftreibung der Wade, Hautsuffusionen, Haarbalgblutungen.  
Abb. 9. Alte Blutungen. Muskelatrophie u. Sklerose. Konsekutives Ödem a. Fuß. Pigmentation d. Cutis.

Haut des Stammes und der Extremitäten nahezu in ihrer ganzen Ausdehnung in eine blutunterlaufene Fläche verwandelt wurde.

In ähnlicher Art dürfte die spontane Entstehung der Blutungen an den Prädilektionsstellen, wie Kniekehle, Knöchelgegend, über der Achillessehne zu deuten sein. Hier liegt das subcutane Gewebe den harten Knochen oder Sehnen auf (es fehlt sozusagen die Muskelpolsterung), und beim Spiel der Sehnen wird es gezerrt und verzogen. Daß die mannigfachen funktionellen Belastungen und traumatischen Einwirkungen, denen die äußeren Bedeckungen beim Feldsoldaten unterworfen waren, verschiedene Lokalisationen entstehen ließen, deren Zurückführung auf auslösende Momente im Einzelfall nicht immer möglich war, ist einleuchtend.

Haut. Wie schon angedeutet, haben die an der Haut zu beobachtenden Veränderungen ein besonderes Interesse, weil sich hier

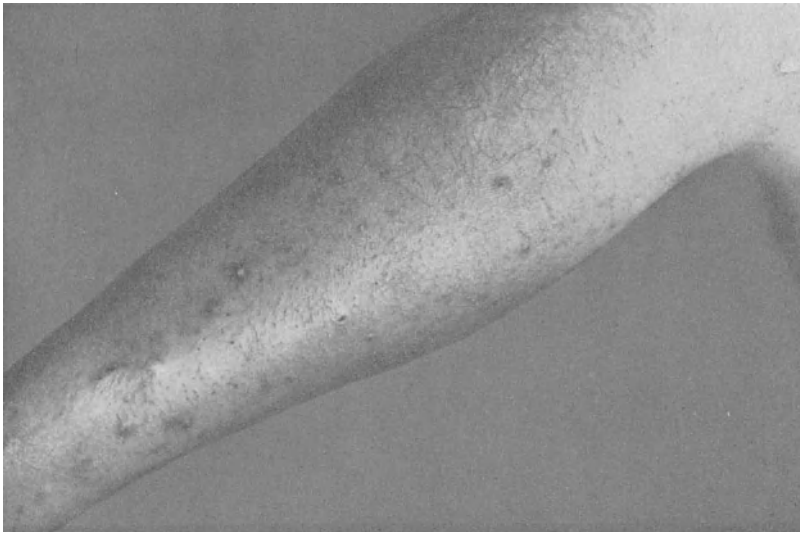


Abb. 10. Lichen scorbicus.

schon frühzeitig Erscheinungen zeigen, die auf eine allgemeine Störung hinweisen; sie sind nicht obligat, aber doch so häufig, daß man ihnen eine pathognomonische Bedeutung zusprechen möchte. Nicht bei allen, aber bei sehr vielen Patienten ist die Haut bei noch ungestörtem Allgemeinbefinden trocken, spröde, rauh. In einer Reihe von Fällen sahen wir auch Abschilferung der Epidermis, so daß die Haut wie mit feinem Mehl bestreut aussah. Das Kolorit spielt bei mattem, glanzlosem Allgemeindruck ins Gelblich-Bräunliche herüber, eine auffallende Blässe, auch ohne Anämie, ist nicht selten. Im Gegensatz hierzu erinnert das glänzende Aussehen der Haut bei starker Spannung über großen Tiefenblutungen, wie Pfeiffer mit Recht hervorhebt, an Sklerodermie.

Ein immer wieder erwähntes Symptom ist das starke Hervortreten der Haarbälge. Über diese als Keratosis pilaris, Keratosis superficialis, Lichen scorbicus beschriebene Erscheinung (Abb. 10) ist viel geschrieben

worden. Feig u. a. betonen ihre differential-diagnostische Wichtigkeit, Aschoff und Koch bezweifeln ihre Spezifität, und von mehreren Seiten wird darauf hingewiesen, daß man derartige Veränderungen bei vielen unterernährten kachektischen Individuen antrifft. Klinisch hatten wir aber doch den Eindruck, daß das Hervortreten der Haarbälge irgendwie mit spezifischen, trophischen oder neurotischen Störungen in Zusammenhang stehen müsse. Denn erstens sieht man sie auch bei gut ernährten, durchaus nicht kachektischen Skorbutkranken, und außerdem scheinen uns die die skorbutische „Gänsehaut“ oder „Reibeisenhaut“ erzeugenden Haarbalghypertrophien größer und auch härter zu sein als bei kachektischen Malaria-, Typhus- und anderen Kranken, die wir zum Vergleich heranziehen konnten\*).

Die eigentlichen Blutungen der oberflächlichen Cutis sind fast ausnahmslos an die Haarbälge gebunden. Wir sahen deshalb auch bei Rassen mit stärkerer Haarentwicklung, wie Türken, dunkelhaarigen Russen und Rumänen, im allgemeinen eine unvergleichlich stärkere Ausbildung dieser hämorrhagischen akneiformen Eruption als bei unseren deutschen Kranken. Bei diesen waren wiederum individuelle Unterschiede der Behaarung maßgebend für die größere oder geringere Entwicklung von Hautblutungen (Abb. 12). Ähnlich beschreiben Lasegue et Legroux: bei starker Haarentwicklung und schlecht gepflegter Haut starke Blutungen und umgekehrt. Die Frage, ob die skorbutischen Hautblutungen stets an die Haarfollikel gebunden sind, ist wiederholt aufgeworfen, im Grunde aber doch müßig. Gewiß kommen auch kleine, meist runde, im Niveau der Haut liegende Blutungen vor, die nicht um Haarfollikel herum angeordnet sind. Diese sind häufig erbsengroß und größer oder konfluieren zu unregelmäßigen Flecken. Fraglos aber ist, daß die ganz überwiegende Mehrzahl der Hauthämorrhagien Haarbalgblutungen darstellen. Deshalb bleiben auch haarfreie oder wenig behaarte Stellen, wie Kniekehle und Ellenbogen stets von Blutungen frei. Bei normaler Behaarung zeigt auch die haarfreie Leistengegend keine Blutungen, selbst wenn der übrige Körper dicht von Petechien besät ist. Das starke Hervortreten der leuchtend roten oder tiefblauen Blutungen hat uns wiederholt auf eine atypische Behaarung aufmerksam gemacht, bei der z. B. gerade in der Leistengegend oder in symmetrischer, beinahe ornamentaler Anordnung an Bauch und Brust die Haut unter Freibleiben des übrigen Körpers stark behaart war. Bei normaler Behaarung fanden wir die Streckseiten der Extremitäten, besonders der unteren bevorzugt. Gesicht, Hände und Füße blieben frei, wie auch von Disqué, Pfeifer u. a. erwähnt.

Seinem Aussehen nach (Abb. 11 u. 13) stellt dieser hämorrhagische Lichen scorbuticus eine im Beginn leuchtend rote, später tiefblaue bis blauschwarze stecknadelkopf- bis linsengroße Prominenz dar, die zuweilen

\*) Auch in den tierexperimentellen Versuchen mit insuffizienten Nahrungsmischen verschiedener Art wurden häufig Abnormitäten im Verhalten der Haut, resp. des Felles festgestellt. So in den Beobachtungen von Abderhalden bei Ratten ein Struppigwerden des Felles als Frühsymptom.



Abb. 11. Hautblutungen am Unterschenkel. Zarte Suffusionen am Fuß.

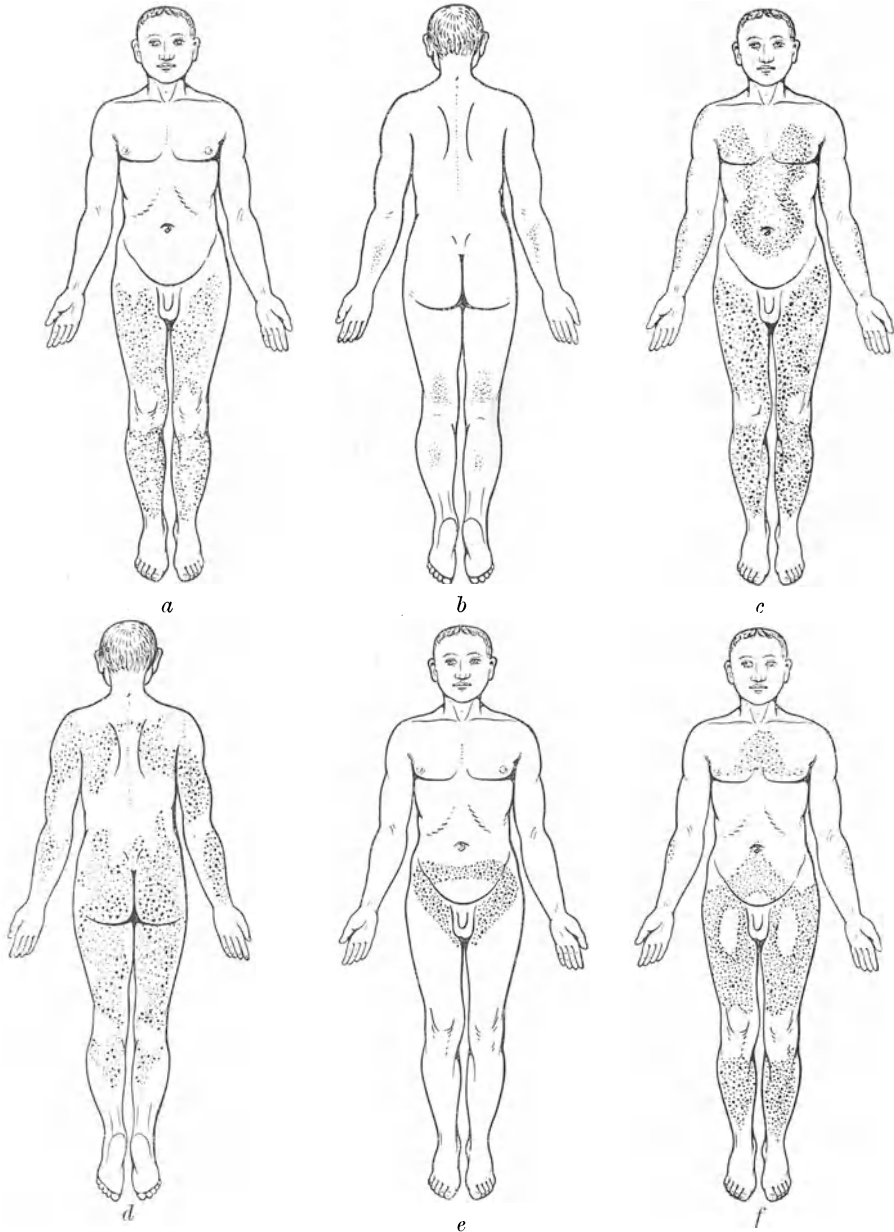


Abb. 12. Hautblutungen bei verschiedener Behaarung. Halbschematisch.  
*a u. b.* Bei typischer, mäßig starker Behaarung (deutscher Patient). Leistengegend, Ellenbogen, Kniegelenk frei von Blutungen.  
*c u. d.* Bei exzessiv starker, sonst typischer Behaarung (türkischer Patient) und gleicher Lokalisation der Petechien. Blutungen auf Brust und Rücken.  
*e.* Atypische Behaarung. Die sonst von Haaren und Blutungen freie Leistengegend stark behaart und mit Petechien besetzt. Der übrige Körper frei von Haaren und Blutungen.  
*f.* Haare und Blutungen in den sonst stets freien Leistengegenden. An beiden Oberschenkeln zwei symmetrische Stellen, die frei von Haaren und Blutungen sind.

einen viele Monate lang bestehenden hellbraunen, bei brünetten Menschen auch tiefbraunen Fleck hinterläßt. Das in der Mitte des Haarfollikels befindliche Haar ist häufig abgebrochen, zuweilen auch ausgefallen.

Die Entstehungsart der Haarbalgblutungen ist nicht klar. Legroux nahm an, daß sie durch Reiben der Wäsche entstehen. An eine Reizung der arrectores pilorum, die Aschoff und Koch hypertrophiert fanden, denkt auch Arneht. Für einen derartigen Entstehungsmodus würde sprechen, daß man bei bettlägerigen Patienten, auch bei Propagation der hämorrhagischen Diathese an anderen Stellen, eine Entwicklung von Haarbalgblutungen meist nicht findet.

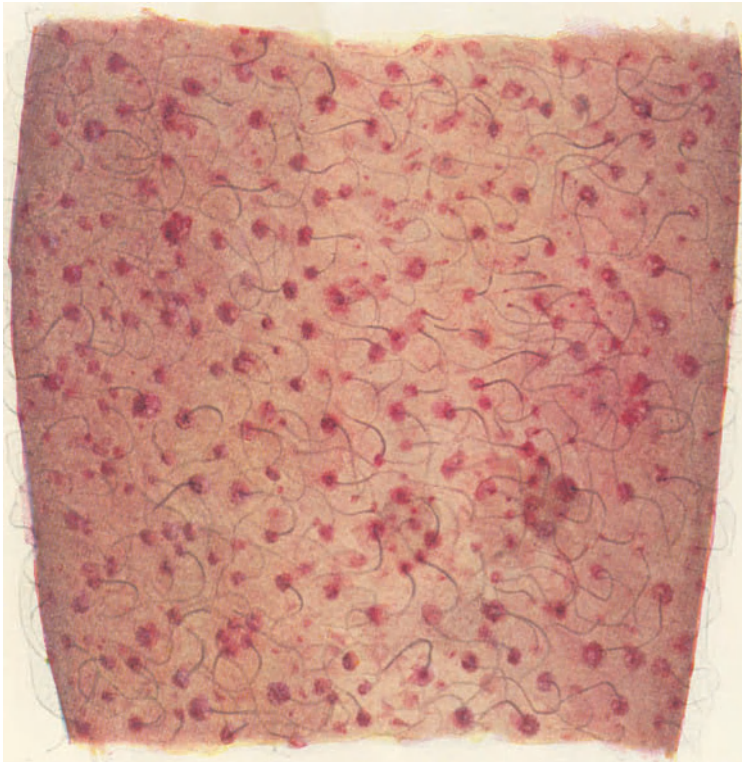


Abb. 13. Die typische Form der skorbutischen Hautblutung (Haarbalgblutung).

Experimentell oder therapeutisch auf die Haut applizierte äußere Reize können verschiedenartige hämorrhagische Erscheinungen herbeiführen. Unter der Einwirkung feuchter Umschläge beobachteten wir wiederholt die Entstehung eines hämorrhagischen Reizekzems. Nach Stauung am Oberarm entstanden entweder flächenhafte Suffusionen oder unzählige flohstichartige Blutungen. Dagegen sahen wir die von Korbseh nach Stauung beschriebenen Haarbalgblutungen nicht.

In der älteren Literatur finden — ebenso wie die eitrigen Zahnfleischveränderungen — auch entzündliche Prozesse an der Haut häufig Erwähnung, wobei bestimmte Formen, wie Herpes scorbuticus,

*Purpura vesiculosa*, *Rupia scorbutica* und andere unterschieden werden; auch ein Teil der neueren Autoren folgt diesen Einteilungen. Wir selbst haben das Bedürfnis nach derartigen terminologischen Differenzierungen bei unserem Material nicht empfunden. Handelt es sich doch dabei um sekundäre Infektionen verschiedener Art und durch verschiedene Erreger, unter denen, wie Aschoff und Koch vermuten, auch Spirochäten und fusiforme Stäbchen vertreten sein können. Klinisch irgendwie spezifisch charakterisierte Bilder sahen wir nicht entstehen, nur darf hervorgehoben werden, daß bei derartigen sekundären Prozessen die Heilungstendenz sehr gering ist. Das kann auch diagnostisch wichtig sein. Wie schon von Feig hervorgehoben, kann langsame Heilung infektiöser Prozesse an der Haut in Verbindung mit stark hervortretenden Haarbälgen den Verdacht auf Skorbut erwecken. Von Professor Ramstedt, der die chirurgische Versorgung Skorbutkranker in den von uns beobachteten Epidemien hatte, wurden wir besonders auf die schwammige, schlaife Beschaffenheit der Granulationen bei Skorbut aufmerksam gemacht. Im übrigen fällt in den uns freundlicherweise von Herrn Ramstedt zur Verfügung gestellten Notizen die häufige Kombination von Erfrierungen mit Skorbut auf. Vielleicht liegen Beziehungen zwischen der lokalen und der allgemeinen skorbutischen Gefäßläsion vor.

Zu den Sekundärinfektionen der Haut sind auch Furunkel zu zählen, die Zlocisti so häufig sah, daß er dem Skorbut eine Neigung zu Furunkelbildung zuspricht und einen Vergleich mit Diabetes zieht. Dem ist schon Brüning entgegengetreten, und auch wir haben eine Tendenz zur Furunkulose bei unseren Kranken nicht gesehen. Wohl aber können wir bestätigen, daß bei Furunkeln gleichwie bei Ekzemen oder anderen Hauterkrankungen (2 Fälle von Psoriasis) Krankheitsbild und Verlauf durch das Hereinspielen hämorrhagischer Prozesse beeinflußt werden. Auch frische und alte Narben werden, wie die Impfstellen bei der Barlowschen Krankheit (Heubner), zu Prädilektionsstellen für Blutungen.

Knochen und Gelenke. Die Beteiligung der Knochen ist unserer Erfahrung nach nur gering. Am häufigsten sahen wir Periostblutungen mit Rauigkeit, Druckempfindlichkeit an der Diaphyse der Tibia, nur in einem Falle eine etwa apfelgroße Auftreibung im unteren Drittel des Oberschenkels. Diese war nach Trauma entstanden, auch sonst dürfte es sich um traumatische Hämorrhagien gehandelt haben, deren Folgen in seltenen Fällen auch an Radius, Ulna, Mittelhandknochen in Form von Periostablösungen röntgenologisch nachweisbar waren. Dies entspricht auch den Erfahrungen anderer Autoren. Nur Pfeiffer fand das Knochensystem meist beteiligt und vermutet, daß die im Beginn der Erkrankung häufigen Schienenschenmerzen mit den Periostblutungen in Zusammenhang stehen. Er beschreibt auch außerordentlich starke Blutungen am Oberschenkel, die differentialdiagnostisch Osteomyelitis und Tumor in Erwägung ziehen ließen und erwähnt als seltenere Lokalisation Clavicula und Spina scapulae. Von unseren Pa-



tienten bot folgender Fall Anlaß zu diagnostischer Mißdeutung, bei dem die Stelle einer „Verstauchung“ mit Knocheninfraktion die erste Lokalisation der hämorrhagischen Erscheinungen bildete.

Unteroffizier H. H., 31 Jahre alt, seit dem 17. 1. 17 in Rumänien. Ernährung bestand seitdem aus Reis, Erbsen, Graupen, Bohnen, Grieß, frischem und Konservenfleisch, Schmalzersatz. Keine frischen Gemüse, keine Kartoffeln. Am 21. April trat im Anschluß an einen Sprung eine „Verstauchung des linken Sprunggelenks“ auf, das anschwell und schmerzte. Im Lazarett wurde eine Infraktion röntgenologisch festgestellt, und da die Erscheinungen nicht zurückgingen, der Patient Anfang Mai der chirurgischen Station überwiesen. Hier wurde eine Fußgelenktuberkulose angenommen, da noch immer eine spindelförmige Schwellung des Gelenks und Schmerzhaftigkeit bestand. Das Gelenk wurde infolgedessen gestaut, und nachdem diese Prozedur mehrere Tage vorgenommen worden war, traten am linken Unterschenkel massenhaft Petechien auf. Mehrere Tage darauf schwell das Zahnfleisch an und blutete leicht. Dann stellte sich eine größere Hautblutung an der linken Wade ein.

Bei einem anderen Patienten mit Bruch des Oberarms fiel uns das Fehlen der Callusbildung auf, die Brüning, der die langsame Heildauer bei Knochenbrüchen hervorhebt, für die Regel hält.

Die Beteiligung der Gelenke ist meist periarticulär. Relativ selten notierten wir Gelenkergüsse, meist in das Kniegelenk; diese waren häufig serös, seltener hämorrhagisch. Auch die Entwicklung eines hämorrhagischen Ergusses aus einem serösen wurde beobachtet. Bei dieser Seltenheit einer eigentlichen Gelenkerkrankung sind äußerliche Deformationen der Gelenkgegenden und Zwangsstellungen außerordentlich häufig. Auch bei leichteren Krankheitsformen findet man fast stets die Form der Knie- und Fußgelenke verstrichen, die Haut darüber häufig mehr oder weniger stark von Blutungen durchsetzt. Die an den Gelenkkapseln und Bändern und dem umgebenden Gewebe lokalisierten Hämorrhagien führen zu Schrumpfung und Verkürzung, wodurch langwierige Nachbehandlung notwendig werden kann.

### Blut.

Die Auffassung der beim Skorbut entstehenden Anämie ist nicht einheitlich. So nimmt Arneth bei der Besprechung der Beziehungen zwischen Skorbut und Ödemkrankheit an, daß beiden Erkrankungen „offenbar die Entwicklung einer Anämie mit Verwässerung des Blutes“ vorausgeht, während Immermann die Veränderungen des Blutes mit der Kachexie in Zusammenhang bringt, die „an sich und ursprünglich weder Olygocythämie noch Oligochromämie und Anämie überhaupt, sondern eine ihrer Art nach besondere Affektion ist“. Aus dem Gegenüber dieser Auffassungen ergeben sich die bei der Beobachtung von Skorbutkranken entstehenden Fragestellungen.

Von den neueren Autoren wird meist die Anschauung vertreten, daß es sich um eine sekundäre posthämorrhagische Anämie handle, und tatsächlich genügen in vielen Fällen die vorausgegangenen Blutverluste zur Erklärung der Anämie. Uns scheint aber, daß bei einer derartigen Betrachtungsweise gewisse Eigentümlichkeiten des Anämieverlaufs und des morphologischen Blutbefundes, sowie seine thera-

peutische Beeinflußbarkeit unberücksichtigt bleiben. Andererseits be-  
rechtigen das Vorherrschen der Anämie im Symptomenkomplex bei ein-  
zelnen Fällen, das ihr eine gewisse Selbständigkeit und weitgehende  
Unabhängigkeit von den anderen Erscheinungen verleiht, ebensowenig  
wie das Blutbild zu der Annahme einer primären Bluterkrankung im  
Sinne der gewohnten, vielleicht etwas zu schematischen Einteilung.

Sehr eng — doch nicht obligat — sind die Beziehungen der  
Anämie zur Skorbutkachexie, aber es ist durchaus nicht eindeutig, ob  
diese beiden nur verschiedene Ausdrucksformen einer Allgemeinerkrankung,  
einer generalisierten Plasmaschädigung darstellen, oder ob die eine  
durch die andere bedingt ist. So bedarf noch manches der weiteren  
Klarstellung.

Einer der Gründe, die sich der Klassifizierung der skorbutischen  
Anämie innerhalb des üblichen Schemas entgegenstellen, ist die beim  
Blut wie bei den übrigen Krankheitserscheinungen stets wieder zu be-  
tonende weitgehende Variationsbreite in der Entwicklung des Einzel-  
symptoms. Unseres Erachtens kommt man auch beim Blut ohne Be-  
tonung des maßgebenden Einflusses konstitutioneller Momente  
nicht aus, und nur die Voraussetzung verschiedener individueller An-  
lagen bringt den so ganz verschiedenen Ausbildungsgrad der Anämie  
und die dabei resultierenden Eigenheiten der Blutveränderung dem  
Verständnis näher. In diesem Zusammenhange darf an den Stand-  
punkt erinnert werden, den Czerny den alimentären Anämien im Säug-  
lingsalter gegenüber eingenommen hat und der auch von Kleinschmidt  
vertreten wird. Diesen Anschauungen zufolge sind die bei den ver-  
schiedenen Nährschäden vorkommenden Anämien an konstitutionell ab-  
norme Kinder gebunden, wobei die Anämie infolge einseitiger Ernährung  
klinisch wie hämatologisch abweichende Formen annehmen und in Ver-  
bindung mit differierenden konstitutionellen Anomalien ein sehr ver-  
schiedenes Bild darbieten kann. Es ist bemerkenswert, daß die Be-  
obachtungen bei Skorbut zu ähnlichen Gedankengängen führen. Zwar  
liegen seiner Pathogenese andere Momente zugrunde, aber eine Ein-  
seitigkeit der Ernährung läßt sich auch meist feststellen und in diesem  
Sinne wird Skorbut zum „Nährschaden“ der Erwachsenen. Auch die  
Verschlimmerung der skorbutischen Anämie durch vorausgegangene In-  
fekte bietet eine Analogie zu den alimentären Anämien des Kindesalters.

Von Bedeutung ist, daß Anämie als solche überhaupt nicht zu  
den obligaten Symptomen des Skorbut zu zählen ist, und daß  
schwere Manifestationen der hämorrhagischen Diathese sich entwickeln  
und längere Zeit fortbestehen können, ohne daß es zu erheblicher  
Herabsetzung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobins kommt. So  
bei den Fällen 12, 14 der Tabelle I. Bei diesen handelt es sich um  
Kranke mit verbreiteten Tiefenblutungen und subcutanen Hämorrhagien  
und einer etwa 7 bis 8 wöchentlichen Krankheitsdauer. (Später soll noch  
über die zuweilen im Anfangsstadium beobachtete Polyglobulie berichtet  
werden.) Diese Feststellung ist für die Erkenntnis, daß die Genese  
der hämorrhagischen Diathese von einer anämischen Blutbeschaffenheit

unabhängig ist, wichtig, besagt aber nichts über die Entstehung der Anämie. Inwieweit im späteren Verlauf eine gegenseitige Beeinflussung von hämorrhagischer Diathese und Anämie stattfindet, bleibt dahingestellt.

Die unbefangene Beurteilung unseres Materials ergibt, daß die Entstehung einer Anämie besonders häufig ist, wenn der partielle Nahrungsdefekt mit allgemeiner Unterernährung sich kombiniert. Unsere türkischen, sowie die aus rumänischer Gefangenschaft zurückkehrenden Skorbutkranken waren meist mehr oder weniger unterernährt und anämisch, die von der Truppe eingelieferten Kranken in viel besserem Ernährungszustand und nicht oder in geringerem Grade blutarm. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung sind für diese beiden Gruppen auf den Tabellen I bis II gesondert zusammengestellt und geben, da für die Blutuntersuchungen bei beiden Gruppen die schwereren Fälle ausgewählt wurden, den Allgemeineindruck wieder. Tabelle III umfaßt Fälle von Skorbut, kompliziert durch Infektionskrankheiten. Die Erythrocytenzahl bei der Gruppe 1 ist durchschnittlich viel höher als bei den beiden anderen und beträgt nur in einem Falle 2 Millionen; bei den übrigen bewegt sie sich zwischen 3 bis 5 Millionen bei einem Hämoglobingehalt von 60 bis 100 Proz. (Sahli). Bei der Gruppe 2 schwanken die Erythrocytenwerte zwischen 1,32 bis 2,60 Millionen und der Hämoglobingehalt von 26 bis 52 Proz. Bei der dritten Gruppe ergeben sich Werte von 750 000 bis 4 Millionen Erythrocyten und 20 bis 70 Proz. Hämoglobin.

Der Unterschied zwischen der Gruppe 1 einerseits und 2 und 3 andererseits ist recht deutlich. Zwar waren die schwer Anämischen vielfach länger krank, doch trifft das nicht auf alle zu, und wir finden beim Vergleich der beiden Krankentypen Fälle mit etwa gleicher Krankheitsdauer und ganz verschieden starker Herabsetzung der Erythrocytenzahl. So z. B. wenn wir die Fälle 6, 7, 10, 12, 13 der Tabelle I mit 6 bis 12 wöchentlicher Krankheitsdauer und 3,6 bis 4,7 Millionen Erythrocyten und die Fälle 2, 4 bis 9 der Tabelle II mit 4 bis 9 wöchentlichem Kranksein und 1,6 bis 2,68 Millionen Erythrocyten gegenüberstellen.

Auch die Kombination von Skorbut und Infektionskrankheit führt in kurzer Zeit zu hochgradiger Blutarmut, wie aus Tabelle III ersichtlich. Die hier notierten niedrigen Werte sind in der Hauptsache nicht auf den Infekt zu beziehen; auch die Skorbuterscheinungen waren bei einigen nicht so hochgradig, um die Schwere der Anämie zu erklären, sondern die Summierung beider scheint von besonders deletärem Einfluß zu sein.

Bei dem Fall 1 mit 750 000 Erythrocyten und 20 Proz. Hämoglobin handelt es sich nur um ganz leichte Hautsuffusion und geringe Muskelblutungen, die ziemlich frisch waren. Pathologisch-anatomisch wurden daneben in Ausheilung begriffene kleine dysenterische Geschwüre im unteren Dickdarm und eine apfelgroße Knötchenaussaat, von einer tuberkulösen Bronchialdrüse ausgehend festgestellt. Bei dem Fall 2 mit 1,26 Millionen Erythrocyten und 25 Proz. Hämoglobin bestand eine tuberkulöse Affektion des rechten Oberlappens, die sich im Laufe der

Tabelle I.  
(Deutsche Kranke, von der Truppe eingeliefert.)

Nr.	Datum	Hgl	Erythrocyten	Leukocyten	F.-J.	Neutroph.	Lymphoc.	Posinoph.	Basoph.	Mononuel. Übergangsz.	Krankheitsdauer	Hämorrhagien
1. St.	6. 4. 18	45	2,00	5500	1,1	66,5	33,0	0,5			3 Wochen (?)	Leichte Hautblutungen in ganz geringer Ausdehnung.
2. B.	15. 4. 18	60	3,00	4500	1,0	52,0	46,0	1,0	1,0		4 "	Frische Haut- und Tiefenblutungen an beiden Beinen. Leichte Contractur des Knies rechts. Stärkste Zahnfleischblutungen.
3. Sch.	9. 8. 17	70	3,20	4800	1,0	34,0	60,5	3,5	1,5	0,5	10 Tage	Nur mäßig starke frische Hautblutungen.
4. Z.	9. 8. 17	65	3,20	4800	1,0	74,0	23,5	4,0	0,5	1,0	3 Wochen	Wenige frische und alte Haut-, einseitige Wadenmuskelblutungen.
5. D.	8. 7. 17	75	3,60	6000	1,0	42,0	50,0	2,0	1,0	5,0	4 "	Mäßig starke frische und ältere Blutungen.
6. Sp.	4. 8. 17	70	3,60	4600	0,9	39,0	51,0	6,0	2,0	2,0	9 "	Ausgedehnte Tiefenblutungen an beiden Beinen, Contractur beider Kniee, frische Haut- und Muskelblutungen.
7. H.	8. 8. 17	75	3,60	6000	1,0	44,5	50,0	1,5	2,0	2,0	12 "	Mäßig starke Muskelblutungen.
8. Z.	26. 4. 18	80	4,00	4400	1,0	37,0	61,0	2,0			8 "	Alte mäßig starke Muskelblutungen, frische Hautblutungen.
9. K.	12. 6. 18	80	4,00	?	1,0	71,0	24,0	3,0	1,0	1,0	3 "	Mäßig starke alte und frische Haut- und Muskelblutungen.
10. H.	23. 3. 18	85	4,30	5500	0,9	49,0	47,0	2,5	0,5		9 "	Wenig verbreitete frische Haarbalgblutungen, leichte Zahnfleischblutung.
11. Sch.	10. 8. 17	95	4,50	7600	1,0	58,0	37,0	1,0		4,0	5 "	Meist alte, nicht sehr verbreitete Hautblutungen.
12. K.	4. 8. 17	80	4,60	4300	0,9	26,0	61,0	6,0	0,5	6,5	7 "	Sehr ausgedehnte alte und frische Tiefen- und Hautblutungen.
13. G.	5. 7. 17	90	4,70	4600	0,9	45,0	48,0	5,5		0,5	6 "	Sehr geringe alte und frische Hautblutungen.
14. R.	1. 8. 17	100	4,90	5400	1,0						8 "	Verbreitete, meist alte Muskelblutungen. Ausgedehnte frische Hautblutungen.
15. M.	31. 7. 17	100	5,00	10000	1,0	70,0	27,0	0,5	0,5	2,0	5 "	Nur Knochenknorpelblutungen der Rippen, geringe Zahnfleischblutungen.

Tabelle II.  
(Deutsche, aus rumänischer Gefangenschaft und Türken.)

Nr.	Datum	Hgl	Erythrocyten	Leuko- cyten	F.-J.	Neutroph.	Lymphoc.	Eosinoph.	Basoph.	Mononuc. Übergangs-	Bemerkungen	Krankheits- dauer	Hämorrhagien
1. W.	9. 5. 18 9. 6. 18	26 40	1,32 2,66	7200 5500	1,0 0,8	69,0 79,0	30,0 18,0	2,0	0,5	1,0 0,5	Punkt. Erythro- cyten. Mikro- Anisocytose. Poikilocytose, Polychromatoph.	15 Wochen	Sehr verbreitete, meist alte Muskel- und Hautblutungen, Con- tracturen.
2. O.	10. 5. 18 1. 7. 18	27 65	1,60 3,16	8300 8500	0,8 1,0	75,0 84,5	22,0 30,0	1,0 2,5	1,0 1,0	1,0 1,0	Poikilocytose, Mikrocyten.	9 "	Ausgedehnte, meist alte Tiefen- und Hautblutungen.
3. St.	9. 5. 18	27	1,44	5900	0,9	60,5	33,0	2,5	1,5	1,5	1 Normoblast, Aniso-Poikiloc.	12 "	Mäßig starke ältere und frische Hautblutungen.
4. Sch.	30. 4. 18 11. 5. 18	45 80	2,16 4,00	4500 7200	1,0 1,0	50,0 72,0	48,0 23,5	0,5 0,5	2,0 2,0	2,0 2,0		4 "	Ausgedehnte alte und frische Tiefen- und Hautblutungen.
5. P.	6. 5. 18 25. 5. 18	46 80	2,44 4,00	7900 7300	0,9 1,0	78,0 72,0	16,0 22,0	2,0 3,0	0,5 0,5	1,5 2,5	Punktierte Erythrocyten.	6 "	Wenig verbreitete frische Haut- suffusionen.
6. K.	1. 5. 18 11. 5. 18	48 50	2,68 3,38	8500 6300	0,9 0,7	69,0 49,5	30,0 49,5	1,0 1,0	1,0 1,0	2,0 1,0		8 "	Kleines Hämatom der linken Wade, keine frischen Blut- tungen.
7. L.	10. 5. 18	30	2,16	4300	0,7	59,0	37,0	1,0	1,0	2,0	Polychromasie, Poikilo-Anisocyt.	8 "	Mäßig starke alte und frische Hautblutungen.
8. K.	18. 4. 18 29. 4. 18	45 55	2,40 3,80	5800 6800	0,9 0,7	60,5 59,5	36,0 36,5	1,5 1,5	1,5 1,0	1,5 1,0	Anisocytose.	4 "	Sehr verbreitete alte Tiefen- blutungen und Hautsuffu- sionen, die zum Teil auch frisch sind.
9. G.	22. 4. 18	50	2,50	6600	1,0	63,0	34,0	1,0	1,0	1,0	Polychromasie, Poikilocytose.	6 "	
10. F.o.A.	10. 5. 18	52	2,60	6100	1,0	56,0	42,0	1,0	1,0	1,0		4 "	Muskelhämatome in beiden Wade n u. im r. Oberschenkel; ver- breitete alte und frische Haut- suffusionen.

Tabelle III.  
(Skorbut, durch Infektionskrankheiten kompliziert.)

Nr.	Datum	Hgl	Erythrocyten	Leukocyten	F.-J.	Neutroph.	Lymphoc.	Eosinoph.	Basoph.	Mononuc. Übergangs.	Bemerkungen	Komplikation	Hämorrhagien
1. A. o. R.	14. 4. 18	20	750 000	2600	1,3	68	32				Aniso-Poikilocytose.	Alte Ruhr, Tuberkulose der Hilusdrüsen mit beginnender Aussaat.	Frische, ganz zarte Hautblutungen, geringe Muskelblutungen der Waden
2. H. o. S.	24. 4. 18	25	1,26	3100	1,0	72	26	1		1		Lungen-tuberkulose.	Ausgedehnte Muskel- und Hautblutungen.
3. K.	10. 5. 18 19. 5. 18	35 ?	2,00 3,60	4500 6900	0,9	69	31				5 Normoblast. Polychromasie, Aniso-Poikilocytose.	Bauchfell-tuberkulose Ödeme.	Alte Tiefenblutungen, wenig starke frische Hautsuffusionen.
4. B.	1. 7. 18 10. 7. 18		2,50 2,10	6300		82	18					Malaria (fiebertfrei).	Mäßig starke Hautblutungen
5. N.	2. 8. 17 18. 8. 17	50 70	2,50 3,70	4600 5800	1,0 0,9							Ruhrartiger Darmkatarrh.	Mäßig starke Tiefenblutung, ganz geringe Hautsuffusionen.
6. B.	11. 3. 18	70	3,80	4400	0,9	52	43	4		2		Typhus abd.	Kleine Muskelblutung in der linken Wade, geringe frische Hautblutung.
7.	19. 7. 18	70	4,00	8900	0,9							Bauchfell-tuberkulose.	Ganz geringe Hautsuffusionen, stärkere Zahnfleischblutung.

Behandlung weitgehend besserte; die skorbutischen Erscheinungen waren allerdings stärker ausgesprochen (Tiefenhämatome und verbreitete Hautblutungen). Auch bei dem Fall 5 war die begleitende Erkrankung, ein ruhrartiger Darmkatarrh von benignem Charakter, an sich für die schwere Anämie (2,5 Millionen Erythrocythen und 50 Proz. Hämoglobin) nicht verantwortlich zu machen.

Mit der Hervorhebung der aggravierenden Wirkung von Unterernährung und Begleitkrankheiten wäre ein Moment betont, das für den sekundären Charakter dieser besonders schweren Anämien spricht. Dabei ist es aber auffallend, wie hoch der Färbeindex im Gegensatz zu dem gewöhnlich bei chronischen Infektionskrankheiten und kachektischen Zuständen beobachteten ist. Wir finden meist Werte um 1,0 herum, als niedrigsten 0,7, als höchsten bei einem durch Tuberkulose komplizierten Fall, 1,3. Bemerkenswert ist auch das Fehlen einer Leukocytose, wie sie nach Blutverlusten, aber auch bei kachektischer Anämie zu erwarten wäre. Bei den Unterernährten wäre ja auch an sich eher mit einer Verminderung der Blutmenge als einer Veränderung des Blutes in der Volumeinheit zu rechnen. Ob bei unseren Kranken neben der Anämie auch eine Oligämie vorlag, konnte nicht untersucht werden. Auch bei anderen Bearbeitern finden wir dies Moment nicht erwähnt. Auch an Hydrämie ist zu denken. Diese Patienten waren alle schwächlich, aber nur ein Teil wirklich kachektisch, und es muß unterstrichen werden, daß bei den meisten durchaus kein proportionales Verhältnis zwischen dem Grad der Anämie und dem sonstigen Körperzustand bestand. Auch sahen wir unter den skorbutfreien Kameraden der Austauschgefangenen, die wegen anderer Erkrankungen eingeliefert wurden, keine anämischen Zustände, oder solche viel geringeren Grades und andererseits bei anderen sehr reichlich aber irrationell ernährten Skorbutkranken die Entwicklung von Körperverfall und Schwäche ohne schwerere Anämie. So bleibt uns die Frage über den genetischen Zusammenhang zwischen Kachexie und Anämie bei Skorbut offen. Die einfachste Deutung der letzteren als Teilerscheinung der ersten, die für manche Fälle zutrifft, gilt scheinbar für andere, bei denen die Anämie vorausgeht, und andere allgemein kachektische Symptome später hinzutreten, nicht.

Hierher gehört z. B. der Fall 1, Tabelle I mit 2 Millionen Erythrocyten und 45 Proz. Hämoglobin. Der Patient hatte seit längerer Zeit Zahnfleischbeschwerden, seit 10 Tagen Flecken an den Beinen. Die hämorrhagischen Erscheinungen waren gering und beschränkten sich auf eine kleine Verfärbung der Haut am Innenknöchel des linken Fußes, vereinzelte ganz frische Haarbalgblutungen und Zahnfleischschwellung, keine Tiefenblutungen. Der allgemeine und Ernährungszustand war genügend, Körpergewicht 65,7:1,72 Körperlänge. Fettpolster vorhanden. Der Patient erhielt in den ersten neun Tagen keine antiskorbutische Kost und erst zu Ende dieser Zeit entwickelte sich ein Zustand größerer Schwäche und Hinfälligkeit aus. Das Gewicht fiel trotz kalorisch genügender Nahrungszufuhr auf 63,4 kg ab. Dann Heilung auf gemüsereiche Ernährung in kurzer Zeit.

Nun ist in erster Linie die Bedeutung der Blutverluste für die Entstehung der Anämie zu berücksichtigen. Schon Immermann betonte, daß die in Spätstadien entstehende Oligocythämie nicht Folge der Blutungen ist. Auch wir vermischen Beziehungen zwischen Stärke und Verbreitung der Hämorrhagien einerseits und Anämie andererseits

als Regel. Bei mehreren Fällen lassen sich derartige Beziehungen nachweisen, so bei den Fällen 4, 8 und 10 der Tabelle II, bei denen große Muskelhämatome und verbreitete Hautblutungen vorlagen und trotz nur vierwöchentlicher Krankheitsdauer sich eine schwere Anämie mit 2,16 bis 2,60 Millionen roter Blutkörperchen und 45 bis 52 Proz. Hämoglobin entwickelt hatte. Aber auch die Blutbefunde bei den Kranken 10, 13, 15 der Tabelle I sind gleichsinnig zu verwerthen. Bei diesen bestanden nur Haarbalgblutungen resp. Rippenknorpelblutungen oder leichte subcutane Suffusionen, und dementsprechend fehlen Zeichen anämischer Blutveränderung (4,30 bis 5,00 Millionen und 85 bis 100 Proz. Hämoglobin).

Darüber hinaus aber gibt es Fälle, die in dieses Schema nicht hereinpassen und wie schon erwähnt, bei ausgedehnten Blutungen keine oder nur geringe anämische Anzeichen aufweisen, wie die Kranken 6, 12 und 14 der Tabelle I mit 7 bis 9 wöchentlichem Kranksein, sehr ausgedehnten alten und frischen Hämorrhagien und einen Blutbefund von 3,60 bis 4,90 Millionen Erythrocyten und 70 bis 100 Proz. Hämoglobin.

Besonders aber interessieren Fälle, die trotz Fehlens erheblicher Hämorrhagien eine schwere Anämie zeigen und bei denen die Anämie das Hauptsymptom darstellt, demgegenüber Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese ganz in den Hintergrund treten. Hierher gehören die Kranken 1 der Tabelle I und 5 und 6 der Tabelle II mit 2,00 bis 2,68 Millionen rote Blutkörperchen und 45 bis 48 Proz. Hämoglobin. Bei diesen beschränken sich die Hämorrhagien auf leichte Hautblutungen, daneben bestanden in einem Fall hochgradige Zahnfleischveränderungen. Die Krankengeschichte des Falles 5 der Tabelle II ergibt folgendes:

K. P., aufgenommen am 4. 5. 1918, 39 Jahre. Ernährung: In den letzten fünf Monaten der Menge nach ungenügend, wenig Fleisch, hauptsächlich Bohnen, Erbsen, Graupen, Brot, ab und zu etwas Speck. Seit Mitte April Zahnfleischbeschwerden. Befund: Schlechter Ernährungszustand (1,81 m : 71 kg), schwerleidendes Aussehen. Sehr fahle, blasse Haut, die sich trocken anfühlt und auf der die Haarbälge stark hervortreten, ohne Blutungen aufzuweisen. Abgesehen von kleinen zartgrünen Verfärbungen an der Streckseite des rechten Unterarms und um die inneren Knöchel beider Füße keine Blutungen. Seröser Erguß im rechten Knie. Zahnfleisch blaß, sehr stark gewulstet, von den Zähnen abgehoben, blutet auf leinsten Druck, keine ulcerativen Prozesse. Blut: 2,44 Millionen Erythrocyten, 46 Proz. Hämoglobin, 7900 Leukocyten. 11. 5. 18. Auf Zulage von Kartoffel, Spinat, Salat, Radieschen ohne medikamentöse Behandlung sehr gute Allgemeinerholung, Zahnfleisch weitgehend abgeschwollen, Blutungen resorbiert, neue nicht aufgetreten. Am 25. 5., abgesehen von nur noch ganz leicht verdicktem Zahnfleisch, keinerlei skorbutische Erscheinungen, Blut: 4 Millionen Erythrocyten, 80 Proz. Hämoglobin.

Wie bei diesem Fall, so sehen wir auch bei anderen zuweilen ein außerordentlich rasches Anwachsen der Erythrocytenzahl nach Einsetzen der diätetischen Therapie. Leider verfügen wir nur über wenige wiederholte Blutuntersuchungen bei ein und demselben Kranken, weisen aber noch auf den Fall 4 der Tabelle II hin und fügen einen Auszug aus dessen Krankengeschichte an.



H. Sch., aufgenommen am 29. 4. 18, 45 Jahre, 8 Monate in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung: hauptsächlich Maisgrütze, Bohnen, Erbsen, sehr selten wenig Fleisch. Ende März punktförmige Blutungen an den Beinen, Anfang April Schwellung und Schmerzen an den Beinen, gleichzeitig Beschwerden beim Essen. Befund: ungenügender Ernährungszustand, sehr blasse fahle Haut, an der Beuge-seite des rechten Oberschenkels und Unterschenkels große flächenhafte hellgelbe Verfärbung, wenig zahlreiche alte und frische Haarbalgblutungen an den unteren Extremitäten und Bauch. Muskulatur der rechten Wade druckempfindlich, Zahnfleisch bei sehr schlechtem Gebiß, nur an den unteren Schneidezähnen leicht blaurot verfärbt und blutend. Blut: Erythrocyten 2,16 Millionen, Hämoglobin 45 Proz. — Salat-, Radieschen-, Spinatzulage. Am 9. 5. auffallend gute Erholung, abgesehen von einer leichten Verhärtung der rechten Wade keine skorbutischen Symptome. Am 11. 5. 4 Millionen rote Blutkörperchen, Hämoglobin 80 Proz. Am 21. 5. in sehr gutem Allgemeinzustand entlassen.

Derartige Besserungen (Vermehrung der Erythrocytenzahl fast um das Doppelte in 2 bis 3 Wochen) sind selten, aber auch bei den meisten anderen Patienten war die diätetische Therapie von sehr gutem Erfolg begleitet und bei unkomplizierten Fällen haben wir nie zu medikamentöser Behandlung der Anämie greifen brauchen. Diese Beobachtungen finden ihre Bestätigung in ähnlichen von anderen Autoren, so in einem Falle von Herz, in dem die Zahl der Erythrocyten in 20 Tagen von 2,100 Millionen auf 4,728 Millionen anstieg mit gleichzeitiger Hämoglobinvermehrung von 51 Proz. auf 80 Proz. Auch in den von Leitner mitgeteilten Blutbefunden finden wir, wenn auch nur ausnahmsweise, ähnliche sprunghafte Veränderungen, wie z. B. bei dem Fall 46 seiner Tabelle, in dem sich die Zahl der Erythrocyten in 11 Tagen von 2,100 auf 4,056 Millionen vermehrt. In gleicher Weise sahen Sato und Nambu, die bei ihren Untersuchungen während des russisch-japanischen Krieges schwer anämische Patienten auswählten, Vermehrung der roten Blutkörperchen ums 3 bis  $4\frac{1}{2}$  fache in kurzer Zeit eintreten. Diese auffallend raschen Besserungen der morphologischen Blutbeschaffenheit, die weit über das bei sonstigen Anämien gewohnte Maß hinausgehen, entsprechen der immer wieder frappierenden Allgemeinerholung, einem Aufblühen der Skorbutkranken nach kürzester Zeit diätetischer Behandlung. Aber wenn wir uns für diese, meist sich in wenigen Tagen entwickelnden Veränderungen des Allgemeinzustandes wenigstens mit hypothetischen, wenn auch stets unbefriedigend bleibenden Vorstellungen einer raschen Elimination toxischer, im Stoffwechsel entstandener Substanzen behelfen können, für die parallel gehende Steigerung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehalts genügen weder diese noch das plötzliche Aufhören der Hämorrhagien. Wir können nur die Tatsache einer spezifischen Wirkung der „antiskorbutischen“ Ernährung auf den Blutbefund festhalten, wobei die Frage entsteht, ob bei einzelnen Skorbutkranken mit besonders schwerer Anämie diese nicht durch eine gleichzeitige Hydrämie vorgetäuscht wird. Der normal bleibende Färbeindex würde dem nicht widersprechen, wohl aber würden der Annahme einer Hydrämie die von anderen Autoren gefundenen auch absolut hohen F.-J.-Werte entgegenstehen.

Auffallend ist jedenfalls, daß Anzeichen einer intensiveren Reizung

des hämatoblastischen Markes fehlen. Wohl fanden wir häufig neben Poikilo- und Anisocytose gekörnte Zellen und Polychromatophilie, nie aber Megaloblasten, ganz vereinzelt Normoblasten. Auch am Knochenmark fehlen nach Aschoff und Koch Anzeigen verstärkter Tätigkeit: Das Fettmark der langen Röhrenknochen bleibt erhalten, Bildung von erythroblastischem Mark in Leber, Milz, Lymphdrüsen, wird nicht erwähnt. Die an den Rippen beschriebenen Veränderungen (Blutungen mit Infraktionen, Bildung von Gerüstmark, Osteoblastenschwund) bleiben in der Hauptsache auf die Knorpelendzonen beschränkt. Schon Hart, der bei seinen experimentellen Untersuchungen über Barlowsche Krankheit an jugendlichen und ausgewachsenen Affen gleiche Befunde erhob, hat darauf aufmerksam gemacht, daß das Mark seinen lymphoiden Charakter behält und faßt deshalb die Anämie als Folge der Blutungen auf. Bemerkte sei noch, daß Aschoff und Koch bei einzelnen Fällen eine stärkere Rarefizierung des Lymphoidmarkes der Rippen auch außerhalb der Knorpelendzone feststellen konnten.

Nachzutragen bleiben die Befunde anderer Autoren, soweit sie in Vorstehendem nicht erwähnt wurden. Bei Kindern fand Tobler keine stärkere Anämie (3,6 bis 5,9 Millionen Erythrocyten, 55 bis 100 Proz. Hämoglobin), Glaser bei zwei Kindern: in einem Fall hochgradige Herabsetzung der Erythrocyten (800 000, 40 Proz. Hämoglobin), im anderen keine wesentliche Beeinflussung. Ebenso wie bei dem vorletzt erwähnten Fall war der Färbeindex auch bei schwer anämischen Kranken von Herz, im Gegensatz zu den übrigen, hoch. Wir berechnen für drei der erstgenannten seiner Fälle einen Färbeindex von 1,2 bis 1,8 für die anderen 0,4 bis 0,8. Diese Werte sind noch höher, wie die von uns gefundenen und ihnen entsprechen die Bestimmungen von Leitner, der bei 50 Fällen einen im allgemeinen hohen Index fand. Unter seinem Material ist ein Teil schwer anämisch, dabei ist der Färbeindex meist über 1,0 und schwankt zwischen 0,82 und 1,68. In diesem Zusammenhange sei erwähnt, daß auch bei einer anderen, auf dem Boden der Ernährung entstehenden Krankheit, der Ödemkrankheit (die sich, wie wir beobachtet haben, mit Skorbut kombinieren kann), von Jansen bei allen seinen Fällen ein hoher Färbeindex (bis 1,9) festgestellt wurde. Auch hier keine stärkere Reizungssymptome von seiten des Markes: keine Megaloblasten, geringe Anisocytose, vereinzelte Polychromatophilie, was zusammen mit den übrigen Befunden (niedrige Eiweißkonzentration des Blutserums) den Verfasser veranlaßt, die Anämie als Folge eines Eiweißzerfalls mit Verminderung der Erythrocyten und ungestörtem Hämoglobinstoffwechsel aufzufassen. Wie dem auch sei, die Anämien bei Ernährungsstörungen, sei es auf dem Boden einer Einseitigkeit der Nahrung oder infolge Fehlens bestimmter Stoffe, verdienen jedenfalls größeres Interesse. Die ersten Versuche in der Richtung ihrer tierexperimentellen Erforschung sind von Korbsch gemacht. Er fand bei durch reine Haferfütterung skorbutisch gemachten Tieren, die in 4 Wochen zugrunde gingen, Verminderung der Erythrocytenzahl bis zu 40 Proz., zu Beginn der dritten Woche reichlich metachromatisch ge-

färbte Makrocyten und basophile Blutkörperchen, dann Erythroblasten und Megaloblasten. Diese Befunde, die mit den bei Menschen erhobenen nicht ganz übereinstimmen, und am Meerschweinchen, das bei entsprechender Ernährung mit einem, dem Skorbut außerordentlich ähnlichen Symptomenkomplex erkrankt, erhoben wurden, sind für die prinzipielle Frage der Anämiegenese bei Skorbut nicht ohne Bedeutung und verdienen nachgeprüft zu werden.

Die Zahl der Leukocyten bei Skorbut wurde früher häufig als hoch angegeben. Viel zitiert ist ein Fall von Senator mit 60000 Leukocyten und auch von Uskow mitgeteilte Werte von 20000 bis 47000 werden häufig erwähnt. Nach den in größerer Anzahl vorliegenden während des Krieges vorgenommenen Zählungen darf man die Richtigkeit dieser hohen Zahlen für den unkomplizierten Skorbut bezweifeln. Schon v. Jaksch, sowie Erben fanden subnormale Zahlen. Unsere Untersuchungen ergeben, wie erwähnt, meist der Norm entsprechende oder unter ihr liegende Werte (vgl. Tab. 1 bis 4) und als höchsten 10000 bei einem Fall, bei dem die Blutungen ausschließlich an der Knochenknorpelgrenze der Rippen und Zahnfleisch lokalisiert waren und eine Anämie nicht bestand. Bei den schwer anämischen Patienten ist die Leukocytenzahl im Durchschnitt etwas höher (Grenzwerte: 4300, 8500), als bei der anderen Gruppe (Grenzwerte: 4300, 6000, mit Ausnahme des oben erwähnten Falles). Abgesehen von der Neigung zu Leukopenie, die er für charakteristisch hält (50 zum Teil wiederholt untersuchte Kranke mit 4000 bis 6000 Leukocyten), fand Leitner einmal 15000, viermal 12000 Leukocyten; darunter waren 3 Patienten mit Lungenaffektionen. Auch die von Herz ermittelten Zahlen entsprechen der Norm oder liegen unter ihr, nur bei einem Kranken trat während der Behandlung eine Steigerung bis 12000 auf. Im Gegensatz zu diesen im allgemeinen übereinstimmenden Resultaten fand Tobler bei Kindern eine Tendenz zur Leukocytose, wenngleich unter Berücksichtigung der im Kindesalter normaliter hohen Leukocytenwerte die gefundenen Zahlen den Normalwert nur selten überschreiten.

Im Blutbild fällt die häufige relative Lymphocytose ins Auge. Sie wurde selten vermißt und war bei den schwerer anämischen Patienten weniger ausgesprochen (Höchstwert 49,5 Proz.) als bei den anderen (Höchstwert 61 Proz.). Aber es zeigten auch zuweilen Patienten mit besonders schwerer Anämie überhaupt keine relative Vermehrung der Lymphocyten, wie z. B. die Fälle 2 und 5 der Tabelle II. Nicht nur dieses inkonstante Verhalten der Lymphocytose, die übrigens auch von Labor, Herz, Saxl und Melka u. a. festgestellt wurde, legt es nahe, ihre postulierte pathognomonische Bedeutung abzulehnen. Hat sich doch das Gebiet der „spezifischen“ relativen Lymphocytose immer mehr ausgedehnt und umfaßt die allerverschiedensten Krankheiten und Zustände. Ob ihr besonders häufiges Vorkommen im Kriege mit der kohlehydratreichen Ernährung zusammenhängt, bleibe dahingestellt. Hirschfeld hat neulich an Versuche, die unter der Leitung von

Grawitz und von Silensky durchgeführt wurden, erinnert, bei denen nach Fettkost eine Vermehrung der neutrophilen Zellen, bei kohlehydratreicher Ernährung Lymphocytose resultierte. Auch die Ernährung unserer Skorbutkranken hatte vorwiegend aus Kohlehydraten bestanden und im Felde sahen wir bei Darmkranken (Schondiät) nicht selten eine derartige Verschiebung der Leukocytenformen. Herbach stellte bei Typhus abd. ein Ansteigen der Lymphocytenzahl bis 63 Proz. fest.

Eine gesonderte Besprechung verlangen Beobachtungen, die wir bei einer geringen Anzahl von Fällen im Beginn des Skorbut bei nur wenig entwickelter hämorrhagischer Diathese oder in der Rekonvaleszenz von Patienten machen konnten. Bei 6 derartigen Kranken fanden wir nicht nur keine Anämie, sondern erhöhte Erythrocytenwerte und zwar 5,20 bis 7,20 Millionen mit 80 bis 100 Proz. Hämoglobin (Tabelle IV).

Tabelle IV.  
(Leichte Fälle in Beginn oder Rekonvaleszenz.)

Nr.	Datum	Hgl	Erythrocyten	Leukocyten	F.-J.	Krank seit	Hämorrhagien
1. R.	29. 7. 17	100	5,20	6300	1,0	8 Tagen	Ganz geringe Blutung in der linken Kniekehle.
2. W.	25. 7. 17	80	5,30	4800	0,7	2 Monaten	Abgeheilte pigmentierte Hautsuffusionen.
3. H.	28. 7. 17	90	5,90	9400	0,7	8 Tagen	Wenig entwickelte Haarbalgblutungen.
4. B.	24. 7. 17	100	6,50	6900	0,8	12 Tagen	Ganz frische Hautsuffusionen geringen Grades.
5. Sch.	11. 8. 17	100	6,15	6800	0,8	5 Wochen (seit 4 Wochen in Behandlung).	Abgeheilte flächenhafte Blutungen (pigmentiert).
6. A.	10. 5. 17	100	7,20	7300	0,7	10 Tagen	Geringe Haarbalgblutungen.

Der Verdacht einer persönlichen oder instrumentellen Fehlerquelle war naheliegend, konnte aber durch Kontrollen und Benutzung einer anderen Zählkammer entkräftet werden. Daß diese, in unserem Material seltenen Befunde keine Ausnahmen sind, beweisen ähnliche von Wassermann, der bei 13 von 25 Skorbutfällen in der Rekonvaleszenz 6 bis 7 Millionen Erythrocyten und darüber und 110 bis 120 Proz. Hämoglobin (Sahli) ermittelte, gleicherweise wie diejenigen von Sato und Nambu, die bei fortschreitender Gesundung Werte über 5 Millionen notierten. Eine noch stärkere Erhöhung der Erythrocytenzahl wurde von Brandt bei der Barlowschen Krankheit (7 Fälle) beschrieben. In diesen Beobachtungen geht die Steigerung bis 10876000 Erythrocyten. Die Durchsicht der von Brandt mitgeteilten Krankengeschichten ergibt, daß es sich um leichte Erkrankungen mit zum Teil nur angedeuteten Symptomen handelt hat und daß die Erythrocytenvermehrung auch

nach eingetretener Heilung weiter bestand. Zur Erythrämie hat diese Polyglobulie, wenigstens in unseren Fällen, keine Beziehungen. Das Blutbild ist normal und weist keine Zeichen einer Mehrleistung der hämatoblastischen Organe auf. Unsere Patienten waren weder cyanotisch noch dyspnoisch, nichts wies auf eine Störung der Sauerstoffaufnahme hin. So wäre an veränderte Verteilung oder Wasserverschiebung zu denken, um so mehr, als Wassermann die gleichen Befunde auch bei Ödemkranken erhob. Daß auch die Befunde bei schwer anämischen Skorbutkranken den Gedanken an Hydrämie nahe legten, wurde schon angedeutet. Doch befinden wir uns da auf ganz hypothetischem Gebiet.

Wie aber auch die Genese der Polyglobulie zu deuten sein mag, ihr Vorkommen im Beginn und Rekonvaleszenz einer Erkrankung, die andererseits durch hochgradige Anämie gekennzeichnet ist, erscheint bemerkenswert. Daß die Entwicklung schwerer Anämie dabei nicht immer und nicht bei allen Fällen auf Blutverluste oder kachektische Zustände zurückgeführt werden kann, ist in Vorstehendem dargelegt. Wie auch Eigentümlichkeiten des Verlaufs — auffallend rasche Besserung nach Zufuhr „antiskorbutischer“ Nahrung — betont wurden. Wenn, wie eingangs hervorgehoben, das hämathologische Verhalten auch nicht durch so charakteristische Züge ausgezeichnet ist, daß es angezeigt erschiene, für die skorbutische Anämie daraus eine selbständige Form zu postulieren, so war es doch notwendig, die Abweichungen von dem Bilde einer sekundären posthämorrhagischen Anämie besonders hervorzuheben. Auf die besondere Bedeutung des konstitutionellen Faktors ist hingewiesen.

Die physikalische Untersuchung des Blutes konnte, infolge der besonderen Arbeitsverhältnisse, nur in beschränktem Maße durchgeführt werden. Wir verfügen nur über 10 Bestimmungen der Gerinnung bei Patienten mit ausgesprochener hämorrhagischer Diathese aber ohne oder nur mit geringer Anämie. Nach der Bürkerschen Methode ausgeführt, ergaben sie keine Abweichungen von der Norm. Eingeschaltet sei, daß bei 8 von diesen Kranken auch die Viscosität untersucht wurde (mit dem Determannschen Apparat), ohne daß eine Veränderung gegenüber der Norm festgestellt werden konnte. Auch Herz, Tobler, Frank fanden die Gerinnung unbeeinflusst. Dagegen beobachtete Korbsch eine leichte Verlängerung der Gerinnungszeit und auch bei den Untersuchungen von Brandt an Säuglingen ergab sich fast konstant eine Verzögerung der Gerinnung. So sind die Ergebnisse nicht einheitlich. Wir möchten aber doch auf Grund der eigenen Beobachtungen annehmen, daß die Gerinnung, wenigstens beim Erwachsenen, nicht herabgesetzt ist. An der Leiche fanden Aschoff und Koch im Herzen mehr Speckhaut als normal und an den unteren Extremitäten wiederholt Thrombenbildung, die ihrer Auffassung nach mit den Hämorrhagien weder als Ursache noch als Folge im Zusammenhang steht, sondern auf Zirkulationsschwäche und Ruhestellung zurückgeführt werden muß.

Die Blutungszeit wurde von Herz, Tobler und Frank mit negativem Ergebnis untersucht. Auch wir sahen bei zahlreichen Blut-

untersuchungen kein stärkeres Nachbluten der Stichwunde, eher war das Gegenteil der Fall. Eine Ausnahme machten zwei Fälle mit sehr schwerer Anämie, die durch Tuberkulose kompliziert waren.

Endlich sind noch Zählungen der Blutplättchen zu erwähnen, die an 18 Patienten vorgenommen und ein- bis zweimal wiederholt wurden (Tabelle V.)\* Die individuellen Schwankungen sind größer als bei den gleichzeitig untersuchten 10 Kontrollen; die meisten Zahlen liegen innerhalb der von Fonio angenommenen Normalzahlen vielfach an ihrer oberen Grenze, denen die Werte unserer Kontrollbestimmungen ungefähr entsprechen. Die Überschreitung der Höchstzahl von 350000 konnte bei Skorbutkranken wiederholt festgestellt werden; weniger als 130000 hatten nur Patienten mit gleichzeitiger Malaria (Fälle 6, 13) oder Tuberkulose (Fall 15). Ein niedriger Wert ergab sich weiterhin bei einem früh gealterten 46jährigen Kranken mit sehr verlangsamter Erholung (Fall 16). Im Einzelfall wurde stärkeres Ansteigen nach Blutungen nicht beobachtet; fast konstant war dagegen ein Absinken der Blutplättchenzahl bei fortschreitender Besserung und Fortfall der Hämorrhagien, doch sind die Unterschiede zwischen den ermittelten Werten nur gering. Wir erwähnen die geringfügigen Verminderungen nur, weil Herz, der im Beginn der Erkrankung auch normale Zahlen feststellte, diese nach kurzer Zeit und noch bei Bestehen sämtlicher Skorbutsymptome stark ansteigen sah und zwar bei einem von den 5 untersuchten Patienten (sämtlich Skorbut in der Rekonvaleszenz nach Typhus resp. Paratyphus) bis zu 1,408 Millionen Blutplättchen. Auch die an Kindern erhobenen Befunde sind nicht ganz übereinstimmend. Tobler fand meist Neigung zu erhöhten Werten, dabei aber Schwankungen zwischen 158 bis 468000, während die von Brandt bei Säuglingen ermittelten Zahlen durchschnittlich viel höher liegen und bis 1,154 Millionen betragen. Diese hohen Zahlen stimmen mit der von Brandt festgestellten Polyglobulie überein; auch bei unseren Zählungen ergab sich ein gewisser Parallelismus zwischen Erythrocyten- und Blutplättchenwerten.

Die erwähnten Differenzen zwischen den Ergebnissen der verschiedenen Untersuchungsreihen hindern nicht, daß diese in einem wichtigen Punkt übereinstimmen: eine Verminderung der Blutplättchen ist in dem Blut Skorbutkranker nicht nachweisbar. Die mehr oder weniger starke Erhöhung ihrer Zahl, die Tobler besonders bei ausgedehnten Hämorrhagien sah, wird von diesem als Überkompensation auf vorausgegangene Verluste gedeutet, eine Anschauung, wie sie von Glanzmann für die Vermehrung der Blutplättchen bei der „anaphylactoiden Pupura“ vertreten wird. Unsere Zahlen reichen für derartige Schlüsse nicht aus und wir möchten mit deren Deutung zurückhaltend sein. Soviel aber darf gesagt werden, weder die Untersuchung der Blutungszeit und der extravasalen Blutgerinnung, noch die Bestimmung der Blutplättchenzahl haben im allgemeinen

\*) Methodik: Fonio, Dt. Zeitschr. f. Chirurg. 117, S. 177, 1912.

Tabelle V.  
(Blutplättchenzählungen.)

Nr.	Datum	Erythrocyten	Blutplättchen	Krankseit	Komplikation	Hämorrhagien
1. P.	13. 6. 18	2,76	402 960	14 Tage	Lues	Verbreitete frische Tiefen- und Hautblutungen. Blutungen in guter Resorption, keine frischen Blutungen.
	26. 6. 18	2,90	390 000			
2. K.	13. 6. 18	2,83	339 600	10 "		Ausgedehnte frische Haut- und Muskelblutungen. Keine frischen Blutungen.
	26. 6. 18	3,00	310 000			
3. V.	5. 6. 18	4,88	366 000	10 "		Mäßig starke frische Hautblutgn., geringe Muskelblutgn. Blutungen in guter Resorption. Blutungen resorbiert, keine frischen Blutungen.
	28. 6. 18	5,38	387 000			
	14. 7. 18	5,04	252 000			
4. O.	29. 5. 18	4,70	380 000	14 "		Ganz frische Tiefen- und Flächenblutungen. Blutungen resorbiert.
	17. 6. 18	4,58	266 000			
5. A.	29. 5. 18	3,00	279 000	3 Woch.		Ausgedehnte frische u. alte Blutungen (Haut u. Muskel). Blutungen resorbiert, keine neuen.
	17. 6. 18	3,15	231 350			
6. B.	1. 7. 18	2,50	235 000	3 "	Malaria	Mäßig starke, meist frische Hautblutungen.
	10. 7. 18	2,10	109 000			
7. T.o.A.	29. 5. 18	3,70	373 700	3 "		Sehr ausgedehnte Tiefen- und Hautblutungen. Blutungen in guter Resorption, keine neuen Blutungen.
	14. 6. 18	3,90	312 000			
8. T.o.M.	29. 5. 18	5,00	440 000	3 "		Spärliche Tiefenblutungen. Blutungen resorbiert.
	14. 6. 18	5,50	450 000			
9. B.	8. 6. 18	4,00	320 000	4 "		Mäßig starke, meist frische Haut- und Muskelblutungen. Blutungen relativ langsam resorbiert. Keine neuen Blutungen. Heilung.
	28. 6. 18	4,37	218 000			
	17. 7. 18	4,50	225 000			
10. K.	12. 6. 18	4,00	408 600	4 "		Ausgedehnte ältere u. frische Haut- u. Muskelblutungen. Blutungen in langsamer Resorption. Keine neuen. Keine Blutungen.
	28. 6. 18	3,95	285 200			
	14. 7. 18	3,95	240 000			
11. T.o.K.	29. 5. 18	3,46	394 000	4 "	Malaria	Ausgedehnte alte und frische Blutungen. Langsame Resorption. Keine frischen Blutungen.
	14. 6. 18	3,30	270 000			
12. T.o.A.	25. 5. 18	3,22	400 000	4 "		Sehr verbreitete Tiefen- u. Hautblutungen, alte u. neue. Blutungen fast vollständig resorbiert. Keine neuen Blutungen.
	14. 6. 18	4,03	209 000			
13. G.	23. 5. 18	2,00	90 000	4 "	Malaria	Mäßig starke frische Blutungen. Langsame Resorption. Keine frischen Blutungen. Keine Blutungen.
	4. 6. 18	2,70	255 000			
	25. 6. 18	3,50	252 000			
14. St.	1. 7. 18	3,90	195 000	4 "		Wenig verbreitete ältere, keine frischen Blutungen. Blutungen resorbiert.
	14. 7. 18	3,40	187 000			
15. T.o.H.	25. 5. 18	1,69	100 000	5 "	Lungen- tuberk.	Sehr verbreitete alte und frische Blutungen. Keine neuen Blutungen. Resorption langsam.
	4. 6. 18	2,13	209 000			
16. Sch.	25. 6. 18	2,05	164 000	7 "		Mäßig starke alte Tiefen- ganz frische Hautblutungen.
	15. 7. 18	2,90	197 000			
17. T.o.M.	29. 5. 18	3,09	245 000	7 "	Malaria	Ausgedehnte alte u. frische Haut- u. Muskelblutungen.
	14. 6. 18	3,80	296 000			
18. M.	5. 6. 18	3,94	288 500	8 "		Alte Hautsuffusionen u. ganz frische Haarbalgblutungen In guter Resorption. Keine neuen Blutungen. Geheilt.
	25. 6. 18	3,90	273 000			
	14. 7. 18	4,05	265 000			

Ergebnisse gezeitigt, die die Entstehung der skorbutischen hämorrhagischen Diathese primär auf Veränderungen des Blutes zurückführen lassen. Ein Mangel an thromboplastischer Substanz scheint nicht vorzuliegen. Nur nach den Untersuchungen von Korbsch und Brandt besteht eine Verzögerung der Blutgerinnung\*). Sollte sich dies bestätigen, so würden sich, zusammen mit der Neigung der Blutplättchenzahl zu höheren Werten Analogien zu den Befunden bei Hämophilie ergeben, zu der auch klinisch eher Beziehungen nachweisbar sind, als zum Morbus Werlhofii oder der „essentiellen Thrombopenie“ Franks.

### Innere Organe.

Hämorrhagische Erscheinungen an den inneren Organen treten im Krankheitsbild gegenüber den Blutungen in Muskel-, Haut- und Zahnfleischgewebe vollständig in den Hintergrund. Prinzipiell ist die Entstehung der Blutungen in dem einen wie in dem andern Fall die gleiche: Voraussetzung ist meist eine lokale Reizung. Nur daß diese bei den zuletzt erwähnten Geweben auf physiologische Inanspruchnahme oder mechanische Momente zurückzuführen ist, während bei den inneren Organen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine andersartige vorausgegangene oder gleichzeitige lokale Erkrankung anzuschuldigen ist. Immermann, der im Skorbut nicht nur eine hämorrhagische Diathese sah, sondern auch hämorrhagisch-entzündliche Prozesse für Ausdrucksformen der Krankheit hielt, wies schon darauf hin, daß Blutungen in die serösen Häute und inneren Organe stets mit exsudativen Entzündungsprozessen vergesellschaftet sind. Von dieser Auffassung sind die Darstellungen späterer Bearbeiter sichtlich beeinflusst, wie die von Laache oder Grober, die Blutungen in die serösen Häute mit nachfolgenden Entzündungen beschreiben oder erwähnen, daß entstandene Höhlenblutungen nicht steril bleiben. Im Interesse einer einheitlichen Auffassung des Wesens des Skorbut, der das Paradigma einer hämorrhagischen Diathese ist und an sich nichts mit entzündlichen Vorgängen zu tun hat, scheint es notwendig, hervorzuheben, daß Blutungen in die inneren Organe meist nur dort erfolgen, wo schon eine andersartige Erkrankung (sehr häufig Tuberkulose) vorliegt. Dies um so mehr, als Klein neuerdings wieder versucht hat, auf Grund epidemiologisch-klinischer Beobachtungen es wahrscheinlich zu machen, daß Skorbut von Erscheinungen einer exsudativen Diathese, die er in, den hämorrhagischen Manifestationen vorausgehenden, gehäuften Bronchitiden und Conjunctivitiden sieht, eingeleitet und begleitet wird. Im Weiteren kommt Klein auch zu Einteilungen des Krankheitsbildes in verschiedene Typen, bei denen Erkrankungen innerer Organe maßgebend sind: Cardialer, pulmonaler, gastrointestinaler Typ. Soweit es

\*) Eine wenn auch nur geringgradige Verlangsamung der Gerinnungszeit und Herabsetzung der Viskosität in den ersten Wochen der Erkrankung, später normale Werte fand Bierich (Über Skorbut, Deutsch. Arch. f. kl. Med. 130, S. 151, 1919).



sich um unkomplizierten Skorbut handelt, dürften derartige Einteilungen unberechtigt sein. Dagegen erscheint es a priori gar nicht unwahrscheinlich, daß Skorbut auf Abteilungen für Lungenkranke sehr häufig zu hämorrhagischen Pleuraergüssen, bei Darmkranken nicht selten zu Darmblutungen führen könnte. Ähnliches sahen wir auch an unserem Krankenmaterial, bei deren einem Teil, den türkischen Patienten, Tuberkulose verbreitet war. Bei diesen waren hämorrhagische Höhlenergüsse relativ häufig, dagegen bei den deutschen Patienten sehr selten und auch bei diesen nur bei komplizierender Tuberkulose. Abgesehen von entzündlichen Organerkrankungen kommen für einige Fälle auch traumatische Momente in Frage. So wäre es möglich, daß mechanische Einwirkungen auf die Wirbelsäule zu größeren Blutungen in die Meningen führen. An diesen wurden ebenso wie an den serösen Häuten nicht selten auch kleine Petechien festgestellt, meist bei kachektischen Individuen. Da derartige kleine Blutungen auch bei Kachexie ohne Skorbut vorkommen, ist es zum mindesten schwer zu entscheiden, ob sie zu Skorbut in Beziehungen stehen.

Die hier vertretene Auffassung, über die in den meisten Fällen in Betracht kommende Entstehungsart von Blutungen in den inneren Organen und Körperhöhlen, stützt sich nicht nur auf die klinische Beobachtung an einem großen Material, sie stimmt auch mit der von Aschoff und Koch auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen geäußerten überein. Gerade bei den Blutungen an den inneren Organen kommt der Charakter des Skorbut als Begleitkrankheit anderer Erkrankungen zum Ausdruck, deren Verlauf er modifiziert und hämorrhagisch gestaltet. Soweit Ausnahmen von dieser allgemeinen Regel beobachtet wurden, werden sie bei der Besprechung der Einzelorgane Erwähnung finden.

Am Herzen konnten wir bei unkompliziertem Skorbut von der Norm abweichende Befunde nicht erheben, bei schwer anämischen und kachektischen Kranken bestand eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Labilität und Weichheit des Pulses, zuweilen konnten auch anämische Geräusche über dem Herzen nachgewiesen werden. Bei diesen Kranken war auch der Blutdruck herabgesetzt. Pathologisch-anatomisch konnten Aschoff und Koch nur in einem Fall die von älteren Autoren häufig erwähnte Herzmuskelverfettung feststellen. Die in der älteren, aber auch neueren Literatur zuweilen beobachtete Bradykardie haben wir nicht beobachtet. Feig erwähnt die Häufigkeit von Skorbut und Ruhr bei seinen Kranken. Da wäre an eine Beeinflussung der Pulsfrequenz durch letztere zu denken.

Eine hämorrhagische Perikarditis wurde bei drei Kranken festgestellt mit und ohne gleichzeitigem Hämatothorax. Bei allen Fällen bestanden schwere tuberkulöse Veränderungen an den Lungen. (Zwei Fälle kamen zur Sektion: auch die Herzbeutelentzündung erwies sich als tuberkulös.) Eine interessante Feststellung, die Hift und Brüll machten, muß hier noch erwähnt werden. Diese Verfasser beobachteten eine endemisch auftretende hämorrhagische Erkrankung des Herzbeutels in einem russischen Gefangenlager und sahen in sechs

Monaten über 300 Fälle. In fieberhaften Anfällen traten Schmerzen in der Herzgegend und schwere Dyspnoe auf. Der hämorrhagische Charakter der Erkrankung wurde durch Punktionen und Sektionen sichergestellt. Beziehungen zum Skorbut sind nach der Ansicht der Autoren möglich, aber nicht nachweisbar, trotzdem Skorbut gleichzeitig endemisch war. 60 Proz. der Herzkranken hatten keinen Skorbut, von den übrigen hatte ein Teil Skorbut durchgemacht. Bei einem Drittel fiel Skorbut und Perikardaffektion zusammen.

Lungen. Als rein skorbutische Erkrankung möchten wir nur die in der Umgebung von periostitischen Prozessen an der Knorpelendzone der Rippen bei Jugendlichen in den Lungen auftretenden Erscheinungen bezeichnen, die klinisch durch Reibegeräusche und Rasseln an engbegrenzten Stellen gekennzeichnet sind. Sonst sahen wir nur das Hämorrhagischwerden von tuberkulösen Exsudaten. Daß die hämorrhagische Pleuritis, die von anderen Beobachtern beschrieben ist, als sekundäre Erscheinung zu deuten sein dürfte, scheint uns auch aus ihrer großen Seltenheit zu folgen. So vermerkt Disqué bei 504 im Lazarett behandelten Kranken nur 4 Fälle von Pleuritis haemorrhagica, die alle tödlich verliefen. Auch in dem großen Material von Hörschelmann fanden sich nur 4 Fälle von blutigem Thoraxerguß, wobei in 2 Fällen diese das erste Symptom des Skorbut darstellte. Auch Saxl und Melka notieren nur zweimal Hämatothorax.

Darm. Die häufige Koinzidenz von Ruhr und ruhrartigen Erkrankungen mit Skorbut erschwert die Beurteilung der Frage, ob es sich im Einzelfall um skorbutische oder infektiöse Darmblutungen handelt. Der Nachweis okkulten Blutes ist, worauf Tobler hingewiesen hat, nicht beweisend, da es aus dem zumeist miterkrankten und blutenden Zahnfleisch stammen kann. Im allgemeinen dürfte die Ansicht von Pfeiffer zutreffen, daß, wenn keine Ruhr im Spiele ist, auch keine blutigen Stühle beobachtet werden, doch gibt es Ausnahmen. Immermann warnte vor der Anwendung drastisch wirkender Abführmittel, da diese Darmblutungen provozieren, aber auch ohne nachweisbare Reizung scheint es ausnahmsweise zu Darmblutungen zu kommen. Wir sahen solche bei zwei schwereren Fällen, bei denen wir eine Neben-erkrankung auszuschließen berechtigt waren und bei denen die blutigen Stühle auf antiskorbutische Diät sistierten. Pathologisch-anatomisch unterscheiden Aschoff und Koch zwei verschiedene Formen, die skorbutische Enteropathie und die disseminierte follikuläre gangränöse Enteritis. Bei der ersteren handelt es sich um flohstichartige und etwas größere Blutungen im Magendarmkanal, in den bei der letzten Form entstehenden Geschwüren wurden Spirochäten und fusiforme Stäbchen in großer Menge nachgewiesen. Die Geschwüre wären also auf „metastatische“ vom Zahnfleisch ausgehende Infektion zurückzuführen. Derartige Geschwüre im Darm oder zurückgebliebene pigmentierte Narben werden auch von Saxl und Melka sowie von Uricio beschrieben. In der Mitteilung des letzteren werden auch Milzvergrößerung und Schwellung der mesenterialen Drüsen erwähnt.

Auf das Vorkommen von Ergüssen in den Bauchraum machen verschiedene Beobachter aufmerksam. So Zlocisti, der den Darm wie in Teer versenkt fand.

Die große Seltenheit von Nierenblutungen wird von den meisten Beobachtern hervorgehoben, und auch wir sahen nur in einem Falle während des Skorbut im Urin rote Blutkörperchen und vereinzelte Erythrocyten- und granuliert Zylinder erscheinen und mit den übrigen Symptomen wieder verschwinden. Nur Pfeiffer fand bei 20 Proz. seiner Fälle rote Blutkörperchen, Leukocyten, Zylinder, dabei nur geringe Mengen oder kein Eiweiß. Diese Befunde von Pfeiffer erscheinen um so auffallender, als auch Tobler bei Kindern im 2. bis 14. Lebensjahre im Gegensatz zu den Beobachtungen beim Säugling, bei denen Nierenblutungen bekanntlich häufiger sind, nur einmal rote Blutkörperchen im Urin nachweisen konnte.

Der Urin war im übrigen stets einweißfrei, meist von saurer Reaktion; nur bei wenigen Kranken schlug die anfänglich alkalische oder neutrale Reaktion bald nach Beginn der Behandlung in eine saure über.

Eine alte Streitfrage bildet das Verhalten der Milz bei Skorbut. Vergrößerungen wurden im allgemeinen um so eher beschrieben, je mehr die Beobachter geneigt waren, den Skorbut ätiologisch als Infektionskrankheit aufzufassen. In der Kriegsliteratur werden Milzvergrößerungen nur selten angegeben. Wir haben in jedem Fall darauf geachtet und bei unkompliziertem Skorbut nie eine Milzschwellung feststellen können. Hörschelmann erwähnt dreimal Blutungen in die Milz, wobei in einem Falle das Organ bis zur Mamillarlinie tastbar wurde. Aschoff und Koch fanden zuweilen kleine Milzblutungen, bei unkomplizierten Fällen keine Milzschwellung.

Von anderen Lokalisationen der Hämorrhagien ist noch das Nasenbluten zu erwähnen. Es gehört zu den seltenen Erscheinungen und wird nicht bedrohlich.

An den Augen kommen hämorrhagische Conjunctivitiden und Conjunctivalblutungen vor. Einmal sahen wir eine Periostorbitablutung mit Hervortreten des Bulbus als einzigem Symptom neben charakteristischer Zahnfleischveränderung; meist bleibt das Auge unbeteiligt. Auch am Augenhintergrund konnten wir, im Gegensatz zu Blatt, bei darauf untersuchten Fällen, ebenso wie Pfeiffer (70 Fälle) keine Blutungen feststellen\*).

Inwieweit das von Zlocisti beschriebene *Ulcus corneae scorbuticum* eine spezifische Erscheinung darstellt, wagen wir nicht zu beurteilen. Die Entstehung kerato-malacischer Prozesse infolge Inanition und Kachexie ist bekannt. Wir selbst sahen derartige Prozesse am Auge nicht nur bei zwei Skorbutkranken, die infolge komplizierender Tuberkulose kachektisch wurden und starben, sondern gelegentlich einer

---

\*) Bierich (l. c.) erwähnt punktförmige, meist zentral gelegene Retina-Blutungen als häufigen Befund.

Ruhrepidemie auch bei stark unterernährten Kranken, die keinen Skorbut hatten. Doch war auch bei diesen eine langdauernde einseitige (kohlehydratreiche) Ernährung vorausgegangen. Bei den experimentellen Insuffizienzkrankheiten findet die Keratomalacie häufig Erwähnung, so bei Langstein und Edelstein, die feststellen konnten, daß die bei künstlich zusammengesetzter insuffizienter Nahrung bei Ratten entstehende Keratomalacie durch Zugabe von Weizenkleieextrakt nicht verhütet werden kann. Bei den gleichen Versuchstieren gelang es Freyse, Goldschmidt und Frank durch Ernährung mit chemisch reinen alkoholextrahierten auf 140° erhitzten Nahrungsbestandteilen ein Krankheitsbild zu erzeugen, das klinisch und pathologisch als Keratomalacie aufzufassen ist und durch Zugabe von 2 cem Milch gebessert resp. der Heilung zugeführt wurde. Aus diesen Feststellungen ergeben sich Beziehungen zum tierversperimentellen Skorbut, immerhin bleibt vom klinischen Standpunkt festzuhalten, daß beim nichtkachektischen Skorbutkranken Corneaveränderungen nicht beobachtet werden. Auch in den letzterwähnten Tierversuchen treten nicht nur Beziehungen zu einem qualitativen Hunger, sondern auch zu einer Allgemeinanition insofern zutage, als Entwicklung der Keratomalacie mit Gewichtsabfall und ihre Besserung mit Gewichtsanstieg zusammenfallen, wenn auch die lokalen Prozesse am Auge zeitlich den Veränderungen des Körpergewichts etwas vorausgehen.

Nicht zum eigentlichen Symptomenkomplex gehört, wie bereits erwähnt, die von einzelnen Beobachtern gesehene Hemeralopie. Schon ihr Fehlen bei vielen Skorbutepidemien spricht für eine selbstständige Erkrankung. In der älteren Literatur wird ihrer selten Erwähnung getan. Charakteristisch ist für die Hemeralopie, über die von unseren Patienten nur zwei Türken klagten, die Flüchtigkeit des Symptoms. Nach den Berichten leitet Nachtblindheit oft den Ausbruch von Hämorrhagien ein und verschwindet dann; auch ihr Parallelgehen mit schwerer Anämie wird hervorgehoben. Vor allem aber deutet die therapeutische Beeinflussbarkeit der Hemeralopie durch bei Skorbut unwirksame Substanzen auf eine Erkrankung sui generis. Unter diesen erfreuen sich Leber und Lebertran besonderer Beliebtheit. Zack erwähnt folgenden Fall. Ein Hemeraloper erhält um 2 Uhr nachmittags 150 g Leber, am Abend ist bereits Besserung zu konstatieren und 2 Tage später ist der Patient geheilt. Verfasser erinnert auch daran, daß in Rußland in der Fastenzeit kein animalisches Fett genossen wird und „Hühnerblindheit“ zu dieser Zeit häufig ist. Das Volk behandelt sich selbst mit Leber in der Form von Umschlägen oder mit Dampf, der beim Rösten von Leber entsteht. Unter Zack's Patienten waren schlecht aber auch gut genährte Gefangene, deren Kost eiweißarm und kohlehydratreich war. Von Zack wird auch erwähnt, daß ihm Heilungen der Hemeralopie durch tägliche Gaben von 300 bis 400 g Mohrrübenpreßsaft in 5 bis 6 Tagen gelangen. Diese Beobachtung scheint die Hemeralopie pathogenetisch wieder dem Skorbut näher zu bringen. Doch ist zu beachten, daß bei Behandlung und Heilung

der Krankheit in erster Linie Fett resp. fetthaltige Nahrungsmittel von Bedeutung sind, was auch von Hift bestätigt wird. Im türkisch-bulgarischen Kriege wurde Hemeralopie (ohne Skorbut) von Vollbrecht und Wieting Pascha auffallend häufig beobachtet und erfolgreich mit Lebertran behandelt.

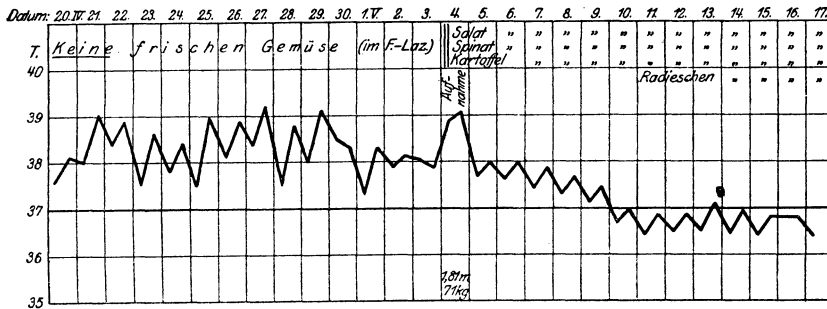
Am Nervensystem sahen wir nur Reizerscheinungen, als Folge von den äußeren Nervenscheiden anhaftenden Hämorrhagien. Dies war besonders häufig am Ischiadicus der Fall und einige Kranke, bei denen sich die Hämorrhagien im Beginn ausschließlich auf Tiefenblutungen an der einen unteren Extremität beschränkten, boten das Bild einer Ischias mit starker Druckempfindlichkeit an der Austrittsstelle des Nerven, gesteigerten Reflexen, positivem Lasègue. Bei Tiefenblutungen am Arm wurde von einzelnen Patienten auch über Parästhesien geklagt. Aschoff und Koch machen darauf aufmerksam, daß der Ischiadicus ganz in geronnene Blutmassen eingehüllt sein kann, daß aber der Nerv, solange er unter der Gesäßmuskulatur verläuft, frei bleibt und die Blutungen an Kreuzungsstellen mit Muskeln oder Gefäßscheiden besonders stark sind. So werden die erwähnten klinischen Symptome als Folge mechanisch bedingter Blutungen verständlich. Schwieriger zu deuten sind Krämpfe von tarso-pedalem Typ und andere von Schreiber als Tetanie bei Skorbut beschriebene Symptome. Es scheint sich um nur ganz ausnahmsweise vorkommende Erscheinungen zu handeln. In der übrigen Literatur werden Krämpfe nicht erwähnt, auch wir beobachteten sie nicht, wie auch die Prüfung auf Überregbarkeit mit Hilfe des Chvosteckschen und Trousseau'schen Phänomens, die wir eine Zeitlang durchführten, ergebnislos war. Schreiber erinnert an die Theorie über die Tetanie im Kindesalter, bei der eine Störung des Kalkstoffwechsels supponiert wird und diskutiert die Übererregbarkeit des peripheren Nervensystems als Folge einer Ernährungsstörung.

Über Blutungen am Zentralnervensystem liegt nur eine Mitteilung von Feigenbaum vor, der bei einem Skorbutkranken eine Lähmung beider Beine und im übrigen das klinische Bild einer Querschnittsmyelitis beobachtete. Die Sektion ergab ein Haematoma extramedullare. Günstiger verlief ein vor länger Zeit von von Noorden publizierter Fall, bei dem eine Parese beider Beine unter Diätbehandlung wieder verschwand.

### Fieber.

Zu den interessantesten Problemen, die die Beobachtung des Skorbut ergibt, gehört das Verhalten der Körpertemperatur. Wie für andere Symptome, läßt sich auch hierfür eine allgemeine Regel nicht aufstellen und neben Fällen mit ausgesprochenem Krankheitsbild, ausgedehnten Blutungen, die vollkommen fieberfrei bleiben, sehen wir andere mit mehr oder weniger erhöhter, meist unregelmäßig verlaufender Körpertemperatur. Wir beobachteten Steigerungen bis 39° und etwas mehr, auch höhere Werte sind beschrieben. Diese Temperatursteigerungen nur auf Nebenerkrankungen, wie z. B. Arneth dies tut,

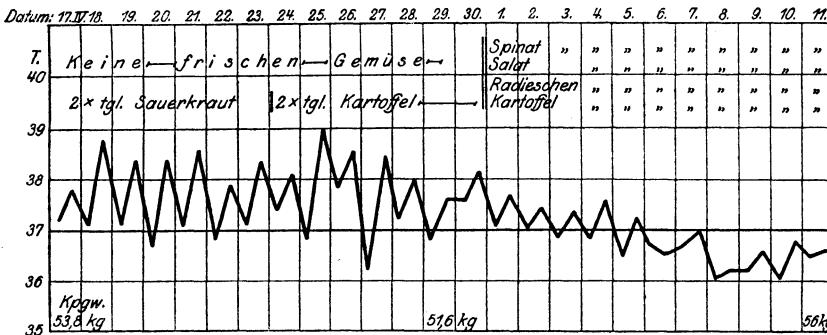
oder auf ulcerative Prozesse in der Mundhöhle zu beziehen, wie es vielfach geschieht, ist nicht angängig. Eine genauere Beobachtung ergibt, daß Erhöhungen der Temperatur häufig zeitlich mit neuen Blutungen zusammentreffen. Ob die Temperaturanstiege nur im Anschluß an neue Blutungen entstehen, läßt sich schwer beurteilen, da die Blutungen in der Tiefe der Muskulatur nicht immer klinisch wahrnehmbare Symptome machen. Doch herrscht bei den meisten Autoren



Kurve 3.

darüber Übereinstimmung, daß Temperatursteigerungen und Blutungen in Zusammenhang stehen.

Das Vorkommen fieberfreier Fälle bei einem Krankenmaterial, bei dem schwere Skorbuterscheinungen häufig mit anderen an sich fieberhaften Erkrankungen kompliziert waren, legte den Gedanken nahe, den



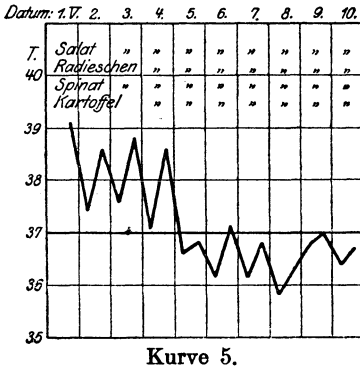
Kurve 4.

fieberhaften Verlauf auf letztere zu beziehen. Doch mußten wir diese Auffassung bei größerer Erfahrung fallen lassen. Sehr charakteristisch ist, daß das skorbutische Fieber mit Einsetzen der diätetischen Behandlung fällt und je nach der Schwere des Falles in 2 bis 5 Tagen lytisch zur Norm abgesunken ist. Diese erstaunliche Tatsache einer sicheren und erfolgreichen Fieberbehandlung durch Salat und Weißkohl ist von älteren Autoren, soweit wir sehen, nur Hayem bekannt gewesen. In der Kriegsliteratur wird sie wiederholt erwähnt. Das Verhalten der Körpertemperatur erinnert an das alimentäre Fieber bei Ernährungsstörungen

der Säuglinge, das gleichfalls durch Nahrungsänderung (Verringerung der Zucker- und Molkenmenge) oder Nahrungsentziehung beseitigt wird. Doch spricht gegen eine gleichsinnige Deutung des Fiebers bei Skorbut das Fehlen anderer Anzeichen einer Intoxikation im Sinne der Paediatier.

Von der Stärke der Blutungen ist die Temperatursteigerung nicht immer abhängig. Auch Kranke mit nur geringen Blutungen (Anämie als

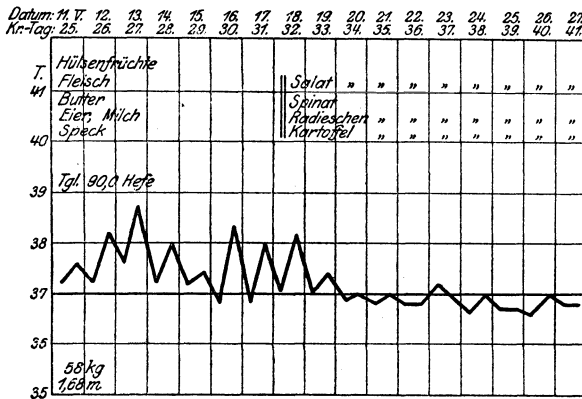
Hauptsymptom, wiederholte kleine Blutungen?) können längere Zeit mehr oder weniger hoch fiebern.



Kurve 5.

Fieber sofort ab und die Körpertemperatur war am 6. Tage normal. In gleicher Weise verhielt sich die Temperatur bei den Patienten T. und P. (Kurven 5 und 6), von denen der eine vom Einlieferungstage ab antiskorbutisch ernährt wurde und in wenig Tagen entfiebert war, während bei dem andern das Fieber bei irrationeller Ernährung fortbestand und auf Gemüsezulage in wenigen Tagen absank.

Die Kurve eines derartigen Kranken geben wir wieder (Kurve 3, Krankengeschichte K. P. Seite 77). Bei dem Kranken, dessen Fieberkurve Kurve 4 darstellt, war der Versuch einer Behandlung mit Kartoffel und Sauerkraut ohne Erfolg geblieben. Das Körpergewicht sank von 53,0 auf 51,6. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich, neue Blutungen entstanden, die alten wurden nicht oder trotz lokaler Behandlung nur mangelhaft resorbiert. Nach Darreichung der Zulagen von Salat, Spinat, Radieschen fiel das



Kurve 6.

Der Entfieberung parallel geht eine sehr deutliche Beschleunigung der Resorption früher entstandener Hämatomate und Haut-hämorrhagien. Die Resorption ist, solange keine Änderung in der Ernährung eintritt, sehr gering, wird aber nach Zufuhr antiskorbutischer Nahrungsmittel, soweit die Blutdepots einigermaßen

frisch und noch nicht bindegewebig induriert sind, außerordentlich intensiv. Durch dies gegenseitige Verhalten von Hämorrhagien und Körpertemperatur: Steigerung der letzten bei neuen Blutschüben, Absinken zur Norm bei Beschleunigung der Resorption wird die naheliegende Deutung des skorbutischen Fiebers als Resorptionsfieber einigermaßen erschwert. Hypothetisch darf man an die Entstehung pyrogener Substanzen infolge und zur Zeit der Blutung, an fiebererregendes bei der Blutgerinnung freiwerdendes Fibrinferment denken, Momente, die nach Nahrungsänderung und Wegbleiben der Blutungen fortfallen.

### Verlauf.

Die großen Schwankungen in der zeitlichen Entwicklungsfolge der Symptome sind wiederholt hervorgehoben, ebenso wie die Variationsbreite in dem Vorherrschenden einzelner Erscheinungen. Deshalb ist eine Einteilung des Verlaufs der Erkrankung in verschiedene Stadien, wie sie wiederholt versucht wurde, ebenso wie die Aufstellung von Krankheitstypen künstlich und wird der Mannigfaltigkeit der Verlaufarten nicht gerecht. Diese werden durch eine ganze Reihe von Momenten, wozu Lebensweise, funktionelle Inanspruchnahme der Gewebe, Begleitkrankheiten, vor allem aber der individuell konstitutionelle Faktor zu rechnen sind, beeinflusst. Auch Verschiedenheiten der Ernährung vor und nach Manifestwerden der Erkrankung (vollkommenes Fehlen der die Nahrung insuffizient machenden Substanzen oder eine sich um den Minimalbedarf herum bewegende Zufuhr) könnte modifizierend auf den Verlauf einwirken. Dieser ist im Beginn stets schleichend, auch später oft langsam. Sogenannte akute, galoppierende Fälle, wie sie zuweilen erwähnt werden, haben wir nicht gesehen, und soweit solche von andern Autoren angeführt werden, so handelte es sich auch bei diesen um Erkrankungen, die entweder monatelang unerkannt gedauert hatten oder durch Infektionen kompliziert waren. Auch unbehandelt zieht sich die Erkrankung oft wochen- und monatelang hin. Wir lassen eine Reihe von auszugsweise wiedergegebenen Krankengeschichten folgen und teilen die Fälle in leichte und schwere ein, ohne dadurch Kategorien schaffen zu wollen.

#### Leichte Fälle.

Von diesen kommt bei Epidemien ein großer Teil überhaupt nicht in Krankenhausbehandlung. Im Kriege fand man zur Zeit von Skorbutepidemien nicht selten in den Revierstuben derartige ganz langsam sich entwickelnden, oft monosymptomatischen Fälle unter der Diagnose eines Muskelrheumatismus, Rheumatismus, Lichen. Truppenärzte haben uns berichtet, daß sie, auf die Symptome leichter Wadenmuskelblutungen aufmerksam geworden, bei „Rheumatikern“ gelegentlich späterer Durchmusterungen nicht selten leichte Verhärtungen der Muskulatur und Residuen mehr oder weniger zahlreicher Petechien bei sonstigem Wohlbefinden feststellen konnten. Derartige Kranken heilen, wenn mit fortschreitender Jahreszeit Gemüse in den Speisezettel kommt, spontan aus, oder aber auch sie werden wegen Verwundungen oder anderen Erkrankungen einem Lazarett überwiesen, dort auch gemüsefrei ernährt und geben dann Anlaß zu der Annahme von „Hausinfektionen“. Zu dieser Frage kehren wir noch zurück.

Wie langsam die Krankheitsentwicklung vor sich gehen kann, zeigt folgender Fall, bei dem die ersten Krankheitserscheinungen vier Monate zurücklagen, das Symptomenbild bei gutem Allgemeinzustand auf leichte Zahnfleischschwellung und Haarbalgblutungen beschränkt blieb. Heilung in 12 Tagen.



H. P., 32 Jahre, aufgenommen 24. 4. 18. Seit April 1917 im Untersuchungsgefängnis in B. Ernährung seit dieser Zeit hauptsächlich aus Bohnen, Graupen, Erbsen bestehend. Selten Fleisch. Dezember 1917 Allgemeinbeschwerden und Zahnfleischblutungen, Januar 1918 Schmerzen in den Beinen, im Februar Hautblutungen. Befund: genügender Ernährungszustand (62,4 kg : 1,66 m). Keine Anämie, leichte Lockerung des Zahnfleisches, das auf Druck stark blutet. An Oberschenkel und Unterschenkel mäßig zahlreiche alte und wenige frische, leuchtend rote, an die Haarbälge gebundene Blutungen. Bei Salat-, Kartoffel-, Radieschenzulagen rasche Heilung bis zum 3. 5. 18.

Der nächstfolgende Kranke wurde mit Skorbutssymptomen in ein Feldlazarett eingeliefert, die Krankheit blieb aber 2 Monate lang unerkannt und erst die spät eintretende Zahnfleischveränderung führte zur Diagnose und Einleitung der diätetischen Behandlung. Der Allgemeinzustand blieb gut. Die einzige Folge der verspäteten Behandlung war eine leichte Sklerose der Wadenmuskulatur, die aber auch abheilte. Wir verweisen als auf einen Gegensatz im Krankheitsverlauf, auf den auf S. 59 erwähnten Fall P. F., bei dem gleichfalls die Diagnose nicht gestellt wurde und sich in 3 Monaten eine schwere Atrophie der Beinmuskulatur mit Gehunfähigkeit, sowie ein fast kachektischer Zustand entwickelt hatte.

M. B., 23 Jahre, aufgenommen am 14. 7. 17. Ernährung bis zur Erkrankung monatelang Hülsenfrüchte, wenig Fleisch, zeitweise jeden zweiten Tag Dörrgemüse. Erkrankt Ende März mit schmerzhaften Schwellungen und Hautverfärbungen am linken Unterschenkel. Am 26. 3. Aufnahme in ein Feldlazarett, in dem Schwellung und Hautblutungen des Unterschenkels im Krankenblatt notiert werden. Bei der weiteren Beobachtung treten an verschiedenen Stellen des Körpers Hämorrhagien auf, die symptomatisch lokal behandelt werden. Eine diätetische Therapie wird bis zum 26. 5., an welchem Datum zuerst Zahnfleischänderungen festgestellt werden, nicht durchgeführt. Auf Diät langsames Zurückgehen der Zahnfleischveränderungen, Haut- und Muskelercheinungen. Bei der Einlieferung noch leichte Verdickung des Zahnfleisches, leichte Sklerose der Wadenmuskulatur, starke Pigmentfärbung des linken Unterschenkels. Nach Heißluftbehandlung bei gleichzeitiger Diät am 8. 8. 17 geheilt entlassen.

Auch bei den folgenden Fällen handelt es sich um Kranke, bei denen der Beginn der Erkrankung längere Zeit, 5 Wochen bis 2 Monate zurücklag und eine Heilung durch Diät in 7, 14 Tagen bis 3 Wochen erzielt wurde. Die einzelnen Symptome sind ganz verschiedenen stark entwickelt, fast stets ist die Wadenmuskulatur mitbeteiligt.

P. R., 39 Jahre. Aufgenommen 20. 8. 18, erkrankt Mitte Juli mit Schwächegefühl, Schwindelanfällen, einige Tage später Schwellung am rechten Knie und Zahnfleischbeschwerden. Befund: guter Allgemeinzustand, große flächenhafte blauviolette und ältere gelblichbraune Blutungen an der Beugeseite beider Beine. Blutungen um die Kniegelenke herum. Stärkere Wulstung und Blutung des Zahnfleisches. Nach 2 Wochen gemüsericher Kost verschwinden sämtliche Symptome bis auf eine geringe Druckempfindlichkeit der rechten Wade und Kniekehle, die auch bei der Entlassung am 21. 9. besteht, aber keinen Funktionsausfall bedingt.

J. H., aufgenommen am 1. 5. 18, 33 Jahre alt, 8 Monate in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung: Bohnen, Erbsen, Maisbrei, wenig Konservenfleisch; erkrankt Anfang März mit Schmerzen in der linken Kniekehle, etwas später Flecken an den Beinen. Ende März Schwellung des linken Beins, 8 Tage später auch des rechten. Befund: genügender Allgemeinzustand, keine Zahnfleischveränderungen. Haut blaß, keine Anämie. Große flächenhafte, zum Teil blaurot,

zum Teil gelbbraunlich gefärbte Blutungen an der Beugeseite beider Beine, von der Gesäßgegend fast bis zur Ferse reichend, wenige Haarbalgblutungen. Bei reichlicher Gemüsezufuhr sehr rasche Resorption. Bei der Entlassung am 17. 5. keinerlei skorbutische Erscheinungen.

A. P., 29 Jahre, aufgenommen am 31. 7. 17. Ernährung in den letzten 5 Monaten: hauptsächlich Hülsenfrüchte, Konservenfleisch, in der letzten Zeit auch Butter, Mitte Mai Zahnfleischbeschwerden, Mitte Juni Schwellung und Verfärbung am linken Fußgelenk. Seit dem 17. 7. in Lazarettbehandlung, Befund: genügender Ernährungszustand (69,5 kg : 1,75 m), blasse Haut, ausgedehnte Verfärbung an beiden Unterschenkeln und mäßig zahlreiche Haarbalgblutungen. Blutungen stark abgeblaßt, stellenweise grünlich-gelb, meist hellbraun. Geringe Druckempfindlichkeit beider Waden, leichte Zahnfleischschwellung. Nach reichlicher Zufuhr von frischem Gemüse am 8. 8. kein auf Skorbut hinweisender Befund. Einem Erholungsheim überwiesen.

A. W., 33 Jahre, aufgenommen am 22. 4. 18. Seit 8 Monaten in rumänischer Gefangenschaft, Ernährung mit Erbsen, Bohnen, Maisbrei, Maisbrot, sehr selten und sehr wenig Fleisch. Erkrankt Mitte März mit Schmerzen in den Beinen und Hautblutungen. Mitte April Zahnfleischbeschwerden. Befund: Guter Ernährungszustand (62,4 kg : 1,66 m). Leichte Schwellung des mäßig stark blutenden Zahnfleisches. Haarbalgblutungen an der Streckseite des rechten Unterschenkels, die meist von bräunlicher Farbe und nur zum Teil blaurot sind. Flächenförmige gelbbraune Verfärbungen über dem rechten Schienbein, leichte Verhärtung im unteren Drittel der linken Wade. Bei gemüsereicher Kost bis zum 5. 5. 18 geheilt.

C. T., 24 Jahre, aufgenommen 16. 7. 17. Erkrankt Anfang Juni mit Schmerzen in den Beinen, Mitte Juni Hautblutungen, Ende Juni Zahnfleischbeschwerden. Befund: guter Ernährungszustand, feuchte, nicht blasse Haut, leichte Schwellung und bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches. Am rechten Unterschenkel unterhalb des Knies eine flächenhafte Hautverfärbung von blaßbrauner Farbe, eine weitere über dem linken Schienbein von gelbgrünlicher Farbe. An beiden Unterschenkeln mäßig zahlreiche Haarbalgblutungen, die leuchtend rot sind. Druckempfindlichkeit der rechten, im Umfang etwas vergrößerten Wadenmuskulatur. Bei reichlicher Zufuhr von frischen Gemüsen ist das Zahnfleisch am 24. 7. o/B. Am 30. 7. sind sämtliche Erscheinungen abgeheilt.

A. M., aufgenommen am 17. 7. 18. Seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren in Rumänien, seit dieser Zeit Ernährung: Hülsenfrüchte, Fleisch (frisches und Konserven-) Fett, zeitweise einmal wöchentlich Dörrgemüse, nie Kartoffeln, Gemüse oder Obst. Erkrankt Anfang Juni mit allgemeiner Schlaptheit und Zahnfleischbeschwerden. Befund: kräftig gebauter, gesund aussehender Mann mit gut durchbluteter Haut. An beiden Beinen, und zwar auf Streck- und Beugeseite mäßig zahlreiche, bläulich-rote und bräunliche, an die Haarbälge gebundene Petchien. Zahnfleisch an den Schneidezähnen leicht gewulstet, mit vorspringenden Interdentalpapillen, blutet auf Druck. Am 24. 7., nach Zufuhr von frischem Gemüse keinerlei skorbutische Erscheinungen.

Alle diese Fälle sind dadurch, daß der allgemeine und Ernährungszustand, trotz längerer Krankheitsdauer gut blieb, charakterisiert. Ein weiteres Kriterium ist ihre rasche Beeinflussbarkeit durch die diätetische Behandlung. Wenige Tage Ernährung mit Zulagen von Salat, Radieschen, Spinat und ähnlichem genügen, um ganz deutliche Zeichen von Resorption, Zurückgehen der Zahnfleischveränderungen zu erzielen, und meistens ist nach 14 Tagen, aber auch schon eher der Skorbut abgeheilt. Eine derartige Wirkung der Diät bildet das beste Zeichen für die „Schwere“ des Falles. Und in diesem Sinne dürfen auch Skorbuterkrankungen mit stark entwickelten Hämorrhagien,

Blutarmut, schlechtem Allgemeinzustand zu den leichten gerechnet werden, wenn sie rasch auf die diätetische Behandlung reagieren. Die Wirkung dieser wird so zum Prüfstein des Falles, wie bei Säuglingsnährschäden die Wirkung einer Nahrungsänderung. Wir erinnern an das bei der Besprechung der Anämie Gesagte und den auf S. 77 mitgeteilten Fall mit schwerster Anämie und starken Zahnfleischveränderungen, der in 3 Wochen geheilt wurde. Auch Fall N. B. (auf S. 118) mit schwerer hämorrhagischer Diathese, körperlichem Verfall, bei dem durch antiskorbutische Ernährung in 10 Tagen eine wesentliche Besserung, in weiteren 10 Tagen Heilung erzielt wurde, gehört hierher.

#### Schwere Fälle.

Diese sind den vorstehend beschriebenen gegenüber durch Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes stärkere Hämorrhagien, verlangsamte Reaktion auf die antiskorbutische Diät gekennzeichnet. Die Krankheitsdauer bis zu ihrer Einlieferung ins Lazarett entspricht derjenigen der leichten Fälle oder ist kürzer als diese. Der folgende Kranke z. B. war ein Kamerad des oben erwähnten A. W. (S. 95), hatte unter denselben Verhältnissen gelebt und war gleichzeitig erkrankt. Die Krankengeschichte ergibt folgendes:

V. O., erkrankt in rumänischer Gefangenschaft Mitte März 1918 mit Schmerzen in den Beinen und Zahnfleischblutungen. Etwas später Hautblutungen. Bei der Einlieferung am 7. 5. 18 ist der 33 Jahre alte, untergewichtige Patient in äußerst elendem Zustande. Schwere Anämie (1,60 Mill. Eryth., 27 Proz. Hgl.), sehr schwere Zahnfleischveränderungen. Rechter Unterschenkel tiefbraun verfärbt, zahlreiche hell- bis dunkelbraune punktförmige Blutungen an der Streck- und Beugeseite des Ober- und Unterschenkels, vereinzelt an den Unterarmen. Rechtes Kniegelenk und rechtes Sprunggelenk in ihrer Form verstrichen, Contracturstellung der Unterschenkel, Muskulatur beider Waden, hart, rechts atrophisch, vollkommene Gehunfähigkeit. Trotz sofort einsetzender energischer diätetischer Behandlung nur sehr langsame Besserung des Allgemeinzustandes und der Anämie. Langsame Resorption der Blutdepots. Ende Juli nach erreichter, sehr guter Allgemeinerholung vollkommene Gehunfähigkeit infolge Verhärtung und Atrophie der Wadenmuskulatur.

Also in 7 Wochen Entwicklung einer schweren Anämie, schwerer Zahnfleischveränderungen und ausgedehnter Blutungen, die, soweit sie die Muskeln betreffen, bei der Einlieferung schon induriert sind. Die sofortige Einleitung einer antiskorbutischen Diätbehandlung verhindert zwar weitere Blutungen, aber die Allgemeinerholung ist schleppend, die alten Blutungen werden nur sehr langsam resorbiert. Endausgang: Induration und Atrophie der Muskulatur mit Gehunfähigkeit.

Bei dem nächsten Patienten war schon im Vorjahre eine skorbatische Erkrankung vorausgegangen. Nach nur 3wöchentlichem Kranksein hatte sich ein ausgesprochener Symptomenkomplex entwickelt. Nach eingeleiteter antiskorbutischer Diätbehandlung tritt am 4. Tage noch eine neue Blutung auf, die Resorption der alten Blutungen erfolgt langsam.

A. O. M., aufgenommen am 1. 5. 18. Vor einem Jahr wegen Skorbut in Behandlung. Seit 3 Wochen wieder Zahnfleischbeschwerden. Befund: ungenügend

ernährter Mann mit trockener blasser Haut und stark hervorspringenden Haarbälgen. Ausgedehnte flächenhafte Blutungen am linken Ober- und Unterschenkel und rechten Oberschenkel, harte Schwellung der rechten Wade und Knöchelgegend, sehr stark verbreitete Haarbalgblutungen von roter bis blauroter Farbe. Zahnfleisch sehr stark gewulstet, schwammig, blutet auf leisesten Druck. Sofortige Zulage von Salat, Spinat, Radieschen, Zwiebeln. 5. 5. die in den ersten 4 Tagen bis 39° erhöht gewesene Temperatur ist heute zur Norm abgesunken. Gestern bildete sich auf der Beugeseite des rechten Armes eine ausgedehnte Suffusion. Im weiteren Verlauf ein im Vergleich zu den gleichzeitig behandelten Patienten, langsame Resorption der Blutungen, schlechte Allgemeinerholung. Heilung bis zum 20. 6. 18. (Die Fieberkurve dieses Falles ist auf S. 92 abgebildet.)

Ein Auftreten von Blutungen nach Einleitung einer antiskorbutischen Diät, wie bei dem vorstehenden Fall, gehört zu den Seltenheiten. Die sofortige Sistierung der Hämorrhagien ist die Regel. Abweichungen hiervon sahen wir höchstens 5 bis 6mal. Dazu gehören auch die beiden folgenden Fälle. Bei diesen entstanden, nach im Anfang rascher Erholung und guter Resorption der Blutungen, in der Rekonvaleszenz neue Hämorrhagien im Anschluß an das erstmalige Aufstehen nach längerer Bettruhe.

K. T., 52(!)jähriger Mann, aufgenommen am 14. 7. 18. Seit Dezember 1917 kein Gemüse, keine Kartoffeln. Ernährung ausschließlich mit Hülsenfrüchten, frischem Fleisch und wenig Fett. Bei der Einlieferung genügender Allgemeinzustand. Sehr starke Schwellung und Druckempfindlichkeit der linksseitigen Wadenmuskulatur, am Oberschenkel eine in der Mitte rotblaue, an der Peripherie grünliche Verfärbung von großer Ausdehnung. Mäßig stark geschwollenes Zahnfleisch, das auf Druck blutet. Auf Gemüse- und Obstzufuhr rasches Zurückgehen der Erscheinungen, bei guter Allgemeinerholung. Am 31. 7. entsteht, nachdem Patient zum erstenmal aufgestanden war und eine Stunde im Stuhl gesessen hatte, eine neue große Blutung im Unterhautzellgewebe der Beugeseiten beider Oberschenkel. Die Blutungen werden bei fortgesetzter diätetischer Behandlung und feuchten Umschlägen in wenigen Tagen resorbiert.

P. Z., seit Mai 1917 im Gefängnis in B. Etwa Ende Februar erkrankt mit allgemeiner Schlaptheit, der sich bald Zahnfleischbeschwerden und Schmerzen in den Beinen hinzugesellten. Befund bei der Einlieferung am 28. 3. 18: Beginnende Kachexie, sehr blasse Haut, Frische und alte großflächenhafte Blutungen an den Beugeseiten beider Oberschenkel, starke Druckempfindlichkeit der linken Wade, Druckempfindlichkeit im Verlauf des linken Ischiadicus, positiver Lasègue, Spitzfußstellung des linken Fußes, starke Wulstung des leicht blutenden Zahnfleisches. Die Erscheinungen waren bei reichlicher Zulage von Salat, Spinat und Radieschen bis 16. 4., abgesehen von einer leichten Verhärtung der linken Wade abgeklungen, der Patient in sehr guter Erholung. Am 21. 4. entstanden, nachdem Patient zwei Tage außer Bett war und längere Zeit auf dem Bettrand gesessen hatte, frische Blutungen an den Beugeseiten beider Oberschenkel. Bei Fortsetzung der diätetischen Behandlung Heilung.

Bei dem nächsten Fall traten zwar keine neuen Blutungen auf, aber der Zustand blieb trotz energischer diätetischer Behandlung in den ersten Tagen stationär und erst etwa vom 9. Tage ab setzte Besserung des Allgemeinzustandes und raschere Resorption ein.

K. Sch., 29 Jahre, aufgenommen am 13. 8. 19. Erkrankt mit Schmerzen in den Beinen Ende Juli. Befund: Schlechter Allgemein- und Ernährungszustand (52 kg : 1,72 m), sehr trockene fahle Haut mit vorspringenden Haarbälgen, großflächenhafte Blutung auf der Außenseite des rechten Oberschenkels und Beugeseite des rechten Unterschenkels von grüngelber, stellenweise blauroter Farbe.

Mäßig zahlreiche Haarbalgblutungen, Schwellung und Druckempfindlichkeit der rechten Wade. Periartikulärer Erguß am rechten Kniegelenk. Leichte Wulstung und blaurote Verfärbung des Zahnfleisches. Am 18. 8. trotz energischer diätetischer Behandlung (Salat, Spinat, Radieschen, Obst) Zahnfleisch unverändert, Hautverfärbung noch fast in der oben beschriebenen Ausdehnung und Farbe. Erst vom 22. 8. ab bessere Resorption der Blutergüsse, aber noch stark angegriffenes Aussehen. Bei der Entlassung am 17. 9. Haut an den früheren Blutungsstellen zum Teil braun pigmentiert. Wadenmuskel leicht atrophisch und hart.

#### Verlauf bei Komplikation mit anderen Erkrankungen.

**Akute Infektionskrankheiten.** Die gegenseitig verschlimmernde Wirkung von akuten Infektionskrankheiten und Skorbut war bei den wenigen Fällen von Malaria, Ruhr und Typhus, die wir als Komplikation von Skorbut beobachteten, sehr deutlich. In anderen Publikationen über Kriegsskorbut tritt sein Charakter als häufige Begleiterscheinung von Seuchen viel schärfer hervor, z. B. in den Beschreibungen von Arneth, Feig. Letzterer hebt auch den hämorrhagischen Verlauf von Typhus abdominalis bei gleichzeitigem Skorbut hervor. Es dürfte aber zu weitgehend sein, die Häufigkeit hämorrhagischer Exantheme bei Infektionskrankheiten, die solche im Frieden selten zeigen, allgemein auf eine verbreitete hämorrhagische Diathese auf skorbutischer Basis zu beziehen, wie dies von Niedner versucht wird. Die gleichen Beobachtungen über den hämorrhagischen Charakter von Exanthemen, wie in diesem Kriege wurden auch 1870/71 gemacht. Damals kam aber Skorbut als selbständige Krankheitsform nur vereinzelt zur Beobachtung. Auch daß Skorbut im Weltkriege fast ausschließlich auf die Ostfront begrenzt blieb, während hämorrhagische Exantheme an allen Fronten beobachtet wurden, spricht ebenso gegen die erwähnte Annahme, wie die Tatsache, daß die ersten Mitteilungen über stark hämorrhagischen Verlauf von Meningitis epidemica schon im Januar resp. März 1915 und zwar in der Heimat gemacht wurden (Umber, Tabora), also zu einer Zeit und unter Verhältnissen, unter denen eine in unserem Sinne insuffiziente Ernährung nicht wahrscheinlich erscheint. Es sei auch auf die Untersuchungen von Herz hingewiesen, denen zufolge bei hämorrhagischem Verlauf von Typhus abdominalis, Paratyphus A, Paratyphus B im Gegensatz zu den Befunden bei Skorbut die Zahl der Blutplättchen vermindert, die Blutungszeit verlängert war.

Uns fiel in Rumänien die Häufigkeit von hämorrhagischen Erscheinungen auch bei Individuen, die nicht an Infektionskrankheiten litten, auf. Weder ernährungsanamnestisch noch klinisch ergaben sich Beziehungen zum Skorbut. Bei einigen Fällen handelte es sich um Chininidiosynkrasie mit sehr zahlreichen flohstich- bis erbsengroßen, im Niveau der Haut liegenden, nicht an die Haarbälge gebundenen Blutungen. Bei weiteren 6 Fällen, die im Verlaufe weniger Monate zur Beobachtung kamen, ätiologisch ungeklärt blieben und ähnliche Erscheinungen, aber mit Verbreitung der Hämorrhagien auf die Mundschleimhaut darboten, ergaben sich auch keine Beziehungen zu Skorbut.

Die Kranken wurden ohne jegliche diätetische Behandlung bei Bett-ruhe meist in 1 bis 2 Wochen wieder gesund. Fieber bestand nicht. Bei einem Fall trat nach mehreren Wochen ein Rezidiv ein. Vielleicht sind nervöse Momente und ihr Einfluß auf die Gefäße von größerer Bedeutung. Auch Hauthämmorrhagien bei Malaria, die wiederholt zur Beobachtung kamen, zeigten in ihrem Aussehen keine Ähnlichkeit mit den skorbutischen und verschwanden auf Chinin ohne diätetische Behandlung.

Als auslösendes Moment sind — zu Skorbutzeiten oder bei aus anderen Gründen irrationeller Ernährung — aufeinanderfolgende Infekte von besonderer Bedeutung. Wir beobachteten folgenden Fall auf der Isolierabteilung des Lazarets als einzigen unter 40 bis 50 anderen Patienten.

W. B., aufgenommen am 2. 2. 18, 25 Jahre alt. Von Oktober bis Mitte November 1917 in Lazarettbehandlung wegen fieberhafter Gelbsucht. Anfang Januar wieder im Lazarett wegen Paratyphus mit hohem Fieber. — Bei der Aufnahme Schmerzen im Rücken, Husten. Befund: dürrtiger Ernährungszustand, bronchopneumonischer Herd in der linken Lunge, sonst o. B. In den nächsten Tagen entwickelt sich ein fieberhafter Zustand mit Milzschwellung, Durchfall, keine Roseolen. Typhusbacillen in der Galle +, Agglutination 1:800. Die typhöse Erkrankung klingt bis zum 28. Februar ab. Ernährung während dieser Zeit Reis, Kartoffelflockenbrei, Grieß, Milch, Eier. Vorher, Oktober: Bohnen, Erbsen, Graupen, frisches und Büchsenfleisch, einmal Kartoffeln. November—Dezember: Grieß, Graupen, Reis mit frischem und Büchsenfleisch. Die letzten Tage des Dezembers und im Januar Schleimdiät ohne Fleisch. 3. 3., Pat. klagt über Schmerzen in der rechten Wade und Lendengegend. Kein deutlicher Befund. Thrombose? Am 6. 3. starke Schmerzen in der rechten Wade, die deutlich geschwollen ist und in deren oberen Hälfte ein verhärteter fingerdicker Strang durchzufühlen ist. An den Oberschenkeln vereinzelte, an den Unterschenkeln zahlreiche stecknadelkopfgroße rote Blutungen an den Haarbälgern. Am 9. 3. Zahnfleisch intensiv blauröt verfärbt, gewulstet. Unter diätetischer Behandlung rasches Zurückgehen der skorbutischen Erscheinungen bis zum 15. 3.

Hier entwickelte sich also im Lazarett eine Skorbuterkrankung im Anschluß an einen Typhus abdominalis bei einem Patienten, der kurz vorher einen Paratyphus und einen Ikterus durchgemacht hatte. Die Ernährung war zwar monatelang frei von „antiskorbutischen“ Nahrungsmitteln gewesen, hatte aber bei den übrigen Patienten, die — wenigstens in den letzten 4 bis 6 Wochen im Lazarett — in gleicher Weise ernährt wurden, nicht zum Skorbut geführt.

Tuberkulose. Auch bei vier Patienten mit Tuberkulose stellten wir die Entwicklung von Skorbut unter ähnlichen Verhältnissen im Lazarett und bei einer Ernährung, die von den übrigen Lazarettinsassen anstandslos vertragen wurde, fest. Der eine war monatelang vorher wegen Malaria und Darmkatarrh in Behandlung gewesen, wurde in äußerst reduziertem Ernährungszustand eingeliefert, und hatte die geringen Mengen Gemüse, die wir im März anbieten konnten, nicht genossen. Bei dem anderen Kranken hatte die tägliche Zulage von Kartoffelbrei (alte Kartoffel [s. S. 122]) die Entwicklung von Skorbut nicht zu verhindern vermocht. Beide Fälle gingen tödlich aus.

H. J., 38 Jahre, aufgenommen 13. 3. 18. Seit dem 19. Dezember 17 in verschiedenen Lazaretten wegen Darmkatarrh und Malaria in Behandlung. Befund: äußerst reduzierter Ernährungszustand, weit über die Jahre gealtertes Aussehen. Durchfall. Stühle dünnbreiig, ohne Blut und Schleim. Rechts neben dem Nabel druckempfindliche Resistenz von Hühnereigröße. Im weiteren Verlauf bessern sich die Darmerscheinungen. Pat. ist schwer appetitlos, die Nahrungsaufnahme ist ungenügend, nur die „Breidiät“ (Reis, Grieß, Haferflocken) wird nicht abgelehnt. Der Tumor im Bauch macht keine subjektiven Symptome. Unregelmäßiger Temperaturverlauf mit Steigerungen bis 39°. Wiederholte Untersuchungen auf Malaria negativ. Lungen o. B. Am 31. 4. in der rechten Kniekehle und an der Innenseite des rechten Unterschenkels starke Schmerzen und Druckempfindlichkeit. Am 7. 5. läßt sich abwärts von der rechten Kniekehle ein harter druckempfindlicher Strang nachweisen, der oben 2 Finger breit ist. An der äußeren Knöchelgegend eine große grünliche Verfärbung, an beiden Beinen wenig zahlreiche blaurote, stecknadelkopfgroße Blutungen, keine anderen skorbutischen Erscheinungen. Bei fortdauernder Nahrungsverweigerung nur ganz geringe Aufnahme frischen Gemüses und sehr langsames Zurückgehen der skorbutischen Erscheinungen. Am 28. 5. zwecks Probelaparotomie (Bauchdrüsentuberkulose? Carcinom?) auf die chirurgische Station verlegt. Am 4. 6. Exitus. Sektion: Darmkatarrh. Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, Durchbruch eines alten Geschwürs mit abgesackter Eiterbildung und größtenteils bindegewebig veränderten alten Eiterung in der Bauchfellwurzel. Skorbutische Blutungen in der Wadenmuskulatur.

T. H., 33 Jahre, aufgenommen am 29. 4. 18 mit den Erscheinungen einer linksseitigen serösen Brustfellentzündung in leidlich gutem Ernährungszustand. Bei der Punktion 1600 ccm dunkelbrauner Flüssigkeit von 1017 spezifischem Gewicht. Keinerlei skorbutische Erscheinungen. Bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Entwicklung eines Pneumothorax findet sich am 17. 5. eine typische skorbutische Zahnfleischveränderung und an der Innenseite des linken Beins vom Kniegelenk abwärts bis zum Fußrücken eine blaßgrüne Suffusion der Haut. Verhärtung in beiden Kniekehlen. Zahnfleischschwellung. Die Ernährung vor der Aufnahme ins Lazarett bestand hauptsächlich aus Hülsenfrüchten und Fleisch, seit der Aufnahme täglich eine Portion Kartoffelbrei, keine frischen Gemüse. Nach nun beginnender reichlicher Gemüsezufuhr treten neue Symptome nicht auf; das Zahnfleisch heilt langsam ab, aber die entstandenen Blutungen werden nur sehr langsam resorbiert. Im weiteren Verlauf Verschlimmerung des Lungenbefundes und Entwicklung einer Bauchfelltuberkulose, bei fortschreitendem Verfall. Am 17. 6. treten unter einem um das linke Bein gelegten feuchten Umschlag und streng auf seinen Bereich begrenzt, stecknadelkopfgroße, sehr zahlreiche, nirgends an die Haarbälge gebundene, im Niveau der Haut liegende, bis erbsengroße, leuchtend rote Blutungen auf\*). Nach Fortlassen der Umschläge nur sehr langsame Resorption dieser, sowie der früher entstandenen Blutungen, deren Reste noch bei dem am 7. 7. erfolgenden Tode (Miliartuberkulose) nachweisbar sind.

\*) Es entwickelten sich also bei, infolge gleichzeitiger Tuberkulosekompli-  
kation, nur langsam abheilendem Skorbut, 4 Wochen nach Einleitung einer anti-  
skorbutischen Diät Hämorrhagien an der Haut, die sich von den gewöhnlich bei  
Skorbut beobachteten streng unterscheiden ließen (nicht an die Haarbälge gebunden,  
im Niveau der Haut liegend). Nach dem klinischen Bilde müssen wir in diesem  
Falle ein Nebeneinander von zwei verschiedenen Arten von hämorrhagischer Dia-  
these annehmen, von denen eine alimentär, die andere toxisch ist. Eine derartig  
zweifache hämorrhagische Diathese bot auch ein anderer Fall, bei dem monatelang  
nach Abheilen des Skorbut noch hämorrhagische Erscheinungen, die ätiologisch  
ungeklärt blieben, fortbestanden.

M. St., 32jähriger Mann in sehr gutem Ernährungszustand, aufgenommen  
am 13. 4. 18. Im Mai 17 zwei Monate wegen Skorbut in Behandlung. August 17,  
im Anschluß an längerdauernde Ruhr, wiederum große blaue Flecke an den

Auch bei den folgenden beiden Kranken war Skorbut im Lazarett entstanden. Für die drei Fälle, bei denen die Entwicklung des Skorbut in unserem Lazarett beobachtet wurde, sei noch bemerkt, daß die Kranken auf sonst skorbutfreien Abteilungen untergebracht waren.

W. K., 25 Jahre, meldete sich Mitte März wegen wundgelaufener Füße krank, 15 Tage Revierbehandlung. Dort traten Fieber und Schmerzen in der Brust und Husten auf. Im Feldlazarett, wohin Patient verlegt wurde, wurde vereinzeltes Pfeifen über beiden Lungen, Temperatursteigerungen bis 38°, Nachtschweiß und schleimig-eitriger Auswurf festgestellt. Später ist im Krankenblatt eine Schallverkürzung über der rechten Spitze angegeben. Ende Mai immer noch vereinzelte „diffuse bronchitische Geräusche“. Mitte Juni bronchitische Geräusche, besonders auf der rechten Lunge. Am 22. Juni wurde eine gelbgrüne Verfärbung am rechten Knie und linken Unterschenkel festgestellt, einige Tage später Auflockerung des Zahnfleisches, sowie Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Waden, punktförmige Blutungen an beiden Beinen. Als der Kranke Anfang August in unser Lazarett verlegt wurde, waren die skorbutischen Erscheinungen schon erheblich zurückgegangen. Patient gab an, daß er bisher im Lazarett Erbsen, Bohnen, Grieß, frisches und Büchsenfleisch, Dörrgemüse und Wein erhalten hätte. Kein frisches Gemüse, keine Kartoffeln. Es bestand bei ihm eine einwandfreie Tuberkulose des rechten Oberlappens und auf Addison verdächtige Haut- und Schleimhautpigmentierungen. Er wurde kurze Zeit, nachdem die skorbutischen Erscheinungen auf Diät geschwunden waren, in ein Reservelazarett verlegt.

W. B., 20 Jahre alt, aufgenommen am 2. 2. 18. Seit dem 7. 12. 17 wegen Pleuritis und dann später wegen Typhusverdacht in Lazarettbehandlung. Befund: Lungen links hinten unten drei Querfinger breite Schallverkürzung mit abgeschwächtem Atemgeräusch und Stimmfremitus. Links vorne unten feines Pleurareiben. Schallverkürzung und feinblasiges Rasseln über der linken Spitze, Milz zwei Querfinger breit unter dem Rippenbogen tastbar, hart, Leib aufgetrieben, freie Flüssigkeit nicht nachweisbar. Temperatur um 38°. Am 5. 3. Pleuraerguß resorbiert, Leibschwellung zurückgegangen. Am 15. 3. Herzdämpfung erheblich verbreitert, stumpfer Ebsteinscher Winkel. Herztöne sehr leise, Spitzenstoß nicht tastbar. Am 5. 4. Röntgenuntersuchung: dreieckiger Herzschatten mit zeldachförmigen Verziehungen des Herzbeutels, Milz eben tastbar. Am 10. 4. wieder reichlich grobes Pleurareiben über der linken Lunge. 15. 4. Pat. klagt über Schmerzen in den Beinen, die seit 8 Tagen bestehen sollen. Auf Befragen gibt

---

Beinen. Seit Ende Februar 18 in Lazarettbehandlung wegen Schmerzen in den Beinen und Hautblutungen. Laut vorliegendem Krankenblatt damals Hämatom der rechten Wade, Schwellung beider Unterschenkel, Zahnfleischschwellung und Blutung. Ende März neue Blutung an der Innenseite des rechten Oberschenkels. — Ernährungsanamnese: Seit Dezember 17 hauptsächlich Hülsenfrüchte und Fleischkonserven, zeitweise zweimal wöchentlich Dörrgemüse. Befund: Am Ober- und Unterschenkel vereinzelte alte, an die Haarbälge gebundene Blutungen. In der linken Ellenbogenbeuge ein ca. 5 cm langer, 1 cm breiter bläulich-rot gefärbter Fleck. Die hämorrhagischen Erscheinungen heilen auf Salat und Radieschenzulage in etwa 10 Tagen vollständig ab. Nach 3 Wochen entstehen an Stellen, an denen Pat. die Haut gerieben hatte, und zwar nach Verlauf von einer viertel bis einer halben Stunde, unzählige, stecknadelspitz- bis stecknadelpfropfgröße, im Niveau der Haut liegende rote Punkte. Diese Erscheinungen lassen sich bei dem Patienten trotz ausgezeichneter Erholung und Fehlen jeglicher skorbutischer Erscheinungen bis Mitte Juni verfolgen. Nach 10 Minuten langer Stauung am Oberarm treten Blutungen nicht auf. Ende Mai entwickelt sich bei ausgezeichnetem Allgemeinzustand eine fast über den ganzen weichen Gaumen reichende Schleimhautblutung, die scharf gegen das gesunde Gewebe abgegrenzt ist. Entlassung als geheilt am 15. 7. 18.



er an, daß auch das Zahnfleisch seit 14 Tagen blutet. Seine Diät bestand seit der Lazarettaufnahme in der zweiten Form, die als einziges Gemüse Sauerkraut enthielt, das Patient aber nicht gegessen hat. Seit 5 Tagen erhielt er außerdem Kartoffelbrei. Es findet sich eine leichte Schwellung und Wulstung des Zahnfleisches, verwaschene blaßgrüne Verfärbung der Haut auf beiden Fußrücken. Blauviolette bis gelblichgrüne Hautverfärbungen auf der Rückseite beider Beine von der Mitte des Oberschenkels bis zu der des Unterschenkels, Verhärtung an der Wade und der Kniekehle, deutlicher „Hampelmann“. 1. 5. Im Blutaussstriche, der zur Untersuchung des Blutbildes vorgenommen wurde, werden mehrere Tertianaparasiten gefunden. Chininkur, Salatzulage. 9. 5. Blutungen in Resorption begriffen. Am 13. 5. Hautblutungen fast verschwunden. An Stelle der feuchten Umschläge an den Waden Entwicklung eines hämorrhagischen Ekzems. 20. 5. Abheilung des hämorrhagischen Ekzems und der restierenden Blutungen.

Wenn somit die Tuberkulose einer Skorbutentwicklung die Wege ebnet, so bedeutet andererseits das Hinzutreten von Skorbut zur Tuberkulose häufig eine sehr ernst zu nehmende Komplikation. Wir erwähnten schon, daß bei unseren sämtlichen Todesfällen Tuberkulose die Todesursache war. Wie diese deletäre Wechselwirkung zu deuten ist, ist unklar. Es sei denn, man begnüge sich mit der Vorstellung, daß beide Erkrankungen zu Kräftekonsumption führen können. Klinisch war bei einer großen Anzahl der Fälle der progrediente unaufhaltsam zum Tode führende Charakter der Tuberkulose ebenso auffallend, wie die häufig schlechte Beeinflußbarkeit skorbutischer Symptome durch sonst sicher wirkende diätetische Maßnahmen.

Ödemkrankheit. Unter den aus rumänischer Gefangenschaft zurückkehrenden Skorbutpatienten waren auch mehrere „Ödemkranke“ mit Anasarka, Hydrops und negativem Herz- und Urinbefund. Bei anderen waren Ödeme den skorbutischen Erscheinungen vorausgegangen. Von Interesse ist, daß das Nach- und Nebeneinander der beiden Ernährungsstörungen zwar im allgemeinen die Schwere des Skorbutus beeinflusste und zuweilen zu sehr schwerer Anämie führte, daß im allgemeinen aber die Prognose viel besser war, als bei Komplikation mit Tuberkulose. Von Ödemkranken hatte nur ein Teil an Ruhr oder ruhrartigen Darmkatarrhen gelitten. Das fast gesetzmäßige gleichzeitige Auftreten von Colitis und Ödemen, wie wir es bei einer anderen Epidemie von Ödemkrankheit sahen und wiederholt in der Literatur beschrieben wurde, fehlte. Ätiologisch erscheint bemerkenswert, daß die Ernährung der an Skorbut und Ödemkrankheit Erkrankten in gleicher Weise wie bei nur Skorbutkranken in der Hauptsache aus Mehl und Hülsenfrüchten bestand, sich von der letzteren aber durch das Fehlen von Fleisch und Fett unterschied und quantitativ stets als unzureichend bezeichnet wurde\*). Dem entsprach auch der schlechte

\*) Anmerk. bei der Korrektur. Dem Mangel an Eiweiß und Fett wird auch von Schittenhelm und Schlecht (Ztschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 9, 1919) für die Pathogenese der Ödemkrankheit große Bedeutung beigegeben, während das Fehlen von akzessorischen Nährstoffen als wahrscheinlich bedeutungslos gewertet wird. Ödemkrankheit vereint mit Skorbutsymptomen kam in dem großen Material der Verf. nicht zur Beobachtung.

Ernährungszustand der Patienten. Die Entstehung eines aus Ödemen, Hydrops einerseits und skorbutischen Hämorrhagien andererseits kombinierten Krankheitsbildes wäre somit auf eine kalorisch ungenügende, kohlenhydratreiche sowie durch das Fehlen frischer Gemüse charakterisierte Ernährung zurückzuführen. Sehr treffend charakterisiert die hier waltenden ätiologischen Beziehungen Noeggerath\*), nach seinen bei Kindern gewonnenen Erfahrungen, wenn er meint: „Skorbut und Ödeme des Kindesalters schneiden sich also, ohne sich zu decken.“ Das Nebeneinander der beiden Erkrankungsformen ergibt zuweilen klinisch ein Überdecken der Symptome der einen durch die der anderen. So resultieren an Segelschiffberiberi erinnernde Bilder, die nach Nochts Forschungen durch Züge, die der hydropischen Form von Beriberi angehören einerseits, andererseits durch Skorbutsymptome gekennzeichnet ist. Wiederholt konnten wir erst nach Entwässerung der Kranken und Schwinden der unförmig weichen Ödeme an den Beinen das gleichzeitige Vorliegen von Tiefenblutungen in der Wadenmuskulatur feststellen.

Bei beiden Erkrankungen behelfen wir uns mit der pathogenetischen Vorstellung einer generalisierten Gefäßwandschädigung. Dabei ist es ebenso interessant wie ungeklärt, warum bei demselben Individuum ein Teil der Gefäße nur die Plasmabestandteile, ein anderer Blut als solches durchtreten läßt. Aschoff und Koch vermuten auch bei dem nicht durch Ödemkrankheit komplizierten Skorbut eine Störung des Wasser- oder Salzstoffwechsels und stützen diese Auffassung auf Erscheinungen von allgemeiner Wassersucht, die sie bei etwa  $\frac{2}{3}$  ihres Materials fanden. Die Verfasser erwähnen, daß das Bild sich demjenigen der sogenannten Ödemkrankheit nähern kann und fanden Flüssigkeitsmengen bis 600 g im Herzbeutel, mehrere 100 bis 600 g in der Bauchhöhle, bis 200 g in den Brusthöhlen. Soweit keine Komplikation mit Phthise vorlag, handelt es sich um klare, gelbe seröse Flüssigkeit, für deren Entstehung neben der Stoffwechselstörung auch der hochgradige Schwund des Fettgewebes bei den kachektischen Fällen angeschuldigt wird. Doch wurde skorbutische Höhlenwassersucht auch bei Leichen mit glänzend entwickeltem Fettpolster festgestellt. Demnach wäre die Ätiologie dieser Transsudate nicht einheitlich. Vom Standpunkt der Klinik darf hervorgehoben werden — worauf Aschoff und Koch selbst hinweisen — daß das zur Sektion gekommene Material hauptsächlich aus Fällen bestand, bei dem erschöpfende Begleitkrankheiten (Ruhr, Tuberkulose) vorlagen. Klinisch haben wir Flüssigkeitsansammlungen in den Höhlen nur bei gleichzeitiger Tuberkulose, sowie bei Ödemkranken feststellen können. Die an der Leiche gefundenen Mengen sind ja auch so gering, daß ihr Nachweis im Leben in Brust und Bauch nicht möglich gewesen wäre. Nur die größere Flüssigkeitsmenge im Herzbeutel müßte, wenn sie häufiger beim Skorbut

---

\*) Diskussion zu Aschoffs Vortrag i. d. Freib. m. Ges. Referat: Deutsch. m. Wehschr. 44. 1918. S. 424.

vorkäme, auch klinisch Symptome ergeben, die wir aber nicht beobachtet haben. Die einzigen nicht hämorrhagischen Flüssigkeitsansammlungen, die wir wiederholt feststellten, waren seröse Ergüsse in die Kniegelenke. Im übrigen sei an die sich aus den Blutbefunden ergebende Möglichkeit von Wasserverschiebungen im Körper erinnert. In der Literatur werden Ödeme meist nicht erwähnt. Doch kannte schon Krebel einen Hydrops scorbuticus; auch Bucqouy beschrieb Ödeme, vermutete aber Inanition als Ursache. Eine solche, oder zum mindesten eine starke Unterernährung lag auch bei unseren Kranken, bei denen sich Ödeme mit Skorbuterscheinungen kombinierten, vor, während die gut oder besser ernährten anderen Kranken keine Ödeme aufwiesen. Wir teilen einige Auszüge aus Krankengeschichten von Kranken mit, bei denen Ödeme dem Skorbutausbruch vorausgingen oder mit den Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese gleichzeitig auftraten.

H. H., aufgenommen am 25. 4. 18, 21 Jahre alt, 9 Monate in rumänischer Gefangenschaft, während dieser Zeit Ernährung: monatelang nur Maisbrei und Bohnen, der Menge nach ungenügend. Im Herbst wenig Kartoffel. Anfang Februar starke Anschwellung von Gesicht, Händen, Beinen und Bauch. Gleichzeitig erkrankten viele Kameraden in derselben Weise. Von Anfang Februar bis Anfang März in einem rumänischen Lazarett in Behandlung, dort die gleiche Ernährung, aber viel reichlicher und zweimal wöchentlich Fleisch. Mitte Februar punktförmige Blutungen an den Beinen und Verschwinden der Anschwellungen. Zahnfleischblutungen. Befund: leidlicher Ernährungszustand, 60,5 kg: 1,68 m. Außerordentlich zahlreiche leuchtend rote Haarbalgblutungen an den Streck- und Beugeseiten beider Beine, Knöchelgegend an beiden Füßen leicht verstrichen. Bewegungen in beiden Fußgelenken gehemmt. Linkes Knie leicht geschwollen mit deutlich tanzender Kniescheibe, Punktion: hellgelbe, nicht blutige Flüssigkeit. Zahnfleisch gerötet, Interdentalpapillen geschwollen. — Bei sonst gemüsefreier Diät Zulage von zweimal täglich Salat. Am 27. 4. Hautblutungen meist bläulich, an Zahl geringer. Erguß im Knie zurückgegangen. Am 29. 4., abgesehen von leichtem Erguß im Kniegelenk, kein Befund. Am 9. 5. Kniegelenk frei, ausgezeichnete Allgemeinerholung, 4,5 kg Gewichtszunahme.

Bei diesem Patienten entwickelten sich also im Anschluß an eine quantitativ ungenügende Ernährung mit Maisbrot und Bohnen Ödeme und Hydropsien. Diese verschwanden bei kalorisch besserer Ernährung mit Zulage von Fleisch und erst dann kam es zur Entwicklung von skorbutischen Symptomen. Im Lazarett Heilung in wenigen Tagen durch kalorisch reiche Ernährung mit Zulage von Salat, als einzigem antiskorbutischen Nahrungsmittel.

R. W., 29 J., aufgenommen am 7. 5. 18, 9 Monate in rumänischer Gefangenschaft. Mangelhafte Ernährung, ausschließlich Hülsenfrüchte, nur sehr selten und dann wenig Fleisch. Juni 1917 zum erstenmal Skorbut, im Februar 1918 Anschwellung von Gesicht, Händen, Füßen. Die Anschwellungen verschwanden ohne Behandlung, bald darauf Zahnfleischbeschwerden. Befund: kräftiger Körperbau, leidlicher Ernährungszustand, keine Ödeme. Keine Petechien. Wadenmuskulatur beiderseits bretthart. Knöchellegenden verstrichen. Haut beider Unterschenkel blaubraun. Rechts deutlicher Lasègue. Reichliche Zufuhr frischen Gemüses, feuchte Umschläge. Unter dieser Behandlung rasche Besserung des Allgemeinzustandes, Weicherwerden der Muskulatur. Resorption der subcutanen Blutungen. Am 16. 5. Temperaturanstieg (Malaria tert. +). Am 17. 5. Auf beiden Unterschenkeln unter dem Umschlag ein Reizekzem, das nach einigen Stunden hämorrhagisch wird. Keine sonstigen hämorrhagischen Erscheinungen, Heilung.

Auch bei diesem Patienten gingen Ödeme der Skorbuterkrankung voraus. Tiefenblutungen und subcutane Hämorrhagien besserten sich rasch bei antiskorbutischem Regime. Das längere Fortbestehen einer skorbutischen Blutungsbereitschaft findet aber darin seinen Ausdruck, daß im Anschluß an einen Malariaanfall ein unter feuchten Umschlägen entstandenes Ekzem hämorrhagisch wird.

O. Th., 23 J., aufgenommen am 25. 4. 18. 9 Monate in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung: Maisbrei, Bohnen, kein Fleisch, kein Fett. Nahrungsmenge ungenügend. Mitte Januar geschwollene Beine, Gesicht und Hände; etwas später Flecken an den Beinen. Befund: Schlechter Ernährungszustand (63 kg: 1,72 m), starkes weiches Ödem beider Füße und Unterschenkel, frische skorbutische Haarbalgblutungen an beiden Beinen. Muskulatur der linken Wade leicht verhärtet und druckempfindlich. Herz, Urin o. B., Puls klein und weich. Calorisch reichliche Ernährung mit Zulage von Salat, Spinat, Radieschen. Im weiteren Verlauf übersteigt die Urinmenge während der ersten zehn Tage dauernd die zugeführte Flüssigkeitsmenge um 500 bis 1000 ccm. Dabei in den ersten fünf Tagen 3 kg Gewichtsverlust. Dann Gewichtszunahme. Die Ödeme gehen langsam zurück und sind am 6. 5. nicht mehr nachweisbar. Am 13. 5. keinerlei Symptome mehr.

J. S., 45 J., aufgenommen 18. 4. 18. Seit 8 Monaten in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung wie bei dem vorigen Patienten. Anfang Januar starke Anschwellung im Gesicht, Beinen und Händen. Ende Januar Zahnfleischbeschwerden. Befund: Ungenügender Ernährungszustand, Herz, innere Organe o. B. Urin sauer. Spez. Gewicht 1011. Frei von Eiweiß. Mikroskopisch o. B. Starkes teigiges Ödem des Gesichts und an beiden Fußrücken, mäßig zahlreiche Haarbalgblutungen an beiden Beinen. Wadenmuskulatur beiderseits im unteren Drittel gespannt und druckempfindlich. Zahnfleisch o. B. — Zulage von Salat, Spinat, Kartoffel und Radieschen. Beschränkte Flüssigkeitszufuhr. — Die Urinmengen übersteigen die zugeführte Flüssigkeitsmenge (in den ersten Tagen Differenzen von über 1000 ccm). Am 9. 5. ist das Gesichtsoedem vollständig geschwunden, die Ödeme an den Füßen sind zurückgegangen. Nach Schwinden des teigigen Ödems kommt eine starke skorbutische Verhärtung in der äußeren Knöchelgegend des rechten Fußes zum Ausbruch. Am 16. 5. Ödeme vollkommen geschwunden. Skorbutische Hämorrhagien abgeheilt. Muskulatur des rechten Unterschenkels deutlich hart. Knöchelgegend verstrichen. Am 11. 6. unter Massage und Heißluftbehandlung weitgehende Besserung, nur noch leichte Bewegungsbeschränkung im Fußgelenk. Im übrigen o. B.

Diese beiden Patienten zeigten noch bei der Einlieferung Ödeme, die bei Bettruhe, Flüssigkeitsbeschränkung und Diät in einem Falle in 5 Tagen, bei dem anderen in 3 Wochen schwanden. Obgleich beide Krankheitserscheinungen schon seit 3 bis 4 Monaten bestanden, Heilung in relativ kurzer Zeit. Ein viel schwereres Krankheitsbild bot der nachfolgende Kranke bei etwa gleicher Krankheitsdauer und gleichzeitiger schwerer Anämie. Auch hier gelingt es bei Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr in 6 Tagen ein Schwinden der Ödeme herbeizuführen. Doch bleibt die Urinmenge noch im Verlaufe von weiteren 8 Tagen hoch und der Patient verliert bei reichlicher Ernährung (3200 bis 3400 Calorien) und strengster Bettruhe in 14 Tagen fast 10 kg Körpergewicht. An diese „Ausschwemmung“ schließt sich dann langsame Erholung mit Gewichtszunahme an, ein Kochsalzversuch ergab Ausscheidung von 10 g in 48 Stunden und daran anschließend erneute Ödemausbildung. Ausgang in Heilung.

P. W., aufgenommen am 7. 5., 28 J. 9 Monate in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung wie bei den vorstehenden Patienten. Januar 1918 mit starken

Anschwellungen der Beine, der Hände und des Gesichts erkrankt. Im Februar Schmerzen in den Beinen und kleine Flecken auf der Haut; eine flächenhafte Verfärbung an den Unterschenkeln entwickelte sich im April. Befund: Leidlicher Ernährungszustand, außerordentlich blasse Haut, die an den beiden Unterschenkeln gelbbraunlich verfärbt ist. Wadenmuskulatur beiderseits deutlich hart, beide Kniee in Zwangsstellung. Braune und blaubraune Verfärbungen in den Kniekehlen. Die nicht sehr zahlreichen Haarbalgblutungen sind blaubraun bis braun. Die Unterschenkel in ihrem unteren Drittel, ebenso wie die Füße zeigen ein starkes teigiges Ödem. Ascites. Auch das Gesicht ist ödematös geschwollen. Herz, Urin o. B. Blutdruck 108. Blut: 2,52 Mill. Er.; 56 Proz. Hgl. — Reichliche Ernährung mit Zulage von viel frischem Gemüse. Bei der weiteren Beobachtung übersteigt in den ersten Tagen die Urinmenge die zugeführte Flüssigkeit um ein Bedeutendes (bis 1700 ccm), wobei die Ödeme verschwinden und das Körpergewicht absinkt. Auch im weiteren Verlauf, bis zum 21. 5., sinkt das Gewicht bei hohen Urinmengen weiter (von 62,0 Anfangsgewicht auf 52,5 kg). Dabei ist Pat. bei bester Appetenz, keine sichtbaren Ödeme oder nachweisbarer Hydrops! Auf probatorische Kochsalzzulage am 23. 5., wobei 10 g in 48 Stunden ausgeschieden werden, erneute Ödeme an den Füßen und Gesicht unter Gewichtsanstieg. Diese Erscheinungen gehen im Laufe von 3 Wochen langsam zurück und treten in der Folge bei Besserung des Allgemeinzustandes und der Anämie nicht mehr auf. Die skorbutischen Blutungen werden resorbiert, neue treten nicht wieder auf. Es bleibt eine Sklerose der Wadenmuskulatur zurück. Entlassung am 15. 7. in gutem Allgemeinzustand mit  $7\frac{1}{2}$  kg Gewichtszunahme.

### Beziehungen zu der Möller-Barlowschen Krankheit.

Von Looser mitgeteilte Beobachtungen aus der älteren Literatur, denen zufolge geheilte Frakturen sich wieder lösten, die skorbutische Erkrankung also jene Skeletteile in Mitleidenschaft zog, die den Charakter jugendlicher Knochen tragen, leiten zu einer selteneren Verlaufsform über. Sie tritt nur bei jugendlichen Individuen auf, wobei es an der Knochenknorpelgrenze der Rippen zu Blutungen, Infraktion und Umwandlung des lymphoiden Markes in Gerüstmark mit gleichzeitigem Osteoblastenschwund (Hart, Aschoff und Koch) kommt. Wir sahen derartige, wegen ihrer Beziehung zu der Barlowschen Krankheit bemerkenswerte Erscheinungen bei fünf Patienten im Alter von 20 bis 23 Jahren. Nach Looser waren sie schon Petit (1773) und Poupert (1749), bekannt wurden aber auch von diesen nur bei Rekruten resp. jugendlichen beobachtet. Bei unseren Fällen waren die mittleren und unteren Rippen stärker oder allein beteiligt, bei einem Falle resultierte dadurch eine Thoraxdeformation mit Auseinanderweichen des unteren Teiles des Brustkorbs. Aschoff und Koch haben gezeigt, daß diese Bevorzugung der unteren Rippen mit dem längern Andauern des Wachstums in diesen in Zusammenhang steht und auf die physiologische Hyperämie als Ursache der hier lokalisierten Blutungen hingewiesen. Die Druckempfindlichkeit der Rippenknorpelgegend war bei unseren Patienten außerordentlich stark. Als weitere Symptome kamen Schwellung, Krepitation, Verschieblichkeit der Knorpel- und Rippenenden dazu. Bei stärkerem Grade der Affektion bot sich dem Auge das Bild eines „Rosenkranzes“ (Abb. 14). Die Atmung wurde infolge stärkerer Schmerzen bei jedem Atemzug oberflächlich.

Über die Beziehungen zwischen dem Skorbut der Erwachsenen und der Möller-Barlowschen Krankheit hat lange Zeit Uneinigkeit geherrscht. Hervorragende Ärzte, unter ihnen Heubner, haben sich zu der Frage ihrer Identität zurückhaltend oder ablehnend verhalten. Doch ist diese schon Fränkel durch röntgenologische Untersuchungen und pathologisch-anatomische Feststellungen, sowie durch experimentelle Untersuchungen von Hart sehr wahrscheinlich gemacht worden. Die mehrfach erwähnten Beobachtungen von Tobler an Kindern im Alter von 2 bis 14 Jahren tragen weiter dazu bei, die Lücke, die zwischen der Säuglingskrankheit und der Erkrankung der Erwachsenen bestand, auszufüllen.

Es darf angedeutet werden, daß die von autoritativer Seite hervorgehobenen Differenzen im klinischen Bilde nicht unüberbrückbar sind, wenn die Entstehungsweise der hämorrhagischen Erscheinungen mitberücksichtigt wird. Hautsuffusionen und Muskelblutungen sind beim Säugling seltener und nicht so ausgedehnt wie beim Erwachsenen. Aber bei letzterem sind die funktionelle Inanspruchnahme, die statische Belastung, die Möglichkeit traumatischer Einwirkungen auf die in Frage stehenden Gewebe viel größer. Die Zahnfleischveränderungen entwickeln sich beim Säugling nur dort, wo Zähne durchgebrochen sind oder im Durchbruch stehen — beim Erwachsenen fehlen sie dort, wo Zähne nicht mehr vorhanden sind. In der Art der Zahn-

fleischveränderung besteht kein prinzipieller Unterschied. Die beim Erwachsenen vorkommenden ulcerativen Prozesse sind, wie wir dargelegt haben, sekundärer Natur. Das Vorherrschen des spezifischen Prozesses am Knochensystem endlich, wie es beim Säugling die Regel ist, hängt mit dem Wachstumsvorgang und der dadurch bedingten Hyperämie an den Ossifikationsgrenzen zusammen, und wir sehen auch beim jugendlichen Erwachsenen an Stellen, wo das Wachstum noch nicht abgeschlossen ist, genau dieselben Prozesse wie beim Säugling.

Bei zwei unserer Patienten lagen neben den Erscheinungen an der Knochenknorpelgrenze der Rippen nur Zahnfleischveränderungen vor, andere Hämorrhagien fehlten. Die Auszüge aus den Krankengeschichten ergeben folgendes:

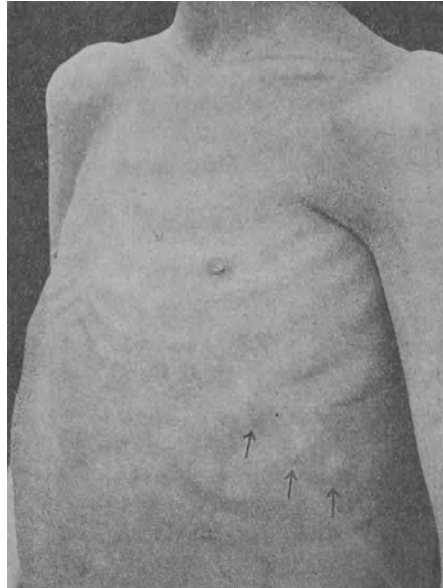


Abb. 14. Skorbutischer „Rosencranz“. Blutungen an der Knochenknorpelgrenze der unteren Rippen mit Vergrößerung der unteren Thoraxapertur.

M. M., 23 Jahre, aufgenommen am 14. 7. 17. Vom 16. 6. in einem Lazarett wegen Darmkatarrh in Behandlung. Pat. hat seit dem 24. 6. Beschwerden am Zahnfleisch, seit dem 28. 6. Schmerzen in der linken Brustseite und wurde hier mit Jodtinktur behandelt. Bisherige Ernährung: monatelang Hülsenfrüchte, wenig Fleisch, kein Gemüse, keine Kartoffel. Befund: guter Allgemeinzustand. Zahnfleisch stark gewulstet, an den Vorderzähnen blaurot verfärbt. Keine Hautblutungen, keine subcutanen oder Muskelblutungen. Rippenknorpelgrenze stark druckempfindlich, aufgetrieben, Krepitation. Atmung oberflächlich, schonend, bei stärkerem Atmen Schmerzen. Ernährung ohne Zulage von frischem Gemüse. Am 22. 7. Zahnfleischschwellung stärker, Blutung bei leichtestem Druck. Die Druckempfindlichkeit von der 5. Rippe abwärts ist an der Knorpelendzone besonders stark. Am übrigen Körper keine Blutungen. Unregelmäßiges Fieber mit Erhöhungen bis 39. Zugabe von frischem Gemüse, Obst. 24. 7. An beiden letzten Tagen Temperatur nicht über 37,7. Zahnfleischschwellung im Zurückgehen. Druckempfindlichkeit und Schwellung an Rippenknorpeln geringer. 29. 7. Zahnfleisch vollkommen abgeheilt, Atmung frei, geringe Druckempfindlichkeit der Knorpelgrenze, die im Verlauf der weiteren Beobachtung ganz schwindet. Pat. war bis zum 27. 7. entfiebert. 10. 8. Dienstfähig entlassen.

H. S., 23 Jahre, aufgenommen am 18. 7. 17. Vom 4. 6. bis 14. 7. in einem Feldlazarett, wo Pat. bis 25. 6. wegen Brustschmerzen mit Umschlägen behandelt wurde. Seit Anfang Juni Zahnfleischbeschwerden. Ernährungsanamnese: seit Monaten Hülsenfrüchte und Grieß mit wenig Fleisch. Befund: Sehr elend aussehender, stark abgemagerter Patient. Blasse Hautfarbe; ausgesprochen asthenischer Körperbau. Leichtaufgetriebener Bauch mit nachweisbarem Erguß. Keine Hautblutungen. Die Knochenknorpelgrenze ist außerordentlich stark aufgetrieben, fühlbares Knistern, „Rosenkranz“. Die Veränderungen sind besonders stark an den unteren Rippen. Thorax in seinen unteren Partien breit, nach oben spitz zulaufend. Starke Zahnfleischblutung. Blut: Hgl. 65 Proz., Erythrocyten 4 Mill. — Reichliche Ernährung mit Zulage von 2 Zitronen pro Tag, frischem Gemüse und Obst. Am 20. 7. Temperaturanstieg mit bronchopneumonischen Erscheinungen. 21. 7. Exitus. Leichen diagnose: skorbutische Blutungen frischer und älterer Art an der Rippenknorpelgrenze. Starke Blutungen im Zahnfleisch. Tbc. des Bauchfells und der Hilusdrüsen. Hämorrhagischer Erguß in beiden Pleurahöhlen. Bronchopneumonie im rechten Unterlappen, frische fibrinöse Pleuritis, Tuberkulose der Milz. (Genauerer über den pathologisch-anatomischen Befund findet sich bei Aschoff-Koch unter Nr. P. 28.)

So ergibt sich klinisch weitgehende Übereinstimmung der beiden Erkrankungsformen. Diese sowie die von Looser, Hart, Aschoff und Koch festgestellte pathologisch-anatomische Identität der sich am Knochen abspielenden Prozesse und die ähnlichen ätiologisch anzuschuldigenen Mängel der Ernährung scheinen auch uns Grund genug, die bisherige Scheidung zwischen Skorbut und der Möller-Barlowschen Krankheit fallen zu lassen. Dabei muß zugegeben werden, daß einer der Einwände einer unitarischen Auffassung vorläufig nicht zu entkräften ist. Es ist das die Beobachtung, daß bei Skorbutepidemien Säuglinge nicht erkranken. Auch dies ist von Heubner hervorgehoben. Worauf das Verschontbleiben der Säuglinge zurückzuführen ist, ist schwer zu sagen, aber es wäre denkbar, daß das Kind während seines intrauterinen Lebens von der nicht oder noch nicht skorbutkranken Mutter mit genügenden Reserven von akzessorischen Nährstoffen versorgt wird und von diesen zehrt. Skorbutische Erkrankungen von Säuglingen, die ausschließlich mit der Milch der skorbutkranken Mutter ernährt wurden, finden wir bei Rothwill (zit. nach Immermann)

erwähnt. Experimentell hat Ingier durch Fütterung gravider Tiere mit Hafer einen ausgesprochenen Skorbut bei den Föten erzielt. Am stärksten waren die Veränderungen am Knochensystem in den jüngsten embryonalen Monaten.

### Ätiologie.

Die Laienauffassung der Skorbutätiologie stützt sich auf die erfahrungsgemäße Heilwirkung frischer Vegetabilien und bewegt sich seit langem in den Bahnen einer „Insuffizienzkrankheit“, bei der das Fehlen „lebendiger Substanz“ maßgebend ist. Dagegen haben die Anschauungen der wissenschaftlichen Medizin, je nach der allgemeinen Richtung des pathogenetischen Denkens, stark gewechselt und sind zur Zeit, soweit sie von klinischen und epidemiologischen Beobachtungen ausgehen, nicht einheitlich. Vor allem trat immer wieder das Bestreben hervor, die Krankheitsursache in einer äußeren, in der Nahrung enthaltenen oder sonst auf den Menschen einwirkenden Noxe zu suchen, und da Skorbut nur zu Zeiten und unter Verhältnissen auftritt, in denen die Lebensverhältnisse besonders erschwert sind, so ergaben sich die verschiedensten Möglichkeiten für die wissenschaftliche Spekulation. Neben thermischen Schädlichkeiten, ungünstigen Wohnungsverhältnissen, körperlichen Strapazen, psychischen Faktoren wurden und werden Bestandteile der Nahrung als krankheitserregend angeschuldigt. Bekannt sind die Angaben über Skorbutentstehung infolge verdorbenen Trinkwassers, und wir finden dies auch in neueren Bearbeitungen erwähnt. Vor allem aber beherrschte die einseitige Ernährung mit gepökeltm Fleisch lange Zeit die ätiologischen Vorstellungen, wobei bald an übermäßige Kochsalzzufuhr, bald an Ptomainwirkung gedacht wurde. Aber noch Immermann, der den Ernährungsfaktor in durchaus richtiger Weise bewertete, hielt an der Möglichkeit fest, daß Skorbut sich unter Umständen bei Summierung ungünstiger äußerer Einflüsse auch ohne Beeinträchtigung der Ernährung entwickeln könne und daß dementsprechend seine Ätiologie nicht einheitlich sei. Doch immer wieder drängten Beobachtungen bei Massenerkrankungen und Einzelfällen die Aufmerksamkeit darauf, daß ein Defizit in der Ernährung zu den notwendigen Bedingungen gehört, unter denen Skorbut entsteht, und zur Zeit des Aufblühens der physiologisch-chemischen Betrachtungsweise entstand Garrods berühmte Kalitheorie, die vom Kalireichtum der Kartoffel und verschiedener Gemüsearten ausging und längere Zeit herrschte. Erst als man darauf aufmerksam wurde, daß Wurzel- und Blattgemüse nicht nur kali-, sondern auch kalkreich sind, wurde auch der Skorbut in die Zahl der zahlreichen Krankheiten bezogen, die durch Kalkarmut der Nahrung entstehen und durch Kalkzufuhr geheilt werden. Ähnlichen Gedankengängen folgte im Kriege von Jacksch, der das Auftreten von Skorbut zur Zeit der Schneeschmelze mit dem Genuß von an Salzen armem Wasser in Zusammenhang brachte; desgleichen vermutete Scherer auf Grund seiner Erfahrungen in Südwest-Afrika Fehlen von Erdalkalien im Trinkwasser.



Auch quantitativ ungenügende Nahrung wurde in den Kreis der verschiedenen ätiologischen Betrachtungen gezogen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, deren verbindendes und den meisten gemeinsames Moment die Einseitigkeit der Ernährung ist. Krehl meint auch heute in weitgehender Resigniertheit: „Die Einseitigkeit ist das einzige, was bei den durch Art der Nahrung erzeugten Störungen immer wiederkehrt.“

Den Anschauungen, die den Skorbut von Mängeln der Ernährung ableiten, steht seit altersher die Infektionstheorie gegenüber, die schon von Lindt, dem besten Kenner des Skorbutes früherer Zeiten, bekämpft und wiederholt, insbesondere auch auf Grund eines großen epidemiologischen Materials von Hirsch widerlegt wurde. Es ist verständlich, daß sie in der bakteriologischen Ära ihre Auferstehung feierte. Seither wird von den meisten Bearbeitern des Skorbutes zum mindesten die Möglichkeit eines Infekts diskutiert. So bespricht Litten eine Infektion nicht kontagiöser Natur, hervorgerufen durch Mikroorganismen, die bei kalkarmem Körper den günstigen Boden finden; ähnliche Vorstellungen diskutiert Grober, und im Mohr-Stähelinschen Handbuch Morawitz, der aber im Kriege seine Auffassung zugunsten der Ernährungsätiologie geändert hat. Auch Fuld und Herzfeld gilt der Skorbut als eine Infektionskrankheit, obgleich auch sie eine unzureichende oder einseitige Ernährung als dispositionserhöhend annehmen. Die rein bakteriologische Anschauungsweise, die Kraus 1902 zu vertreten geneigt war, als er den Skorbut als primär-hämorrhagischen Infekt, dessen Einfallspforte vor allem der Darmkanal, vom Zahnfleisch angefangen bis zum Enddarm darstellt, auffaßte, war somit einer dualistischen Vorstellung gewichen.

Die während des Krieges entstandenen Arbeiten negieren im allgemeinen die Möglichkeit einer infektiösen Entstehung. Nur Much und Baumbach, Brüning sowie Tüchler kommen zu dem Schluß, daß es sich um eine Infektionskrankheit handelt, und Guth sowie Zlocisti lassen die Frage offen. Auf die Übertragungen von Stomatitis im Krankenhaus, die Zlocisti zu seiner Reserve veranlaßten, sind wir schon bei der Besprechung der Klinik der Zahnfleischveränderungen eingegangen. Die Mitteilung von Guth betrifft eine kleine Epidemie, die im Hochsommer in einem Fabrikbarackenlager ohne Mitwirkung wesentlicher Ernährungsfehler (Kartoffeln und Obst wurden reichlich genossen) nur in einer Baracke unter Freibleiben der übrigen auftrat. Nach Desinfektion der Baracke und ihrer Bewohner brach die Epidemie ab und trat auch im nächsten Frühjahr nicht wieder auf. Guth selbst hält diese Beobachtung nicht für die Infektiosität des Skorbutes beweisend, glaubt aber doch zur Desinfektion bei Epidemien raten zu müssen. Schwerwiegender scheinen die von Much und Baumbach gemachten Feststellungen zu sein. Die Gründe, die diese Autoren zur Annahme eines Erregers führen, sind folgende. Von ihren Patienten (mehrere hundert Fälle unter kürzlich gefangen genommenen, stark verlausten Russen) erkrankten Leichtkranke in der

Gefangenschaft schwerer, trotzdem sie gut genährt wurden. Viele Schwerkranke besserten sich trotz günstiger Ernährung nicht; nach gründlicher Entlausung trat im Lager kein neuer Fall mehr auf, nur wenige der Kranken waren fieberfrei. Die Ernährung vor der Gefangennahme war angeblich gut, auf Arbeitskommandos verteilte gesunde Russen erkrankten dort und zwar leicht; die Krankheit wurde auf einzelne Russen übertragen, die schon längere Zeit vorher gefangen waren. Einzelne Arbeitskommandos blieben verschont, andere nicht bei angeblich gleicher Verpflegung. Auch deutsche Soldaten wurden angesteckt. Ähnliche Beobachtungen machte Brüning im Lazarett in Konstantinopel, in dem gut genährte Lazarettinsassen erst erkrankten, als von außen Skorbut hereinkam, während Tüchlers Beweisführung zugunsten der Infektionstheorie sich auf mikroskopische, von Reinhardt erhobene Befunde bei „Skorbutgeschwüren“ stützt, bei denen Veränderungen entzündlichen Charakters nachgewiesen wurden, was Verfasser zu der Vorstellung führt, daß die Hämorrhagien sekundär sind.

Bei den Befunden von Tüchler hat es sich fraglos um sekundäre Vorgänge an der Haut gehandelt. Die Deutung des pathologisch-anatomischen Befundes ist schon von Aschoff und Koch widerlegt. Ehe wir auf die Beweisführung der anderen Vertreter der Infektionstheorie eingehen, seien eigene Beobachtungen mitgeteilt. Bei Häufung von gleichartigen Erkrankungen im Felde war „Infektion“ stets der erste Gedanke, und wir haben die Möglichkeit eines Infektes immer im Auge gehabt, sind aber ebenso wie die meisten anderen Beobachter zu einem negativen Ergebnis gekommen. Wie im epidemiologischen Teil erwähnt, spricht schon das Fehlen von Massenerkrankungen bei den Truppenteilen gegen Infektion. Ebenso wie bei den Beobachtungen von Arneht traten die Erkrankungen bei den verschiedenen Truppenteilen ganz zerstreut auf. Nirgends kam es zur Häufung. Es widerspricht allen bei Infektionskrankheiten im Kriege gemachten Erfahrungen, 94 im Lazarett aufgenommene Kranke, auf 39 Truppenteile verteilt zu sehen und durch Nachfrage bei den Truppenärzten festzustellen, daß bei 16 Truppenteilen insgesamt 126 Fälle gezählt wurden. Mit einer einzigen Ausnahme, bei der nach Mitteilung des Bataillonsarztes es sich meistens um Leute aus demselben Zug handelte (darunter auch 2 im selben Raum wohnende Unteroffiziere), fehlten zwischen den Erkrankungen auch Beziehungen, die im Sinne einer Kontaktinfektion zu deuten gewesen wären.

Im Lazarett selbst sahen wir, ebenso wie Hörschelmann, der das Fehlen von Übertragungen auf Bettnachbarn hervorhebt, keine Neuerkrankungen, die den Verdacht einer Hausinfektion gerechtfertigt hätten, trotzdem Maßnahmen zur Isolierung nicht getroffen wurden. Die wenigen Fälle von Erkrankungen im Lazarett bei Individuen, die durch gleichzeitige Infektionskrankheiten geschwächt waren, wurden schon besprochen. Bei diesen ist eine vermehrte Disposition (endogener Natur und als Folge des Infektes) anzunehmen. An und für sich wären aber Lazarett-erkrankungen in Gegenden, wo Skorbut herrscht, ohne Berücksichtigung

der Ernährungsverhältnisse für die Annahme einer Infektion nicht verwertbar. In solchen Gebieten war zur „Skorbutzeit“ auch in den Lazaretten die Ernährung entweder arm an antiskorbutischen Nahrungsmitteln, oder diese fehlten ganz. Zu berücksichtigen ist aber auch der schleichende Beginn der Erkrankung und die anfänglich uncharakteristischen Symptome. Wir verweisen auf die auf S. 58, 93 mitgeteilten Fälle, bei denen erst eine längere Beobachtung die wahre Natur der Erkrankung erkennen ließ, nachdem sich bei irrationeller Ernährung im Lazarett weitere Symptome entwickelt hatten. Es fällt nun auf, daß in der Mitteilung von Much und Baumbach wohl die gute Kost betont wird, aber jegliche Angabe über ihre Zusammensetzung fehlt. Damit verliert aber auch ihre Argumentation die Basis. Verschlimmerung leichter Fälle, Erkrankungen unter bisher skorbutfreien Formationen werden verständlich, wenn man annimmt, daß die ihnen gereichte Kost zwar reichlich, aber frei von „antiskorbutischen“ Nahrungsmitteln war. Mit Unterernährung hat Skorbut als solcher — das muß immer wieder betont werden — nichts zu tun. Auch das Freibleiben von einzelnen Arbeitskommandos ist, solange kein Beweis für eine Infektion, bis nicht genaue Unterlagen über die Ernährungsart vorliegen; es kommt bei irrationeller Ernährung aber auch als auslösendes Moment eine größere Arbeitsleistung in Betracht. Auch bei den Beobachtungen von Brüning bedarf die Frage der Ernährung seiner Patienten der näheren Aufklärung. Zwar betont Verfasser die an „Vitaminen“ reiche Krankenhauskost, läßt aber jede Angabe darüber vermissen, in welcher Art Nahrung er ihr Vorhandensein supponiert. Es bleiben noch die Angaben, daß die Kranken hoch fieberten und daß nach gründlicher Entlausung kein Fall mehr auftrat. Die Schwierigkeiten bei der Deutung des skorbutischen Fiebers wurden schon hervorgehoben; bei den Patienten von Much und Baumbach lagen fast allgemein auch Erscheinungen von seiten der Lungen vor, die nicht zum Skorbut gehören, auch andere Komplikationen werden erwähnt. Zur Frage der Wirkung der Entlausung darf man vielleicht, aus Kenntnis so mancher post festum durchgeführten sanitären Kriegsmaßnahme, fragen: wann wurde sie ausgeführt? War inzwischen bei fortschreitender Jahreszeit nicht auch eine Änderung der Ernährung vor sich gegangen? Guths bestimmte Angabe endlich, daß seine Kranken reichlich Obst und Kartoffeln genossen hätten, steht in so ausdrücklichem Gegensatze nicht nur zu den nach Tausenden zu berechnenden Erfahrungen des Krieges, sondern auch der ganzen Vorzeit, daß eine ausführlichere Publikation das größte Interesse beanspruchen dürfte.

Die Frage der Infektiosität des Skorbut hat mehrfach Veranlassung zu bakteriologischer Blutuntersuchung gegeben. Wir selbst entnahmen zwei an schwerem Skorbut erkrankten, gemüsefrei ernährten Patienten Blut, das der beratende Hygieniker Herr Prof. Neißer die Freundlichkeit hatte, zu untersuchen (Agarplatten, Bouillon). Das Ergebnis war negativ, ebenso wie bei Saxl und Melka, denen auch Übertragungen auf das für Skorbut besonders empfindliche Meerschweinchen mißlangen.

Wir injizierten weiterhin intravenös drei Personen, die sich für diese Versuche zur Verfügung gestellt hatten und die gemüsefrei ernährt wurden, Skorbutkranken entnommenes Blut. Näheres über diese Versuche ergeben folgende Protokollauszüge:

1. Einem Rekonvaleszenten, der wegen einer subakuten Bronchitis im Lazarett war, wurde am 20. 7. 17 6 ccm defibriertes (durch Schütteln mit Glasperlen in einem sterilen Kölbchen) Blut von einem Skorbutkranken intravenös injiziert. Danach keine krankhaften Erscheinungen. Am 24. 7. werden 11 ccm in der gleichen Weise defibrierten Blutes, das von einem auf der Höhe der Erkrankung befindlichen Skorbutkranken stammte, demselben Individuum intravenös injiziert. Am 2. 8. 17 nochmalige Injektion von 10 ccm Skorbutblut. Der Mann blieb über 4 Monate nach der letzten Blutinjektion in Beobachtung und zeigte keinerlei Symptome einer skorbutischen Erkrankung.

2. Einem anderen Lazarettinsassen, der sich in der Rekonvaleszenz einer Ruhr befand und längere Zeit eine an Gemüsen arme Kost genossen hatte, wurden am 4. 8. 17 10 ccm Skorbutblut intravenös injiziert. Am 19. 8. nochmalige Injektion von 10 ccm Skorbutblut in die Brustmuskulatur. Keinerlei krankhafte Veränderungen. Am 25. 10. 17 trat bei diesem Manne eine uncharakteristische leichte Schwellung des Zahnfleisches am linken Ober- und Unterkiefer auf, die aber nicht die geringste Ähnlichkeit mit einer skorbutischen Zahnfleischveränderung hatte und in einer Woche ohne jede Behandlung verschwand. Sonst während der sich auf 3 Monate nach der letzten Blutinjektion erstreckenden Beobachtung keinerlei Anzeichen von Skorbut.

3. Einem dritten Individuum wurden am 25. 9. 17 10 ccm Blut, das einem schwer Skorbutkranken entnommen wurde, intravenös injiziert. Während sechswöchiger Beobachtung keine Erscheinungen von Skorbut.

Das Individuum des zweiten Versuchs besaß insofern eine erhöhte Disposition, als es eine Infektionskrankheit überstanden hatte und infolge dieser eine an frischen Vegetabilien arme Diät genossen hatte. Schon der negative Ausfall dieser Infektionsversuche spricht mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen eine Infektiosität des Skorbut.

Endlich mag auch daran erinnert werden, daß im klinischen Bilde, abgesehen von den auch bei schweren Fällen nicht obligaten Fieberbewegungen, Symptome, die als Zeichen einer Infektion zu deuten wären, nicht hervortreten. Auch bei ausgedehnten Hämorrhagien, freies Sensorium, keine Milzschwellung, keine Leukocytose. Besonders wichtig ist aber die Feststellung von Aschoff und Koch, daß das pathologisch-anatomische Substrat des Skorbut auf dasjenige einer hämorrhagischen Diathese und bestimmt charakterisierte Veränderungen am Knochen-system zurückzuführen ist.

Die — durch die neuere tierexperimentelle Forschung bestätigten — Beziehungen zwischen Ernährung und Skorbut lassen die Frage beim Genuß welcher Nahrungsmittel Skorbut entsteht, besonders wichtig erscheinen. Wir haben versucht, bei jedem Kranken Genaueres über die Art und Dauer der Ernährung in der der Erkrankung vorausgehenden Zeit zu eruieren. Die den Kranken vorgelegten Fragen bezogen sich auf: frisches und Konservenfleisch, Gemüse (frisches und Dörrgemüse), Hülsenfrüchte, Kartoffeln, Obst, Butter und Fett. Soweit zugänglich, erstreckten sich diese Ernährungsanamnesen mindestens auf die letzten 4 Monate, aber auch darüber hinaus. In der gleichen Weise wurden auch die Truppenärzte befragt. Wir sind uns der Fehlerquellen,

die bei derartigen Feststellungen unterlaufen können, wohl bewußt und haben uns bemüht, sie zu vermeiden. Fassen wir die uns vorliegenden Anamnesen von etwa 200 deutschen Patienten zusammen, so ergibt sich folgendes: quantitativ wurde die Ernährung verschieden, häufiger als ungenügend, wie als ausreichend bezeichnet. Immerhin hatten 1917 zahlreiche Patienten an ihrer Kost quantitativ nichts auszusetzen. Klagen über geschmacklose eintönige Kost waren häufig, wie auch verständlich. Über Fleischmangel wurde wiederholt geklagt, besonders von den aus rumänischer Gefangenschaft zurückkehrenden unterernährten Patienten. Doch hatten die meisten der übrigen Kranken täglich oder mehrmals in der Woche Fleisch genossen. Ein Teil der Leute hatte ausschließlich frisches Fleisch bekommen, andere viel Konservenfleisch und außerdem frisches Fleisch; nur bei einem Mann, der als Transportführer viel unterwegs war, konnten wir eine fast ausschließlich aus Konservenfleisch bestehende Ernährung feststellen. Die Ernährung bestand weiterhin in der Hauptsache aus Körner- und Hülsenfrüchten: Weizen-, Roggen-, Maismehl und -brot, Graupen, Bohnen, Erbsen. Fett als Schmalz oder in der nicht sehr beliebten Form des „Schmalzersatzes“ war vielfach in dem Speisezettel vertreten, meist allerdings in ungenügender Menge. Doch gaben einzelne der Leute an, daß sie sich Fett oder Butter privat verschafft hätten. Bei einem nicht großen Teil der Kranken finden wir Dörrgemüse, das 1- bis 3mal wöchentlich, meist aber nur kurze Zeit lang gegeben wurde, verzeichnet. Somit waren Hülsenfrüchte und Fleisch bei den meisten der Hauptbestandteil ihrer Nahrung gewesen. Dagegen fehlten vollständig: Kartoffeln, frische Gemüse und Obst. In demselben Rahmen bewegten sich die von den Truppenärzten gegebenen Schilderungen. Aber auch ganz übereinstimmend sind die Darstellungen der anderen Beobachter, soweit sie genauere Angaben über die Ernährung enthalten. Von bei uns nicht erwähnten Nahrungsmitteln finden wir öfters Reis, Eier, Marmelade (Arneth, Tobler), wenig Milch, Magerkäse (Tobler), auch Sauerkraut (Korbsch) erwähnt. Zack, in dessen Aufzählung neben Sauerkraut auch gelagerte Rüben vorkommen, betont, daß die Nahrung unzureichend lange Siedetemperaturen ausgesetzt war. Auch Korbsch erwähnt langes Kochen unter gespanntem Dampf. Quantitativ war die Ernährung verschieden: bei Toblers Patienten ausreichend, bei Arneths Kranken (im Lazarett) reichlich; andere Autoren bezeichnen die Menge als ungenügend. Der früher so oft erhobene Vorwurf der Einseitigkeit wird von Disqué wiederholt, während der Speisezettel von Toblers Patienten genügende Abwechslung bot. Fleisch wurde in den einzelnen Epidemien in verschiedener Menge genossen. Wir finden Angaben über tägliche Zufuhr von frischem oder Konservenfleisch neben anderen, aus denen folgt, daß die Ernährung fast ausschließlich aus Hülsen- und Körnerfrüchten bestand. Auch die von französischen Autoren während der Belagerung von Paris 1871 erhobenen besonders sorgfältigen Ernährungsanamnesen enthalten dasselbe Regime. Dieses ist bei allen sonstigen Abweichungen durch

den Mangel an frischem Blatt- und Wurzelgemüse, Kartoffeln und Obst und eventuell durch Überhitzen der Nahrung charakterisiert.

Bezeichnend ist, daß auch in diesem Kriege die alte Erfahrung einer „Immunität“ der Offiziere gegen Skorbut im allgemeinen bestätigt werden konnte. Es erkrankten, wie es schon Kramer, kaiserlicher Protomedicus am Rhein 1734 beschreibt (zit. nach Schröder): „nur gemeine Soldaten und keine Offiziers; weil nämlich jene lautere *farinacea* und *leguminosa* nur genießen, diese aber öfter *vegetabilia esculenta viridia*“. Unter unseren Kranken war kein Offizier. Nur Pfeiffer erwähnt einen Fall, und Hörschelmann sah bei der russischen Armee unter einer sehr großen Anzahl von Erkrankungen auch nur ganz vereinzelte Offiziere, die längere Zeit in vorderster Linie Feldkost gegessen hatten. Auch unter den Kriegsgefangenen in Turkestan, die Disqué behandelte, waren keine Offiziere; ebenso wie Handwerker und Burschen und andere Gefangene, die Geld hatten, um sich das dort reichliche Obst zu kaufen, von Skorbut frei blieben.

Von Interesse war festzustellen, wie lange die partielle Unterernährung bis zum Beginn der Krankheitserscheinungen gedauert hat. Nach 74 uns vorliegenden Notizen von im Jahre 1917 erkrankten Patienten betrug die Dauer des qualitativen Nahrunghungers bei 8 Kranken nur 2 bis 3 Monate, bei 36 4 bis 5 Monate, bei 30 6 bis 7 Monate, also bei rund 90% 4 bis 9 Monate. 1918 gaben einzelne Leute an, daß sie seit 1 bis 1½ Jahren kein Gemüse oder Kartoffeln zu sich genommen hätten. Wer die Verhältnisse in Rumänien kannte, wird diese Angaben für glaubhaft halten. Die Zahlen entsprechen ungefähr den von anderen Autoren ermittelten. Hayem sah die ersten Symptome nach etwa 2 bis 3 Monaten, Koren bei einem Einzelfall (fanatischer Vegetarianer, der von Brot und Wasser lebte) nach 7½ Monaten auftreten. Individuelle Unterschiede, Hinzutreten anderer Erkrankungen, körperliche Anstrengungen sind sicherlich von Einfluß. Bemerkenswert sind (auch für die Frage der sogenannten Hausinfektion) Beobachtungen von Feig in der Isolierabteilung eines Gefangenenlazarets. Es erkrankten hauptsächlich Fleckfieber-Patienten, die lange dort blieben; im übrigen Lager weder Ernährungsstörungen noch Skorbut. Die Lazaretkost bestand aus Graupen, Polenta, Brot, Fleisch, Milch. Bei 12- bis 16tägiger Krankheitsdauer und 2- bis 4wöchiger Rekonvaleszenz entstand kein Skorbut, wohl aber, wenn bei der Aufnahme Zeichen leichter Ernährungsstörungen vorlagen, und wenn infolge Hinzutretens anderer Erkrankungen (Ruhr, Rekurrens) oder Komplikationen der Aufenthalt in der Isolierabteilung länger wurde. Die hier resultierende kurze Dauer des partiellen Hungers kehrt auch in der Mitteilung von Bofinger über Skorbut bei gefangenen Hereros und Hottentotten wieder, wie aus folgenden Daten ersichtlich. Am 17. 10. treffen im Gefangenenlager 81 gesunde Hottentotten ein. Ernährung mit Reis und Mehl. Am 29. 12. die ersten Skorbutfälle. Daß im allgemeinen die aus den letzten beiden Beobachtungen sich ergebende Frist von 2 Monaten bei kräftigen und gut ernährten Leuten, an die keine körperlichen Anforderungen gestellt

werden, meist nicht genügt, um Skorbuterscheinungen zu provozieren, geht aus folgenden Beobachtungen hervor. Wir ernährten 5 derartige Individuen, die kurz vorher Skorbut durchgemacht hatten und dessen Residuen in Form zahlreicher Hautpigmentationen aufwiesen, mit einer reichlichen, aber von antiskorbutischen Nahrungsmitteln freien Kost und sahen im Verlaufe einer  $2\frac{1}{2}$  monatlichen Beobachtung keine Entwicklung von Skorbutsymptomen. Diese Beobachtungen sind im Zusammenhange mit der von Abderhalden aufgeworfenen Frage, ob die wirksamen Stoffe gespeichert werden, von Interesse. Abderhalden hatte bei seinen mit künstlichen Nahrungsgemischen und Zusatz von Grünfütter an Ratten durchgeführten Versuchen den Eindruck, daß eine Speicherung auf längere Zeit hinaus nicht stattfindet. Beim Menschen scheint die Tatsache, daß die Entziehung von bestimmten Nahrungsmitteln längere Zeit (bis zu 9 Monaten) vertragen wird, auf einen gewissen Vorrat der den grünen Pflanzen entnommenen unbekannt Substanzen im Körper hinzudeuten. Ihrer rascher Verbrauch oder Elimination (Darmkrankheiten?) scheint besonders durch allgemeine Unterernährung oder konsumierende Krankheiten gefördert zu werden.

Versuche mit verschiedener Ernährung. Die anamnestisch gewonnenen Feststellungen über die der Erkrankung vorausgegangene Ernährung haben wir durch klinische Beobachtungen ergänzt, die dadurch ermöglicht wurden, daß uns zur Zeit des ersten Skorbutansturms nicht genügend antiskorbutische Nahrungsmittel zur Verfügung standen, um alle Patienten damit zu versorgen. Dies benutzten wir zu systematischen Versuchen über den Krankheitsverlauf bei einer aus Reis, Hülsenfrüchten, frischem Fleisch, Eiern, Butter, Käse, Speck oder Wurst bestehenden Standardkost einerseits und derselben Ernährung mit Zulage von verschiedenem Gemüse und Obst (Radieschen, Spinat, Salat, Zitronen u. a.) angereicherten andererseits. Die Ernährung war bei beiden Reihen calorisch sehr reich, die äußeren Verhältnisse, ebenso wie die Behandlung von Lokalerscheinungen die gleichen. Die Parallelbeobachtungen wurden bei je 10 Kranken, die abgesehen von Skorbut keinerlei andere Krankheitszeichen darboten, durchschnittlich 14 Tage lang durchgeführt. Diese Zeit genügte, um ein Urteil zu gewinnen. Schon der Allgemeinzustand in den verschiedenen Krankenzimmern war sprechend. In dem einen ein Aufblühen der Patienten in wenigen Tagen, eine immer wieder frappierende Gesamterholung; Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, mehr oder weniger ausgesprochene Hinfälligkeit bei den anderen. Außerdem aber bei den einen Patienten rasche Resorption der Blutungen, Besserung der Zahnfleischveränderungen, keine frischen Blutungen. Im Gegensatz dazu blieben bei den anderen Kranken die Symptome unbeeinflusst, eine stärkere Resorption der Hämorrhagien war nicht nachweisbar, neue Blutungen traten auf. Alles dieses änderte sich sofort nach Übergang zu „antiskorbutischer“ Kost, meist in wenigen Tagen. Während der Entziehung antiskorbutischer Nahrungsmittel waren individuelle Unterschiede sehr deutlich. Von einem Stationär-

bleiben des Prozesses ohne nachweisbare Verschlimmerung bis zum Auftreten größerer Hämorrhagien und starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens kamen alle Übergänge vor. Meist beobachteten wir Verschlimmerung, nie aber Besserung. Das Verhalten des Körpergewichts war verschieden; häufig blieb es stationär, doch sahen wir wie Gewichtsabnahmen so auch Zunahmen. Auf die Wiedergabe von Krankengeschichten an dieser Stelle verzichten wir, da die Wirkung der verschiedenen Ernährungsart auch in den im folgenden mitzuteilenden Beobachtungen deutlich zum Ausdruck kommt.

Diese Feststellungen gaben die Möglichkeit, die Wirkung einzelner Arten von frischem und gelagertem Gemüse zu prüfen. Wir hatten Gelegenheit, diese Versuche mit Salat, Radieschen, frischen und alten Kartoffeln, frischem Weißkohl und Sauerkraut, jedes für sich allein als Zugabe zu der übrigen von antiskorbutischen Nahrungsmittel freien, in ihrer Zusammensetzung oben gekennzeichneten Kost gegeben, durchzuführen.

Von ausgezeichneter Wirkung war die Zugabe von grünem Kopfsalat (zweimal täglich ein kleiner Kopf, frisch oder gekocht gegeben). Der Erfolg war bei 15 Fällen, in denen dies versucht wurde, ein sehr guter. Folgender Fall zeigt den charakteristischen Verlauf.

M. K., 29 Jahre alt, aufgenommen am 6. 5. 18. Seit etwa 4 Wochen mit Flecken an den Beinen und Wadenschmerzen erkrankt. Etwas später Mundbeschwerden. Befund: mäßiger Ernährungszustand (64 kg: 1,70 m), trockene fahle Haut, die an den Streckseiten beider Beine mit zahlreichen blauroten, zum Teil auch schon braunen, aber auch noch leuchtend roten, an die Haarbälge gebundenen Blutungen bedeckt ist. Rechte Wade geschwollen, druckempfindlich, „Hampelmann“ +, rechtes Knie leicht gebeugt, festgestellt, passive Bewegung schmerzhaft. Zahnfleisch an der Innen- und Außenseite der unteren Schneidezähne sehr stark geschwollen, von den Zähnen abgehoben, blutend, kein Belag. — Zweimal täglich Salat als einzige Zugabe. Feuchte Umschläge ums rechte Bein. Am 8. 5. Hautblutungen stark abgeblaßt. Druckempfindlichkeit der Wade geringer, Zahnfleisch noch deutlich, aber weniger geschwollen. Am 11. 5. Hautblutungen nur noch als zarte hellbraune Punkte sichtbar, Knie wird durchgestreckt, beim Auftreten Spitzfuß. Zahnfleisch weitgehend gebessert. 15. 5., abgesehen von Schmerzen beim Gehen in der rechten Wade, die auch druckempfindlich ist, keinerlei skorbutische Erscheinungen. Vom 20. ab Heißluftbehandlung, am 30. 5. 18 geheilt entlassen.

Also Heilung der hämorrhagischen Erscheinungen innerhalb von 9 Tagen, dann Nachbehandlung der Muskelinduration.

Von gleichem Erfolg war auch die Zugabe von Weißkohl, während Sauerkraut versagte.

Die Ernährung mit beiden war bei schweren Zahnfleischveränderungen technisch nicht leicht. Doch konnte dem mit sehr feinem Kleinschneiden des Kohls abgeholfen werden. Beide Kohlspeisen wurden als dicke Suppe zweimal täglich ein Suppenteller voll gereicht.

Wir lassen zunächst zwei auszugsweise wiedergebene Krankengeschichten von Patienten folgen, die Weißkohl erhielten (im ganzen 7 Beobachtungen).

G. T., 29 Jahre, aufgenommen am 28. 6. 18. Ende Mai erkrankt mit Spannungsgefühl und Flecken an den Beinen, in den letzten Tagen auch Schmerzen am Zahnfleisch. Ernährung: angeblich seit 2 Jahren kein frisches Gemüse. In



den letzten Monaten ausschließlich Hülsenfrüchte, wenig frisches, häufiger Konservenfleisch. Dezember 17 zuletzt Kartoffeln. Befund: genügender Ernährungszustand, trockene, etwas fahle Haut mit stark hervortretenden Haarbälgen. Die Haut beider Beine ist an den Streckseiten von außerordentlich zahlreichen leuchtend roten, rotbläulichen, zum Teil auch älteren braunen Blutungen besät. Zahnfleisch leicht verdickt, blutend. — Als einzige Zulage 2mal täglich Weißkohl. Am 4. 7. Zahnfleisch abgeheilt. Hautblutungen stark abgeblaßt. 5. 7. seit vorgestern das linke Bein mit feuchten Umschlägen behandelt. Unter dem Umschlag sieht man nur noch ganz blasse hellbraune Flecken; auch am rechten Bein sind die Haarbalgblutungen am Oberschenkel kaum noch nachweisbar, am Unterschenkel etwas deutlicher. Allgemeinbefinden und Zustand sehr gut. Am 16. 7. keinerlei skorbutische Erscheinungen.

A. B., 28 Jahre alt, aufgenommen 30. 6. 18. Ende Mai mit „Flecken“ an beiden Beinen erkrankt; im Revier mit Salbe behandelt. 14 Tage später Schmerzen und Schwellungen in den Beinen, bald darauf Zahnfleischbeschwerden. Ernährung in den letzten 6 Monaten: täglich frisches Fleisch, reichlich Hülsenfrüchte, Seit 1916 weder frisches noch Dörrgemüse. Seit Juni 1917 3mal Kartoffeln. Befund: ungenügender Ernährungszustand, sehr blasse Haut, gewulstetes, blaurotes, leichtblutendes Zahnfleisch. Beide Unterschenkel prall gespannt, angeschwollen, sehr druckempfindlich, von großen flächenhaften, zum Teil blau-roten, zum Teil grüngelben Blutungen bedeckt. Stärkste Spitzfußstellung. — Reichliche Ernährung mit Zulage von 2mal täglich frischem Weißkohl, feuchte Umschläge. Am 3. 7. Zahnfleisch fast vollständig abgeheilt, Blutungen in guter Resorption, Wadenmuskulatur erheblich dünner und weicher. 8. 7. Zahnfleisch abgeheilt. Allgemeinerholung ausgezeichnet. Die flächenhaften Verfärbungen an Größe stark zurückgegangen, von gelbbraunlicher Farbe. Patient ist seit einigen Tagen gehfähig. 15. 7. Allgemeine Erholung sehr gut. Zahnfleisch ohne Befund. Induration der Wadenmuskulatur, die mit Heißluft nachbehandelt wird.

K. F., 33 Jahre, aufgenommen 24. 6. 18. Seit 5 Wochen Beschwerden beim Gehen, besonders rechts, seit 6 Tagen Hautverfärbung am rechten Bein. Ernährung: hauptsächlich Hülsenfrüchte, wenig Fleisch, ab und zu Speck. Befund: Allgemeinzustand leidlich (66,3:1,72). Haut trocken. Zahnfleisch mäßig stark geschwollen, auf Druck blutend. Umfang der rechten Wade gegen links bedeutend vergrößert, Muskulatur hart, gespannt, sehr druckempfindlich. Entlastungsstellung im Knie. Große flächenhafte blauviolette Blutung an der Beugeseite des rechten Beines von der Gesäßgegend bis zur Kniekehle reichend. Zartviolette Verfärbung an der rechten Wade, desgleichen an den Knöchelgegenden beider Beine. — Zulage von 2mal täglich Weißkohl. 28. 6. Zahnfleisch fast vollständig abgeheilt. Allgemeinbefinden und Aussehen bedeutend gebessert. Hautsuffusion im Ablassen, von zartgelber bis gelbgrüner Farbe. Wadenmuskulatur viel weicher. Umfang gegen die gesunde Seite kaum vergrößert. Druckempfindlichkeit unverändert. Am 3. 7. Zahnfleisch abgeheilt. Hautblutungen bis auf einige braune Flecken nicht nachweisbar. An der rechten Wade keine Schwellung, aber starke Druckempfindlichkeit. 8. 7. abgesehen von leichter Spannung der Wadenmuskulatur keine skorbutischen Erscheinungen.

Bei allen drei Kranken erzielte alleinige Zulage von Weißkohl innerhalb von etwa 8 bis 14 Tagen Heilung. Neue Blutungen traten nicht auf. Wir stellen diesen Fällen Beobachtungen gegenüber, die wir im Frühjahr zu einer Zeit machten, als Weißkohl nicht zur Verfügung stand und wir an seiner Stelle Sauerkraut verwandten (15 Beobachtungen).

N. B., 48 Jahre, aufgenommen am 10. 4. 18. Seit Anfang März Schmerzen im rechten Bein. Revierbehandlung ohne Erfolg. Wegen Ischias eingeliefert. Ernährung in den letzten 4 Monaten: Bohnen und andere Hülsenfrüchte, meist

Konservenfleisch, reichlich Butter und Fett. Befund: Kräftiger, ausreichend ernährter Mann, 64 kg : 1,62 m. Beide Unterschenkel sind geschwollen und fühlen sich derb an. Oberhalb des rechten Kniegelenks ein handgroßer flächenförmiger Bluterguß unter die Haut. Auf der Beugeseite des rechten Beines eine von der Glutälfalte bis fast zur Kniekehle reichende grünlich-gelbe, in der Mitte blau-rote Hautverfärbung. Haarbalgblutungen an beiden Beinen. Zahnfleisch innen und außen stark verdickt, teilweise von den Zähnen abgelöst. Am linken Schienbein eine nach Stoß entstandene Periostblutung. — 3mal täglich Sauerkraut, feuchte Umschläge. 22. 4. Zahnfleisch unverändert. Haut- und Tiefenblutungen etwas blasser resp. weicher und weniger empfindlich. 23. 4. frische Hautverfärbung und Schwellung an der Außenseite des linken Oberarms. Parästhesien am Ring- und kleinen Finger. Am 25. 4. bei Bettruhe schlechtes Allgemeinaussehen, Zunahme der Zahnfleischschwellung. Unregelmäßiges Fieber. Am 26. 4. Aussehen des Patienten wesentlich verschlechtert, 2 leichte Ohnmachtsanfälle, Blutungen unverändert. Zulagen von Spinat, Salat, Radieschen und Kartoffeln. 29. 4. Allgemeinaussehen gebessert, Zahnfleischschwellung etwas zurückgegangen, Am 1. 5. entfiebert, Zahnfleisch wesentlich gebessert. Am 7. 5. Allgemeinzustand gut. Zahnfleisch nur noch wenig verdickt. Hautverfärbungen fast vollständig verschwunden. Als wesentlicher Befund besteht noch Schwellung und Druckempfindlichkeit im unteren Drittel der rechten Wade und beschränkte Bewegungsfähigkeit im Knie. Spannungsgefühl in der Kniekehle. Am 10. 5. Hautblutungen ganz abgeblaßt. Zahnfleisch fast vollkommen abgeheilt. Am 16. 5. ausgezeichnete Allgemeinzustand. Patient geht frei herum. Zahnfleisch abgeheilt.

Zusammenfassung: In 16 Sauerkrauttagen Auftreten einer neuen Blutung, leichte Temperatursteigerung, Verschlimmerung des Zahnfleischbefundes und des Allgemeinzustandes, dann auf Gemüsezulage in 10 Tagen sehr wesentliche Besserung. Resorption der Blutungen, fast vollständige Abheilung des Zahnfleisches; im Verlaufe von weiteren 10 Tagen geheilt.

K. H., 22 Jahre, aufgenommen 16. 4. 18. Seit 9 Monaten in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung vorwiegend mit Hülsenfrüchten, Maisgrütze, wenig Fleisch. Erkrankt Anfang März mit Schmerzen in den Beinen, etwas später Zahnfleischbeschwerden. Befund: Genügender Allgemeinzustand (66 kg : 1,70 m). Auffallend gelbliche trockene Haut. Große flächenhafte Blutungen von blauroter bis gelbgrüner Farbe an der Beugeseite beider Oberschenkel. Zahlreiche frische und ältere Haarbalgblutungen. Leichte Schwellung des Zahnfleisches. — Vom 16. 4. bis zum 31. 4. zu sonst gemüsefreier Kost Sauerkrautzulage. Langsame Resorption der Blutungen, dabei guter Allgemeinzustand und 5 kg Gewichtszunahme. Vom 1. 5. bis 12. 5. nach Anreicherung der Kost durch Spinat, Salat und Radieschen rasche und restlose Heilung.

L. G., 29 Jahre, aufgenommen am 16. 4. 18. Seit 8 Monaten in rumänischer Gefangenschaft. Ernährung wie bei dem vorstehenden Patienten, aber kein Fleisch, kein Fett. Erkrankt Ende März mit allgemeiner Schlappeheit und Zahnfleischbeschwerden. Befund: Ungenügender Ernährungszustand, trockene, an den Beinen stark reibsenförmige Haut. Rechte Wadenmuskulatur geschwollen, druckempfindlich und leicht verhärtet. Beide Unterschenkel in Zwangsstellung mit angezogenen Knien. Spitzfuß links. An den Beugeseiten beider Unterschenkel, rechts auf die Streckseite herübergreifend große frische Unterhautzellblutungen, Zahnfleisch deutlich geschwollen. — Zu sonst gemüsefreier Kost als einzige Zulage Sauerkraut. Am 22. 4. Zahnfleisch unverändert. Hautblutungen im Abblässen. Rechte Wade etwas weicher, aber noch sehr druckempfindlich. Am 29. 4. Blutungen des Unterhautzellgewebes unverändert. Frische Blutungen an der Innenseite des linken Unterschenkels. Wadenmuskelblutungen nicht resorbiert, dabei bis heute 5,3 kg Gewichtszunahme. — Zu-

lage von Salat, Spinat, Radieschen. Am 5. 5. flächenhafte Blutungen nicht mehr nachweisbar. Waden beiderseits weich, rechts druckempfindlich. Keine Zwangsgestellung. Patient geht frei, wenn auch mit Schmerzen herum. Zahnfleisch abgeheilt. Am 16. 5. Skorbut vollständig abgeheilt, weitere 3 kg Gewichtszunahme. Dienstfähig entlassen.

O. S., aufgenommen am 17. 4. 18. Ernährung wie bei dem vorigen Patienten. Zahnfleisch stark geschwollen, auf Druck blutend. Mäßig zahlreiche Haarbalgblutungen an beiden Beinen von rotblauer Farbe. Ausgedehnte flächenhafte Suffusion an der Beugeseite beider Unterschenkel, an der linken inneren Knöchelgegend und der Beugeseite des linken Unterarms. Die Blutungen sind teils frisch, blaurot, teils älter und braungelb. — Reichliche gemüsefreie Ernährung mit Sauerkrautzulage. 20. 4. Schmerzen am rechten Unterarm. Hier an der Beugeseite eine handflächengroße frische Blutung. Bis zum 29. 4. leichte Verschlimmerung des Zahnfleischbefundes. Langsame Resorption der alten Blutungen, die am 20. entstandene ist unverändert. — Zulage von Spinat, Salat, Radieschen. 9. 5. Zahnfleisch vollkommen abgeheilt. Hautblutungen, abgesehen von bräunlicher Verfärbung, an der linken inneren Knöchelgegend nicht mehr nachweisbar. Leichte Verhärtung der Wadenmuskulatur. Am 27. 5. geheilt entlassen. Während der Beobachtung 8,5 kg Gewichtszunahme, dabei während des Sauerkrautversuches 1 kg Gewichtsabnahme.

Das Verhalten der Kranken in den drei letzten Fällen war also verschieden. Bei dem einen Stationärbleiben des Krankheitsbildes, keine neuen Blutungen, gute Gewichtszunahme. Bei dem anderen gleichfalls Anstieg des Körpergewichts, die alten Blutungen blassen ab, aber eine neue tritt auf. Der dritte Kranke endlich nimmt an Körpergewicht ab, es treten gleichfalls neue Blutungen auf, die alten werden schlecht resorbiert. Alle drei Fälle heilen bei Übergang zu einer mit Salat, Radieschen und Spinat angereicherten Kost rasch ab.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß frischer Weißkohl ausgesprochen heilende Wirkung hat, während aus Weißkohl bereitetes Sauerkraut entweder ganz unwirksam ist oder nur ein Stillstehen der Krankheit bewirkt. Leider konnten wir über die Zubereitung des Sauerkrauts nichts Genaueres feststellen. Es handelte sich aber um vorjähriges, gelagertes Kraut. Die Konservierungsart dürfte von Einfluß auf den Verlust der antiskorbutischen Eigenschaften des Ausgangsmaterials sein. Prophylaktisch wird Sauerkraut von mancher Seite ein Einfluß zugesprochen. So berichtet Hirsch, daß bei den finnischen und lappischen Bewohnern in Norwegen, die im Winter Sauerkohl mit Milch genießen, Skorbut sehr selten ist; bei den Quänen und Normannen, die diese Angewohnheit nicht haben, dagegen häufig. Desgleichen gilt in Rußland Sauerkraut als Prophylaktikum.

Auch die Kartoffel erfreut sich, wie schon hervorgehoben, des Rufes eines die Entwicklung von Skorbut vorbeugenden Nahrungsmittels\*). Im Juli-August 1917 machten wir einige Beobachtungen

\*) Nach Berichten von Curran herrschten in Irland Skorbutepidemien im Anschluß an mißratene Kartoffelernten. Hirsch erwähnt Fälle von Skorbut, die bei der amerikanischen Marine entstanden, wenn Kartoffel ausgingen. Auch Krebel weist auf den Zusammenhang zwischen Kartoffelmißernten und Skorbutepidemien hin, mißt der Kartoffel aber auch einen hohen therapeutischen Wert bei.

(5 Fälle), die uns von der sehr guten Wirkung der Kartoffel überzeugten. Als wir aber beim Neuaufflackern der Epidemien im Frühjahr 1918 den Versuch wiederholten — mit vorjähriger Kartoffel —, blieb fast jede Wirkung<sub>2</sub> aus. Wir lassen zuerst eine Krankengeschichte aus dem Jahre 1917 und dann mehrere andere aus dem Jahre 1918 folgen.

H. N., 46 Jahre, aufgenommen am 1. 8. 17. Seit dem 17. 6. wegen Darmkatarrh in verschiedenen Lazaretten behandelt. Seit dem 8. 2. 17 im Felde. Seit dieser Zeit bestand die Ernährung hauptsächlich aus Hülsenfrüchten, geringen Mengen Fleisch und etwas Fett. Seit Beginn des Darmkatarrhs „Breidiät“. Seit dem 10. 7. Verfärbungen und Schmerzen auf der Beugeseite beider Beine. Befund: Sehr blaß aussehender, früh gealterter Mann, schlecht entwickelte Muskulatur und geringes Fettpolster. Haut trocken, an den unbehaarten Stellen auffallend glatt, glänzend, stellenweise schuppig. Auf der Beugeseite beider Beine vom Gesäß abwärts bis zum unteren Drittel der Wade reichend, und links auf die Streckseite des Unterschenkels herübergreifend, gelbgrüne Hautverfärbung, die in der Gegend der Kniekehle tiefrotblau ist. Mäßig zahlreiche stecknadelkopfbis kleinerbsengroße, leuchtend rote, tiefblaue und braune Petecchien an den Streckseiten beider Beine. Die Muskulatur der Waden ist beiderseits druckempfindlich und weist stellenweise Verdickungen auf. Austrittsstelle des Ischiadicus links druckempfindlich, Lasègue positiv, links Spitzfußstellung. Keine Zahnfleischveränderungen, 2- bis 3mal täglich ein dickbreiiger Stuhl ohne Blut, mit Schleim. Ab und zu Tenesmus. Der Patient kam zuerst auf die Darmstation und erhielt dort Breidiät ohne Gemüse. Am 4. 8. starke Schmerzen in den Waden, sehr schlechtes Allgemeinaussehen und kleinhandtellergröße frische Blutungen an beiden Beinen. Zulage von 3mal täglich Kartoffelbrei. Am 7. 8. wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. Am 8. 8. auffallende subjektive und objektive Besserung. Der vorher schwer deprimierte, fast bewegungslos daliegende Patient zeigt lebhaften Bewegungsdrang, Wadendruckempfindlichkeit links vollständig geschwunden, rechts noch deutlich vorhanden. Hautblutungen abgeblaßt. Die am 4. 8. entstandenen frischen Blutungen sind resorbiert. Am 14. 8. Hautblutungen kaum noch wahrnehmbar. Keine Schwellung der Wadenmuskulatur, keine frischen Blutungen. Darmkatarrh abgeheilt. 21. 8. Allgemeine Erholung sehr gut, keine sichtbaren skorbutischen Erscheinungen, rechtes Bein o. B.; linkes wird beim Gehen noch leicht spitzwinklig aufgesetzt.

Zusammenfassung. Ein durch ruhrartigen Darmkatarrh und Skorbut sehr geschwächter Patient mit alten und ganz frischen Blutungen zeigt nach 4 Tagen Kartoffelbreizulage eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. Die frisch entstandenen Blutungen werden resorbiert, 6 Tage später sind alle Erscheinungen bis auf ein induriertes Hämatom in der Wadenmuskulatur geschwunden.

Wir haben diese Krankengeschichte ausgewählt, weil die Beeinflussung des skorbutischen Prozesses bei einem durch Darmkatarrh mitgenommenen Kranken, der 46 Jahre alt war, besonders deutlich für die spezifische Wirkung der Kartoffel spricht. Ein ganz anderes Bild ergeben die Krankengeschichten von Patienten, die alte vorjährige Kartoffel erhielten. In den nachfolgenden Fällen gaben wir, wie bei den vorstehenden, Kartoffelbrei, und zwar nachdem sich vorher Sauerkraut als unwirksam erwiesen hatte.

N. R., aufgenommen 17. 4. 18. Genügender Allgemeinzustand. Sehr trockene, rauhe Haut mit stark hervorspringenden Haarbälgen. Zahlreiche blaurote und

ältere Haarbalgblutungen an den Streck- und Beugeseiten der unteren Extremitäten. Druckempfindlichkeit der linksseitigen Wadenmuskulatur. Zahnfleisch von düsterblauer Farbe, innen und außen stark geschwollen, von Blutungen durchsetzt. Keine ulzerativen Prozesse. — Zu sonst gemüsefreier Kost Zulage von 2mal täglich Sauerkraut. Bis zum 24. 4. bei täglichem Temperaturanstieg bis 38,0 resp. 38,5 bleibt der Zustand im allgemeinen unverändert. An Stelle des Sauerkrauts täglich 2mal Kartoffelbrei. Am 1. 5. Gewichtsverlust von 2,2 kg. Beginnender körperlicher Verfall. Zahnfleischerscheinungen verschlimmert. Zulage von Spinat, Salat, Radieschen. 6. 5. Temperatur seit dem 1. 5. zur Norm abgesunken. Gute Allgemeinerholung. Hautblutungen resorbiert, Zahnfleisch wesentlich gebessert, von normaler Farbe, noch gewulstet. 15. 5. Zahnfleisch abgeheilt. Blutungen resorbiert. Seit dem 1. 5. 5,4 kg Gewichtszunahme.

P. T., aufgenommen 14. 4. 18. Seit etwa 2 Wochen Schmerzen in den Beinen und am Zahnfleisch. Ungenügender Ernährungszustand, Fahle, trockene Haut mit stark vorspringenden Follikeln. Zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße, fast ausschließlich an die Haarbälge gebundene Blutungen an den Beugeseiten der unteren Extremitäten, vereinzelt auch an den Vorderarmen. Große flächenhafte Blutungen an der Beugeseite der Beine, hauptsächlich in der Gegend der Kniekehle, von hier aus auf die Vorderseite der Waden herübergreifend. Knie werden nicht durchgedrückt, Spitzfußgang. Zahnfleisch in der Gegend der Schneidezähne stark gewulstet und intensiv blaurot verfärbt. — Reichliche gemüsefreie Ernährung mit Zulage von 2mal täglich Sauerkraut. Am 22. 4. Zustand unverändert, Hautblutungen kaum resorbiert. An Stelle von Sauerkraut 2mal täglich Kartoffelbrei. 1. 5. unverändert. Zulage von Radieschen, Spinat, Salat. 6. 5. wesentliche Besserung der Zahnfleischveränderungen. Haut- und subcutane Blutungen fast völlig resorbiert. Am 14. 5. Skorbut abgeheilt, Blutungen resorbiert. Gang ungestört.

C. A., aufgenommen 17. 4. 18. Beginn der Erkrankung mit Schwellung und Schmerzen in den Beinen vor 4 Wochen. Befund: mittelgroßer, kräftig gebauter, leicht unterernährter Mann. Blasse Haut und Schleimhäute, Zahnfleisch im Bereich der Backenzähne geschwollen, bläulich verfärbt. Desgleichen die Zapfen zwischen den Schneidezähnen. Schwellung der linken Wade, die sich hart anfühlt. Über dem rechten Kniegelenk und der Außenseite des rechten Oberschenkels flächenhafte Blutergüsse unter die Haut. An der Beugeseite des rechten Oberschenkels eine sich bis in die Kniekehle erstreckende blaurote flächenhafte Hautverfärbung. Eine solche auch auf der Beugeseite des linken Unterarms. — Reichliche gemüsefreie Ernährung mit Zulage von Sauerkraut. Am 29. 4. unverändert. 31. 4. Keine Besserung. Keine neuen Blutungen; an Stelle von Sauerkraut täglich 2mal Kartoffelbrei. Am 4. 5. mangelhafte Resorption der alten Blutungen. Seit Aufnahme 1,4 kg Gewichtszunahme. Am 8. 5. unverändert. Zulage von Spinat, Salat, Radieschen und Zwiebeln. 14. 5. Zahnfleischveränderungen gebessert. Schwellung und Druckempfindlichkeit der Muskulatur wesentlich zurückgegangen. Hautblutungen in guter Resorption. 22. 5. Zahnfleisch normal. Gute Erholung. Leichter Druckschmerz in der linken Wade.

Außer diesen Fällen verfügen wir noch über 10 weitere, bei denen die Ernährung mit Zulage gelagerter Kartoffeln in Breiform durchgeführt wurde. In allen Fällen keine oder außerordentlich langsame Besserung, häufig Verschlimmerung. Die im Anschluß daran gegebene Radieschenzulage führte zu rascher Heilung. Das gleiche Verhalten zeigten 5 Kranke, die vorjährige Pellkartoffeln und Kartoffelflocken erhielten; bei 3 Fällen Verschlimmerung, bei den anderen keine Besserung.

Somit ergibt sich aus der Gegenüberstellung dieser Beobachtungen, daß frische Kartoffel auch bei schwerem Skorbut heilend

wirkte, während die Zufuhr vorjähriger Kartoffel im besten Fall nur ein Stationärwerden der Erkrankung erzielte.

Zu den zahlreichen, gegen Skorbut seit altersher empfohlenen Mitteln gehört auch Bierhefe. Döring hat sie mit Erfolg gegeben und auch Litten erwähnt ihre Darreichung in allerdings sehr großen Dosen (200 bis 300 g täglich). Der Versuch ihrer Anwendung erschien um so mehr angezeigt, als Hefe eine der Grundsubstanzen bei der Darstellung der Vitamine ist. Schaumann hat ihre Wirksamkeit bei der experimentellen Polyneuritis bewiesen. Daß sie wohl bei dieser, nach den Ergebnissen der experimentellen Forschung aber nicht bei Skorbut von Wirkung ist, war uns zur Zeit unserer Beobachtungen nicht bekannt. Diese waren vollkommen ergebnislos. Wir behandelten 3 Kranke mit täglich 90 g Preßhefe bei gleichzeitiger reichlicher, aber gemüsefreier Kost. In 2 Fällen mußte der Hefeversuch nach 6- bis 7tägiger Dauer infolge Verschlechterung des Allgemeinzustandes und neuer Blutungen abgebrochen werden. Beim 3. Kranken blieb der Zustand bei 10tägiger Beobachtung stationär. Alle 3 Fälle reagierten auf Gemüsezufuhr in der gewohnten ausgezeichneten Weise. Bei dem einen der Kranken, der während der Hefetage fieberte, trat auf Diätänderung in 3 Tagen Entfieberung ein (vgl. Kurve, S. 92). Bei diesem negativen Ergebnis darf aber hervorgehoben werden, daß Hefezulage bei gleichzeitiger rationeller gemüsereicher Kost die Wirkung dieser zu verstärken scheint. Insbesondere fiel uns bei mehreren Kranken die rasche Allgemeinerholung auf.

Überblicken wir die bei verschiedener Ernährung gemachten Beobachtungen, so ergibt sich, daß in gleicher Weise wie für die Entstehung des Skorbut, so auch für das Fortbestehen der hämorrhagischen Diathese und eventueller Allgemeinsymptome nur der Mangel an lebendiger, in frischen Pflanzen enthaltener Substanz maßgebend ist. Bemerkenswert ist, daß Tobler heilende Wirkung nicht nur bei der Verwendung antiskorbutischer Nahrungsmittel als solcher, sondern auch von einem Extrakt der Blätter und Ranken wilder Reben und einem Aufguß auf Tannennadeln sah\*). Im allgemeinen hatten wir den Eindruck, daß Blattgemüse, insbesondere Salat, sowie Zwiebelgemüse (Knoblauch bei Türken), Radieschen und Obst von besonders guter Wirkung waren, während die Besserung bei grünen Schoten und Bohnen, wenn auch deutlich, so doch verhältnismäßig langsam war. Dies alles zeigt nicht nur eine vollkommene Übereinstimmung mit den alten und neueren Erfahrungen, sondern auch im Prinzip Beziehungen zu den Ergebnissen der tierexperimentellen Forschung.

Diese eingehend zu besprechen, verbietet der klinische Rahmen unserer Arbeit, nur das Wichtigste sei hervorgehoben. Das große Verdienst, die Frage der Insuffizienzkrankheiten in Fluß gebracht zu haben,

\*) Vgl. auch die S. 39 erwähnte Wirkung von Rübenextrakten beim infantilen Skorbut (Freise, Freudenberg).

gebührt Eijkmann, der im Jahre 1897 die ätiologische Bedeutung des geschälten Reises und die vorbeugende, sowie heilende Wirkung von Reiskleie bei der Polyneuritis gallinarum erkannt hatte, und die Ähnlichkeit dieser Krankheit mit Beriberi folgerte. An diese bedeutende Entdeckung schloß sich eine große Reihe von Arbeiten der verschiedenen Schulen, die in einer heute schon fast unübersehbaren Literatur niedergelegt sind, und unter denen diejenige von Funk die größte Aufmerksamkeit erregte. Funk gelang es, aus Reiskleie, Hefe und einigen anderen natürlich vorkommenden pflanzlichen und tierischen Stoffen Substanzen zu isolieren, die er Vitamine nannte, und deren Fehlen er ätiologisch für die Entstehung der „partiellen Unterernährungskrankheiten“ anschuldigte. Die sehr weitgehende Fassung, die Funk dem Begriff der Avitaminosen gab, zu denen er nicht nur Skorbut, Beriberi, sondern auch Wachstumsstörungen bei Rachitis u. a. zählte, fand vielfach Widerspruch, und Schaumann konnte zeigen, daß die Vitamine wohl die bei der Polyneuritis entstehenden nervösen Störungen zu beseitigen vermögen, daß aber andere Ausfallserscheinungen bestehen bleiben. Es erwies sich auch, daß Vitaminzufuhr den Stoffwechsel anregt, aber in qualitativ und quantitativ geringerem Maße als wie die Vitaminausgangsmaterialien. Jedenfalls ist der Begriff der Vitamine zur Zeit nicht scharf zu definieren und Schaumann hat mit Recht davor gewarnt, die Vitamine „als die einzigen und alleinigen Träger der starken und vielseitigen Wirkungen zu betrachten, die ihrem Ausgangspunkt (Reiskleie, Hefe usw.) zukommen“. Ebenso wichtig wie die Feststellung, daß dasselbe Vitamin bei der einer Reihe von Krankheiten hilft, bei anderen versagt, war die andere, daß eine vitaminfreie, aber anders gestaltete Ernährung bei denselben Versuchstieren verschiedene Krankheiten hervorruft. So erkrankten Affen bei Reisfutter an Beriberi, bei Ernährung mit kondensierter Milch an Skorbut. Bei Hund und Schwein kann eine insuffiziente Nahrung skorbutische Erscheinungen und Lähmungen (Beriberi) hervorrufen. Auch sonst ist das Verhalten der Tiere verschieden. Meerschweinchen neigen zu Skorbut, Vögel zu Beriberi. Die vorliegenden Beobachtungen bei experimentellem Skorbut und Polyneuritis veranlassen Hofmeister, die Existenz von mindestens zwei akzessorischen Nährstoffen anzunehmen, eines Antineuritins und Antiskorbutins. Abderhalden und Schaumann schlagen für die die Polyneuritis heilende Substanz den Namen Eutonin, für Vitamine im allgemeinen Nutramine vor.

Ganz allgemein kann man sagen, daß die Insuffizienzkrankheiten durch längerdauernde, im Vergleich zum Normalbedarf ungenügende Zufuhr bestimmter Substanzen, die in einer Reihe von Nahrungsmitteln enthalten sind, entstehen und durch Zufuhr dieser günstig beeinflußt resp. geheilt werden können. Es handelt sich um Stoffe, die in außerordentlich geringen Mengen wirksam, thermolabil und gegen Alkalien empfindlich sind. Darüber, ob diese Stoffe in den Nahrungsmitteln in freiem Zustand oder gebunden vorkommen, ist ebensowenig etwas Sicheres bekannt, wie über ihre chemische Zusammensetzung. Nach

Abderhalden und Schaumann sind die Eutonine organische Verbindungen, die in den Nahrungsmitteln direkt oder indirekt mit Phosphor kombiniert sind, deren Wirkung aber nicht von Phosphor abhängig ist. Gegenüber der in kurzen Zügen nur angedeuteten Fassung des Problems hält Röhmann an den bisherigen Grundlagen der Lehre vom Stoffwechsel fest und vertritt die Meinung, daß die Annahme akzessorischer Nährstoffe zur Erhaltung ausgewachsener Tiere nicht notwendig sei. Nach Röhmann sind die bei der Ernährung mit künstlichen Nahrungsmitteln, ebenso wie bei den Insuffizienzkrankheiten entstehenden Störungen auf Mängel bei der Ernährung mit „unvollständigen“ Eiweißstoffen zurückzuführen. Diese Schlußfolgerung zieht Röhmann aus einer kritischen Würdigung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse und stützt sich auch auf sehr eingehende eigene Versuche über künstliche Ernährung. Röhmanns Auffassung ist von verschiedenen Seiten widersprochen worden; u. a. macht Hofmeister den Einwand, daß es nicht sicher sei, ob die von Röhmann verwandte Kost frei von Ergänzungsstoffen war. Auch ließe sich die Thermolabilität der Schutzstoffe nicht mit der Annahme, daß es sich um bekannte Aminosäuregruppen handelt, vereinigen, so daß, wenn überhaupt Eiweißbausteine in Frage kommen, so nur solche bisher unbekannter Natur.

Wir müssen uns auf diese kurze Übersicht beschränken und erwähnen nur noch einige Arbeiten, die sich speziell mit der Entstehung des Skorbut befassen. Vor allem sind die Versuche von Holst und seiner Schule (Fröhlich, Fürst) zu nennen. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende. Durch entsprechende Fütterung läßt sich beim Meerschweinchen ein Krankheitsbild erzeugen, das klinisch und pathologisch-anatomisch durch Blutungen in die Weichteile, Kniegelenke, Knochenknorpelgrenze der Rippen, zuweilen auch serösen Häute, seltener in die Haut gekennzeichnet ist. Hierzu gesellen sich Zahnfleischveränderungen mit Lockerung der Backenzähne, Knochenbrüchigkeit, Epiphysenlösung, Infraktionen an der Knochenknorpelgrenze. Die mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen entsprechen denjenigen der Möller-Barlowschen Krankheit. Der geschilderte Symptomenkomplex wurde erzielt mit einseitiger Fütterung von Hafer, Graupen, Brot, in milderer Form auch durch Linsen, Mandeln, grüne und gelbe Erbsen. Diese Nahrungsmittel führen nicht nur bei einseitiger Ernährung mit einem von ihnen, sondern auch bei Mischung mehrerer zu skorbutischen Symptomen. Diese treten nicht auf bei Fütterung mit roher oder längere oder kürzere Zeit gekochter Milch, aber es ergab sich die sehr interessante Tatsache, daß Zugabe geringer Menge roher Milch bei Hafertieren Skorbut verhindert, nicht aber Milch, die 10 Minuten auf 100° oder 60 Minuten auf 112° erhitzt war. Diese thermolabile antiskorbutisch wirkende Substanz ist auch in einer Reihe anderer Nahrungsmittel anzunehmen, denn in gleicher Weise verhindern auch Weißkohl, Kartoffel, Löwenzahn und Karottenzulage, in geringer Menge gegeben, eine Erkrankung des Meerschweinchens. Wichtig ist, daß die



antiskorbutische Wirkung der erwähnten Gemüsearten durch Kochen zerstört oder herabgesetzt werden kann, gleichwie auch Trocknen die spezifische Wirkung verloren gehen läßt oder mindert.

Die Schädigung der antiskorbutischen Eigenschaften durch Trocknen und Kochen ist bei den vereinzelt Gemüsearten verschieden stark. Für den uns besonders interessierenden Weißkohl ergab sich, daß  $\frac{1}{2}$ -bis 1stündiges Kochen die Wirksamkeit herabsetzt, aber nicht zerstört, während Weißkohlsaft erhitzt seine antiskorbutischen Eigenschaften verliert. Beim Trocknen behält Weißkohl seine Wirksamkeit längere Zeit als Löwenzahn, und dabei viel länger bei Aufbewahrung im Brutschrank bei 37° als bei Zimmertemperatur; es erwies sich aber auch, daß mit feucht aufbewahrtem Kohl ernährte Tiere in der Hälfte der Zeit erkrankten, innerhalb derer bei, mit trocken gehaltenem Weißkohl gefütterten Kontrolltieren die ersten Erscheinungen auftraten. Somit ergeben sich Parallelen zu unseren Beobachtungen beim Menschen, ohne daß dabei freilich etwas über die im frischen Weißkohl wirksame, im Sauerkraut wenig wirksame oder nicht enthaltene Substanz ausgesagt werden kann. Dasselbe gilt für andere Gemüsearten, die in getrocknetem Zustande verwandt, als Dörrgemüse weder bei unseren Patienten noch bei denen von Tobler, Erich Müller u. a. Skorbut verhinderten. Auch die Kartoffelversuche von Holst und Fröhlich zeigen insofern Beziehungen zu unseren Beobachtungen, als festgestellt wurde, daß Kartoffel in rohem Zustande bei Meerschweinchen stark antiskorbutisch wirkt, diese Eigenschaft aber beim Kochen und Trocknen zum großen Teil verliert.

Von prinzipieller Bedeutung ist ferner der Befund, daß „skorbut-erzeugende“ pflanzliche Nahrungsmittel zu antiskorbutischen werden, wenn man sie in keimendem Zustand verfüttert.

Von anderen Arbeiten über experimentellen Skorbut müssen noch diejenigen von Hart hervorgehoben werden, der unabhängig von Holst, beim Affen Skorbut erzeugte und auf Grund seiner Versuchsergebnisse mit besonderem Nachdruck für die Identität von Skorbut mit der Möller-Barlowschen Krankheit eingetreten ist. In diesen Versuchen gelang es, durch Verfütterung von kondensierter Milch, trockener Semmel resp. wenig Reis und trockenen Erdnüssen gleichfalls die beiden Stigmata des Skorbutus: hämorrhagische Diathese und charakteristische Knochenerkrankung zu provozieren. Die Versuche sind auch deshalb besonders wertvoll, weil, wie wir gesehen haben, beim Meerschweinchen überhitzte Milch nicht zu Skorbut führt. Hier kommt wieder die verschiedene Reaktion der Tierart zum Ausdruck, und es ist nicht unwesentlich, daß gerade bei der hochstehenden Affenart die Entwicklung von Skorbut bei einer Ernährung festgestellt werden konnte, die in der Ätiologie des Säuglingsskorbutus von großer Bedeutung ist. Ottosan sah übrigens auch bei Erwachsenen (Geisteskranken), die längere Zeit mit Trockenmilch gefüttert wurden, Skorbut entstehen. Über die Art der Milchveränderung bei Konservierung, Pasteurisieren oder Überhitzung herrscht noch vollkommenes Dunkel. Die beim

Kochen zugrunde gehende oder sich verändernde Substanz hat mit den in den Pflanzen anzunehmenden antiskorbutischen Schutzstoffen die Thermolabilität gemeinsam.

Beobachtungen bei Kalium- und Calciumzufuhr. Die ursprünglich geplanten Stoffwechseluntersuchungen bei Skorbutkranken konnten nicht in der projektierten Ausdehnung zur Ausführung gelangen, da sie trotz des Entgegenkommens der vorgesetzten Dienststellen auf unüberwindliche technische Schwierigkeiten stießen. Wir beschränkten uns infolgedessen darauf, die in der älteren Skorbutliteratur häufig wiederkehrende Angabe zu prüfen, daß die Kaliarmut der Nahrung die Ursache des Skorbutis sei.

Zu diesem Zweck untersuchten wir bei schwer Skorbutkranken den Kaliumgehalt der roten Blutkörperchen, die ja zu den kalireichsten Organen des Körpers gehören und die eine Kaliverarmung aufweisen müßten, wenn die obige Theorie über die Skorbutgenese zutreffend wäre.

Da uns eine geeignete Zentrifuge nicht zur Verfügung stand, gingen wir so vor, daß in drei Kontrollbestimmungen der Kaliumgehalt von je 100 ccm Vollblut bestimmt wurde, nachdem vorher die roten Blutkörperchen in der Thomas-Zeißschen Kammer gezählt worden waren. Die gefundenen Werte wurden mit dem Kaliumgehalt der gleichen Blutmenge anderer Kranken mit der gleichen Blutkörperchenzahl im Kubikzentimeter verglichen. Es wurden so im ganzen Blutproben von 11 Skorbutkranken und ebensoviel anderen Kranken verarbeitet. Die Zahl der roten Blutkörperchen schwankte zwischen 2,575 und 5,600 Millionen. Das Blut wurde im Säuregemisch nach Neumann verascht, das Kalium in Kaliumplatinchlorid übergeführt und als solches gewogen. Die Untersuchung dieser 22 Fälle ergab, daß der Kaliumgehalt des Blutes entsprechend der Verminderung der roten Blutkörperchen abnahm, bei den Skorbutkranken aber nicht in stärkerem Maße als bei den anderen Patienten, so daß nach diesen Untersuchungen von einer für den Skorbutkranken charakteristischen Verarmung der roten Blutkörperchen an Kalium nicht gesprochen werden kann. Bei diesen Untersuchungen wurden wir in den ersten Monaten von H. Machwitz (Halle) unterstützt.

Bei der Durchsicht der von Garrod aufgestellten Tabelle über den Kaligehalt verschiedener Nahrungsmittel fällt übrigens auf, daß zwar die Mehrzahl der antiskorbutisch wirkenden Nahrungsmittel stark kalihaltig ist, daß aber andererseits der Kaligehalt von Fleisch- und Orangensaft nicht wesentlich verschieden und die therapeutisch gut wirksame Zwiebel kaliarm ist.

Versuche durch Darreichung von Kali (bei gemüsefreier Ernährung) die hämorrhagische Diathese zu beeinflussen, schlugen fehl. Wir gaben 10 Kranken 10 bis 12 Tage lang täglich 2,0 bis 3,0 Kalium carbonicum und sahen meist Verschlimmerungen, nur ganz vereinzelt ein Stationärbleiben der Erkrankung. Alle Patienten konnten durch diätetische Behandlung in kurzer Zeit der Heilung zugeführt werden.

In gleicher Weise erfolglos waren Versuche mit Calcium, dessen Mangel in der Nahrung oft angeschuldigt wurde. Auch zur Erklärung

der Knochenveränderungen ist mangelnde Calciumzufuhr und eine Störung des Kalkstoffwechsels herangezogen worden, wie uns scheint, ohne stichhaltige Begründung. Der Kalkgehalt „skorbuterzeugender“ Nahrungsmittel ist tatsächlich viel geringer als derjenige der heilenden Blatt- und Wurzelgemüse (vgl. die Tabellen bei Loeb). Aber auch hier fällt ein Widerspruch zur klinischen Erfahrung auf: die stark antiskorbutisch wirkende Kartoffel ist kalkarm. Nun ist Kalk ja überhaupt bei hämorrhagischen Diathesen empfohlen worden (v. d. Velden, Saxl). v. Noorden spricht der Kalkzufuhr einen Einfluß auf die Dichtigkeit der Gefäße zu und schließt sich dem allgemeinen ermunternden Urteil über die Behandlung hämorrhagischer Diathese mit Kalk auch wegen der Erhöhung des Gerinnungsvermögens an. Allerdings zeigte v. d. Velden, daß letztere passager ist und rasch wieder ausgeglichen wird. Bei Skorbut empfiehlt Scherer Kalktherapie, und Disqué, der seinen Kranken täglich 2 bis 3 g Calcium carbonicum gab, war mit dem Erfolge sehr zufrieden.

Wir verabreichten 8 Kranken bei gleichzeitiger reichlicher, aber gemüsefreier Ernährung täglich 1,0 bis 2,0 Chlorcalcium und sahen bei keinem auch nur den geringsten Erfolg. Auch diese Beobachtungen erstreckten sich auf 10 bis 12 Tage, innerhalb derer eine diätetische Behandlung schon längst greifbare Resultate gezeitigt hat, wie sie auch bei denselben Kranken nach Übergang zur Gemüsekost in kurzer Zeit zutage traten. Der Widerspruch zu den Beobachtungen von Disqué fällt auf, doch behandelte dieser seine Patienten gleichzeitig auch diätetisch, wodurch die Beurteilung der Wirkung der Calciumzufuhr erschwert wird.

Aus der Gesamtheit der im Kriege gemachten Beobachtungen und unseren verschiedenen Versuchen kann geschlossen werden, daß ätiologisch bei der Entstehung von Skorbut nur ein qualitativer Hunger in Betracht kommt oder, wenn wir die Causa morbi außerhalb der Menschen suchen wollen, das Fehlen von „lebendiger Substanz“, die in frischen Gemüsen, Kartoffel und Obst enthalten ist. Dieser Mangel an sich genügt, um bei längerer Dauer Skorbut entstehen zu lassen, auch bei kalorisch genügender Kost. Allgemeine Unterernährung, Strapazen, sowie äußere Einflüsse (Hitze, Kälte und ähnliches), insbesondere aber erschöpfende Infektionskrankheiten, haben für die Entstehung der hämorrhagischen Diathese nur die Bedeutung beschleunigender und auslösender Momente.

Bedeutungsvoll ist, daß dieselben Nahrungsmittel, wie von uns für Kartoffel und Weißkohl festgestellt, frisch genossen, skorbutheilend sind, dagegen gelagert und bei besonderer Zubereitung (Sauerkraut) jegliche oder fast jegliche Wirkung verlieren. Wenn diese Erfahrung auch für andere Nahrungsmittel Geltung haben sollte, so wird es klar, wie kompliziert die Deutung von Ernährungsverhältnissen bei Epidemien werden kann. Wann gehen bei der Lagerung die antiskorbutischen Stoffe zugrunde? Ist dies stets der Fall oder nur bei einer besonderen Art der Aufbewahrung?

### Pathogenese.

Über die Wirkungsart der vorläufig undefinierbaren Substanzen, deren Mangel in der Nahrung Skorbut entstehen läßt, ist nichts bekannt. Ganz unwahrscheinlich ist, daß die „skorbuterzeugende“ Nahrung an sich toxisch wirkt, denn wir müßten dann einer großen Anzahl der verbreitetsten Nahrungsmittel Giftwirkung zusprechen. Die fehlende Ergänzung durch andere Substanzen ist das Ausschlaggebende. Es darf angenommen werden, daß die antiskorbutischen Ergänzungsstoffe im Körper gespeichert werden, denn ihr Fehlen bewirkt erst nach längerer, individuell verschiedener Dauer das Auftreten von Krankheitserscheinungen. Daß es sich bei der Wirkung dieser Stoffe um unmittelbar fermentative Vorgänge handelt, ist nicht anzunehmen, denn nur langdauerndes Überhitzen und Trocknen, nicht das einfache Kochen zerstört ihre Wirksamkeit. Man kann nur ganz allgemein andeuten, daß ihr Fehlen zu einer Stoffwechselstörung führt, die häufig frühzeitig und vor dem Auftreten der hämorrhagischen Diathese in Erscheinungen an der Haut, in Spätstadien zuweilen in Kachexie ihren klinischen Ausdruck findet. Über das Wesen dieser Stoffwechselstörung kann nichts ausgesagt werden. Vereinzelt vorgenommene Stoffwechseluntersuchungen (Baumann und Howard) waren ergebnislos. Die sich auf der Allgemeinstörung aufbauende hämorrhagische Diathese dürfte auf eine generalisierte Gefäßschädigung zurückzuführen sein und ist anscheinend nicht durch physikalische Veränderungen des Blutes bedingt. Aschoff und Koch stellen die Hypothese auf, daß am Gefäßsystem und Stützgewebe eine mangelhafte Bildung oder Veränderung der Kittsubstanz eintritt und führen hierauf die Durchlässigkeit der Gefäße und die diapedetischen Blutungen zurück. Auch die Osteoporose am Knochensystem wird hypothetisch mit dem Fehlen von Kittsubstanz erklärt. Einige Beobachtungen, wie das Vorkommen von nicht-hämorrhagischen Gelenkergüssen und vermutungsweise auf Wasserverschiebungen zurückzuführende Blutbefunde, gleichwie die Häufigkeit von Transsudaten bei der Leiche deuten darauf hin, daß, außer der Durchlässigkeit der Gefäße für Blut als solches, auch eine andersartige lokale oder allgemeine Gefäßläsion oder eine Störung des Wasserstoffwechsels vorliegen können.

Wie sehr das Manifestwerden der skorbutischen, hämorrhagischen Diathese von funktioneller Inanspruchnahme der Gewebe und Traumen sowie physiologischer und pathologischer Hyperämie abhängig sind, ist bei der Schilderung des Symptomenkomplexes hervorgehoben. Weiterhin erscheint es wichtig, daß die Genese des Skorbutis unzweifelhaft von konstitutionellen Momenten mitbeeinflusst wird. Nur bei vorhandener individueller Disposition bedingt der qualitative Nahrungsmangel — wenigstens innerhalb der gewöhnlich beobachteten Dauer ihrer Entziehung — eine skorbutische Erkrankung. Hierfür spricht, daß bei gleichen Ernährungsbedingungen stets nur wenige erkranken. Bei diesen ist eine im Vergleich zu den gesund gebliebenen geringere Widerstands-

kraft gegen die Schädigung des Partialhungers anzunehmen. Die epidemiologische Kurve der Erkrankungen, die erst nach einer gewissen Dauer der irrationellen Ernährung und zwar in den ersten Monaten nur vereinzelt und erst in der Folgezeit mehr oder weniger gehäuft auftreten, findet in der verschiedenen individuellen Reaktion ihre Erklärung; ihr Verlauf kann so gedeutet werden, daß bei kürzerer Dauer der einseitigen Ernährung die Konstitution der überwiegenden Mehrzahl standhält und nur bei wenigen versagt, während längere Entziehung frischer Gemüse die Widerstandskraft einer größeren Anzahl, aber auch nicht aller und auch nicht der Mehrzahl gleichgenährter Menschen erlahmen läßt. Wir sahen schon, daß die Dauer der Entziehung antiskorbutisch wirkender Nahrungsmittel bis zum Ausbruch der Krankheit im Einzelfall stark variieren kann. Daß freilich die Resistenz auch der spezifisch Widerstandsfähigen in einer excessiven Dauer des partiellen Nahrungshungers ihren Meister finden kann, lehren die Erfahrungen früherer Zeiten mit ihren großen Morbiditäts- und Mortalitätszahlen.

Das Dispositionsmoment kommt aber auch im klinischen Bilde in der ganz verschieden starken skorbutischen Blutungsbereitschaft, dem individuell verschiedenen Krankheitsverlauf und der differierenden, wenn auch stets sehr deutlichen Reaktion auf die diätetische Therapie zum Ausdruck. Auch Einzelbeobachtungen sprechen für das Moment einer persönlichen Veranlagung. So behandelten wir 1918 mehrfach Patienten, die schon vor einem Jahre einmal Skorbut durchgemacht hatten. Einige von diesen erkrankten zum zweiten Male besonders frühzeitig und besonders schwer. Dagegen erwiesen sich andere Patienten, die kurz vorher von Skorbut genesen waren und monatelang reichlich, aber mit von antiskorbutischen Nahrungsmitteln freier Kost ernährt wurden, gegen eine Neuerkrankung resistent. Tobler zitiert Finkelsteins Feststellungen über Disposition von Säuglingen für den infantilen Skorbut und beobachtete selbst eine familiäre für Skorbut günstige Veranlagung. Bemerkenswert ist auch die Mitteilung von Morawitz über einen Assistenten von ihm, der in der Petersburger Peter Paul-Festung mit einem Kameraden monatelang aus demselben Napf aß und an Skorbut erkrankte; der andere blieb gesund. Auch bei Erhöhung der Disposition durch Infektionskrankheiten kann das individuelle Moment maßgebend sein. Wir erinnern an den auf S. 99 beschriebenen Typhuskranken, der als einziger unter etwa 40 Kameraden in der Rekonvaleszenz an Skorbut erkrankte.

Anhaltspunkte dafür, worin die geringere Resistenz des einzelnen begründet sein könnte, lassen sich nicht präzisieren. Aber auch bei anderen Erkrankungen, bei denen das konstitutionelle Moment stärker hervortritt, sind ja anatomische Unterschiede nicht nachweisbar, so bei den Nährschäden der Säuglinge, die bei einzelnen Kindern bei einer Ernährungsart entstehen, die von anderen gut vertragen wird. Nach neueren Untersuchungen von Niemann reagieren Säuglinge auf die Zufuhr von Kohlehydraten ausnahmslos mit Glykämie, aber mit einer

solchen von ganz verschiedener Intensität. Eine ganz verschiedene Reaktionsbreite, ohne anatomisch faßbare individuelle Unterschiede, zeigten auch die von v. Strümpell auf alimentäre Glykosurie untersuchten Biertrinker. Vor allem aber ist auf die ähnlich liegenden Verhältnisse bei der Entstehung von Rachitis hinzuweisen, an der unter gleichen äußeren Bedingungen nur ein Teil der Kinder erkrankt.

Wie klinisch, so tritt übrigens auch in den tierexperimentellen Untersuchungen über Insuffizienzkrankheiten das Dispositionsmoment hervor. Nicht nur, daß einzelne Tierarten sehr leicht an Skorbut erkranken, wie Meerschweinchen (Holst), während andere (Ratten bei Versuchen mit kleiefreier Getreideernährung von Abderhalden) keine Skorbuterscheinungen aufweisen. Auch bei derselben Tierart konnten nach Beobachtungen dieses Verfassers, bei Experimenten mit reinen Nahrungsstoffen, in Lebensdauer und Befinden große Unterschiede festgestellt werden; auch einzelne Würfe verhielten sich verschieden von andern.

### Diagnose.

Auf die Schwierigkeiten der Diagnose bei Einzelfällen ist hingewiesen. Wir erinnern an die Mißdeutungen von Wadenmuskelblutungen als Muskelrheumatismus, Varicenbeschwerden, Thrombose, Absceß, an die Blutungen in die Hülle des Ischiadicus mit Ischiasymptomen. Das Heubnersche Hampelmannphänomen, Spitzfußgang, Entlastungsstellung im Kniegelenk waren uns bei derartigen Fällen diagnostisch wertvoll. Bei Fehlen von sichtbaren Blutungen haben auch die frühzeitigen trophischen Hautstörungen zu Irrdiagnosen geführt. Wir notierten von solchen wiederholt Sklerodermie, auch Ichthyosis. Die diagnostische Wichtigkeit der skorbutischen „Reibeisenhaut“ haben wir schon hervorgehoben. Daß die Hautblutungen fast ausschließlich an die Haarfollikel gebunden sind, unterschied unsere Skorbutfälle von Kranken mit anderen hämorrhagischen Diathesen, bei denen die Blutungen frei und im Niveau der Haut lagen, doch werden Haarbalgblutungen auch bei anderen hämorrhagischen Diathesen häufig beobachtet. Bei den Haut- sowie subcutanen Blutungen ist das gesetzmäßige Freibleiben von Gesicht, Handfläche und Fußsohlen wichtig. Bei Zahnfleischveränderungen als einzigem Initialsymptom kann man sich durch Stauungsbinde oder Schröpfkopf von dem Vorliegen einer hämorrhagischen Diathese überzeugen, doch darf andererseits aus dem Fehlen von Zahnfleischveränderungen nicht darauf geschlossen werden, daß kein Skorbut vorliegt. Gegenüber anderen hämorrhagischen Diathesen ergeben sich noch Unterschiede in dem Vorherrschen von Muskelblutungen bei Skorbut und der Art der skorbutischen Stomatitis, die meist mehr durch Auflockerung und Blutdurchtränkung als durch abgegrenzte Blutungen gekennzeichnet ist. Zur Differentialdiagnose erscheinen aber auch die Unterschiede in dem Verhalten der Blutgerinnung, der Blutungszeit und der Zahl der Blutplättchen verwertbar. Auch gegenüber den Leukämien, bei deren chronisch-lymphatischer Form Anzeichen von hämorrhagischer Diathese

häufig frühzeitig auftreten (v. Domarus), wird eine Blutuntersuchung ausschlaggebend sein. Endlich ist daran zu denken, daß Skorbut mit Fieber verlaufen kann und daß die, meist an neue Blutungen gebundenen Temperatursteigerungen nach Einleitung der diätetischen Therapie stets in wenigen Tagen lytisch abfallen, wie überhaupt der Erfolg oder Mißerfolg einer antiskorbutischen Ernährung für die Diagnose Skorbut ausschlaggebend ist.

### Prognose und Therapie.

Bei unkompliziertem Skorbut ist die Prognose quoad vitam stets gut zu nennen, nur die ganz seltenen Blutungen des Zentralnervensystems können einen tödlichen Ausgang herbeiführen. Über das Verhalten unserer Patienten orientiert folgende Tabelle.

Tabelle VI.

	142 v. d. Truppe eingelieferte deutsche Patienten	56 aus rumänisch. Gefangenschaft zurückgek. Patienten
Geheilt . . . . .	72 Proz.	58 Proz.
Anderen Lazaretten überwiesen . . . . .	5 "	9 "
Nach Deutschland abtransportiert . . . . .	19 "	24 "
In Behandlung . . . . .	2 "	—
Gestorben (kompliziert mit Tuberkulose) . . . . .	2 "	9 Proz.

Die Todesfälle sind, wie hervorgehoben, auf Tuberkulose zu beziehen, diese ist auch für den geringen Prozentsatz der im Lazarett geheilten Austauschgefangenen verantwortlich zu machen; auch waren diese Kranken vor der Einlieferung länger krank und unterernährt. Von den nach der Heimat überwiesenen Patienten war die Prognose bezüglich vollkommener Wiederherstellung (Muskelatrophie, Gehstörungen, lokale Zirkulationsstörungen) zweifelhaft: bei der ersten Gruppe bei 5 Fällen, bei der zweiten bei 8 Fällen. Auch bei einer größeren Anzahl der nicht als geheilt entlassenen türkischen Kranken (Mortalität 4,1 Proz.) war die Prognose infolge komplizierender Tuberkulose zweifelhaft oder schlecht.

Zur Frage der Behandlung genügen wenige Bemerkungen. Das Wichtigste ist bei der Besprechung der Ätiologie erwähnt. Bei der Wahl antiskorbutischer Nahrungsmittel würden wir Salat, Radieschen, sowie Obst, die roh genossen werden, den Vorzug geben; auch Weißkohl, frische Kartoffel sowie Zwiebelgewächse scheinen von besonders guter Wirkung zu sein. Bei der Zubereitung schädigt das übliche Kochen der Gemüse die antiskorbutische Wirkung nicht oder nicht in klinisch nachweisbarem Maße. Dagegen setzt längere Behandlung mit hohen Temperaturen die Wirkung wahrscheinlich herab. Ob man gleichzeitig Fruchtsäfte, insbesondere den altberühmten Zitronensaft gibt,

scheint uns nicht von besonderer Bedeutung zu sein. Nach unseren Beobachtungen besitzen sie keine größere Heilkraft als die frischen Gemüse.

Bei der Behandlung der Zahnfleischveränderungen ist in erster Linie die Entfernung des Zahnsteins angezeigt. Lokal erwiesen sich uns weiterhin im Abheilungsstadium Pinselungen mit Jod- und Myrrhentinktur von Nutzen. Gleichzeitig haben wir mit Wasserstoffsperoxyd spülen lassen. Das Wichtigste bleibt aber auch hier die diätetische Behandlung. Gewarnt werden muß vor frühzeitiger Extraktion gelockerter Zähne. Wir haben uns immer wieder davon überzeugt, daß man nicht konservativ genug verfahren kann, denn auch ganz locker sitzende Zähne heilen häufig in auffallend kurzer Zeit wieder ein. Bei hinzutretenden ulcerativen Prozessen scheint Neosalvarsan von spezifischer Wirkung zu sein. Es kann lokal appliziert oder bei schwereren Erscheinungen auch intravenös versucht werden.

Besonders wichtig ist eine möglichst frühzeitige Behandlung der Tiefenblutungen an den Extremitäten mit feuchten Umschlägen zur Beförderung der Resorption, um die Folgen (Induration, Atrophie) zu vermeiden. Bei gleichzeitiger diätetischer Behandlung, die auch für die Resorption der Blutungen eine *conditio sine qua non* ist, sieht man frisch entstandene auch sehr große Hämatome rasch schwinden und vollständige Heilung eintreten. Bei älteren indurierten Muskelhämorrhagien hat uns Heißluftbehandlung und ausgiebige Sonnenbestrahlung gute Dienste geleistet. In späteren Stadien ist oft mechanotherapeutische Behandlung zur Mobilisierung von Kontrakturen notwendig.

Abgeschlossen September 1919.

Anmerkung bei der Korrektur. Die verzögerte Drucklegung gibt Gelegenheit, auf einige während des Krieges im Auslande gemachten Erfahrungen kurz hinzuweisen. Die bei der englischen Armee an einem großen Material durchgeführten aetiologischen und epidemiologischen Beobachtungen decken sich mit den unsrigen (vgl. Willcox, Brit. med. journ. No. 3081, 73, 1920; Chick, Wien, med. Wchschr. 70, 411, 1920). Das betrifft auch die zur Skorbutentstehung notwendige qualitative Karenzzeit sowie die Bedeutung der Kartoffel als Antiskorbuticum. — Von Bedeutung für den ganzen Fragekomplex der akzessorischen Nährstoffe scheinen Untersuchungen von Osborne und Mendel (Biol. chem. 31, 149, 1917; 32, 309, 1917; 37, 187, 1919) und Mellanby (Listersch. Inst.) zu sein, denen zufolge zwischen verschiedenen Vitaminen unterschieden werden kann: 1) fettlösliches Vitamin A (in Butter, Lebertran u. a., nicht in Pflanzenfetten), antirachitischer Ergänzungsstoff; 2) wasserlösliches Vitamin B (in Milch, Reis, Hefe u. a., nicht in Fleisch), antineuritische Stoff; 3) antiskorbutisches Vitamin. Die, hauptsächlich auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen vorgenommene Einreihung der Rhachitis in die Avitaminosen stößt u. E. auf nicht geringe klinische Bedenken. So wichtig für die Pathogenese der (mit dem Fehlen von fettlöslichen Stoffen nicht erschöpfte) Nahrungsfaktor ist, allgemeine hygienische Momente, sowie das der Konstitution sind sicher gleichfalls von großer Bedeutung.

---



# III. Die Flimmerarhythmie\*).

Von

M. Semerau-Warschau, früher Straßburg i. E.

Mit 6 Tabellen und 58 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	135
Einleitung . . . . .	142
I. Geschichtlicher Überblick . . . . .	143
II. Anatomische und physiologische Vorbemerkungen . . . . .	147
III. Das Vorhofflimmern im Experiment . . . . .	151
IV. Die Klinik der Flimmerarhythmie . . . . .	159
1. Vorkommen . . . . .	159
2. Ätiologie . . . . .	161
3. Symptomatologie . . . . .	165
a) Die dauernde Ventrikelunregelmäßigkeit . . . . .	166
b) Der Ausfall der Vorhoftätigkeit. Flimmerwellen . . . . .	170
c) Der positive Venenpuls . . . . .	176
d) Die Herzinsuffizienzerscheinungen . . . . .	181
4. Die verschiedenen Abarten der Flimmerarhythmie . . . . .	183
a) Die rasche Abart . . . . .	183
b) Die langsame Abart . . . . .	187
c) Die vorübergehende Abart . . . . .	191
aa) Kurzdauernde Form . . . . .	191
bb) Paroxystische Form . . . . .	193
5. Komplikationen mit anderen Arrhythmieformen . . . . .	197
a) Mit Extrasystolie und Bigeminie . . . . .	197
b) Mit paroxysmaler Tachykardie . . . . .	200
c) Mit Herzblock . . . . .	202
6. Verlauf der Flimmerarhythmie . . . . .	205
7. Übergang von Vorhofflimmern in Kammerflimmern (Sekundenherztod) . . . . .	208
8. Der Vagusdruckversuch bei der Flimmerarhythmie . . . . .	210
V. Pathologisch-anatomische Befunde bei der Flimmerarhythmie . . . . .	218
VI. Die Pathogenese der Flimmerarhythmie . . . . .	223
1. Entstehung des Vorhofflimmerns . . . . .	224
2. Entstehung der dauernden Ventrikularrhythmie und der damit verbundenen Kreislaufstörung . . . . .	234
VII. Abtrennung der Flimmerarhythmie von anderen Arrhythmien . . . . .	237
VIII. Prognose der Flimmerarhythmie . . . . .	239
IX. Therapie der Flimmerarhythmie . . . . .	241
Tabellarische Übersicht der in der Statistik verwendeten Fälle . . . . .	254

\*) Das Erscheinen dieser im Sommer 1918 abgeschlossenen Arbeit wurde durch Kriegsverhältnisse verzögert. Der Verfasser.

## Literatur.

1. Alcock und H. Meyer, Über die Wirkung des Carpains auf die Herztätigkeit. Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abt.) 225. 1903 (zit. nach Rothberger und Winterberg).
2. Angyan, v., Kammerautomatie und Vorhoffimmern. Virchows Arch. 213. 1913.
3. Arndt, Perpetuierliches Vorhoffimmern bei permanenter Kammerautomatie. Zeitschr. f. klin. Med. 78. 1913.
4. Berger, Untersuchungen des Herzens bei Pulsus irreg. perp. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 112. 1913.
5. Bönniger, Diskussionsbemerkung. Verhandl. XXXI. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914.
6. Bouilland, Les maladies du cœur. Übers. v. Becker. 1. 1836.
7. Braun, Über Venenpuls bei Vorhofstillstand. Mitt. d. Gesellsch. f. inn. Med. Wien 1909.
8. Busquet, La fibrillation expérimentale des oreillettes. La presse médicale 5. 1914.
9. Cluget und Prebatter, Elektrokardiographie bei Irregularitas perp. Journ. de physiol. et de pathol. générale 1914.
10. Cohn, Alfr., Heart 3 (zit. nach Gerhardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 118).
11. — Die postmortale Untersuchung der Pferdeherzen von Fällen von Vorhoffimmern. Heart 4. 1913. 221.
12. — Auricular fibrillation and complete Heart-block. Heart 4. 1913.
13. — A. E., and Heard, A case of auricular fibrillation with postmortem examination. Arch. of int. Med. 2. 1913.
14. — and Lewis, Auricular fibrillation and Heart-block. Heart 4. 1912.
15. Cushny, A. R., Irregularity of the heart and auricular fibrillation. Amer. Journ. of Med. Sc. 141. 1913.
16. — and Edmunds, C. W., Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. Amer. Journ. of Med. Sc. Jan. 1907.
17. — Studies in Pathology. Aberdeen 1906.
18. Czermak, Gesammelte Schriften. Leipzig. I. 2. 1879.
19. Draper, G., Pulsus irreg. perp. with fibrosis of the Sinus-node. Heart 3. 1911.
20. Edens, Pulsstudien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 100. 1910.
21. — Die Digitalistherapie. Berlin-Wien 1916.
22. — und Wartensleben, Die S.-Welle im Jugularpuls. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 104. 1911.
23. Ehrenreich, A case of auricular fibrillation in a child. New York Med. Journ. 99. 1914.
24. Erlanger und Hirschfelder, Amer. Journ. of Physiol. 15. 1906. Nr. 11.
25. Esmein, Ch., Note sur les transformations de l'activité auriculaire dans l'arythmie perpétuelle. Arch. d. mal. du cœur 1911.
26. Fahrenkamp, Über das E.K.G. der Arh. perp. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 112. 1913.
27. — Schlußwort zu dem Vortrag: Elektrographische Untersuchungen über die Einwirkung der Digitalis bei der Arh. perp. mit Demonstr. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1914.
28. — Herzunregelmäßigkeiten unter dem klinischen Bilde der Arythmia perp. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 117. 1914.
29. — Klinische und elektrographische Untersuchungen über die Einwirkung der Digitalis und des Strophanthins auf das insuffiziente Herz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 120. 1916.
30. — Zur Kenntnis der vorübergehenden Arh. perp. mit Beobachtungen über Vagusdruck. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 124. 1917.
31. — Zur klinischen Bedeutung vorübergehender Herzunregelmäßigkeiten. Vortrag in Heidelberg. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1917.

32. Fangères, Bishofs [New York]. Fibrillation of the auricles. *Medica Record* **79**. 1911.
33. Falconer and Dean, Observation on a case of auricular fibrillation with slow ventricular action. *Heart* **4**. 1912.
34. — — Beobachtungen an einem Falle mit langem A—C-Intervall und kurzen Anfällen von im Reizleitungssystem entstehender Tachykardie. *Heart* **4**. 1912. 137.
35. Fischel, Über Tonusänderungen und die anderen graphisch an den vier Abteilungen des Säugetierherzens bei elektrischer Reizung derselben zu ermittelnden Erscheinungen. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **38**. 1897.
36. Flissingner, Ch., L'arhythmie perpétuelle. *Journ. des Praticiens* 1911.
37. Fox, George Henri, The clinical significance of transitory Delirium cordis. *Amer. Journ. of Med. Sc.* Dez. 1910.
38. Fraenkel, Intravenöse Strophanthintherapie. *Münchener med. Wochenschr.* 1912. Nr. 6 und 7.
- 39a. Frank, O., Gibt es einen echten Herztetanus? *Zeitschr. f. Biol.* **38**. 1899.
- 39b. Frédéricq, Rhythme affolé des ventricules dû à la fibrillation des oreillettes. *Arch. internat. de Physiol.* Mai 1905.
40. Freund, H., Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Arythmia perp. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* **106**. 1912.
41. Frey, Über Vorhofflimmern beim Menschen und seine Beseitigung durch Chinidin. *Berliner klin. Wochenschr.* **18**. 1918.
42. v. Frey und Krehl, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1890.
43. Gallavardin, L., et Dumas, A., Arhythmie complète et fibrillation auriculaire. *Lyon Médical* **7**. 1913.
44. Gerhardt, D., Klinische Untersuchungen über Venenpulsation. *Arch. f. exper. Pharm. u. Ther.* **34**. 1894.
45. — Einige Beobachtungen am Venenpulse. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **47**. 1902.
46. — Über Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. *Sitzungsber. d. phys.-med. Sozietät zu Erlangen.* 1907.
47. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **2**. 1908.
48. — Die Beziehungen zwischen Arhythmia perpetua und Dissoziationen. *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* **2**. 1910.
- 49a.— Beiträge zur modernen Herzdiagnostik. *Med. Gesellsch. zu Basel. Ref. Münchener med. Wochenschr.* **38**. 1912. S. 48.
- 49b.— Die Herzklappenfehler. *Wien* 1913.
50. — Referat über die sog. Arhythmia perp. des Pulsus. *Münchener med. Wochenschr.* 1915.
51. — Beiträge zur Lehre der Arh. perp. *Deutsch. Arch. f. klin. Med* **118**. 1916.
52. Gewin, Das Flimmern des Herzens. *Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abt.). Suppl.-Band.* 1906.
53. Gossage and Hicks, On auricular fibrillation. *Quart. Journ. of Med.* **6**. 1913.
- 54a. Goteling, Vinnis Devolkomen onregelmatige hertswerking. *Nederland Tijdschr. f. Geneesk.* **15**. 1913. S. 501.
- 54b. Gottlieb, *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* **2**. 1905. S. 384.
55. Gunson, E. B., Auricular flutter followed by auricular fibrillation. *Lancet.* Juli 1918.
56. Haberlandt, Die Physiologie der Atrioventrikulärverbindung des Kaltblüterherzens. *Leipzig* 1917.
57. — *Zeitschr. f. Physiol.* **61**. 1913; **63**. 1914; **65**. 1915; **67**. 1917.
58. Heard and Brooks, *Amer. Journ. of Med. Sc.* 1913.
59. Hecht, A. F., Der Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **11**. 1913.
60. Hedinger, Anatomische Veränderungen bei Arhythmia perp. *Frankf. Zeitschr. f. Path.* **5**. 1910.

61. Hegler, Arhythmia perpetua und Vorhofflimmern. (Ärztl. Ver. zu Hamburg.) Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 38.
62. Heitz, Jean, Un cas d'arhythmie complète permanente évoluant depuis 32 ans. Arch. d. mal. du cœur. 1914. Nr. 2. S. 116.
63. — et Clarac, La mort subite dans l'arhythmie complète. Ibid. 1913. Nr. 3. S. 175.
64. Hering, Analyse des Pulsus irregularis perpetuus. Prager med. Wochenschr. 1903.
65. — Einiges über die Ursprungsreize des Säugetierherzens und ihre Beziehung zum Accelerans. Zentralbl. f. Physiol. 19. 1905. Nr. 5 (Anmerkung).
- 66a.— Über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf anatomisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. Pflügers Arch. 108. 1905.
- 66b.— Zentralblatt für Physiol. 1905.
67. — Über die häufige Kombination von Kammervenenpuls mit Pulsus irreg. perp. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 6.
68. — Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 3. 1906.
69. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. Verhandl. d. XXIII. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1906.
70. — Über den Pulsus irreg. perp. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 94. 1908.
71. — Kann man klinisch die Tricuspidalinsuffizienz diagnostizieren? Med. Klin. 1909.
72. — Über das Fehlen der Vorhofzacke (P.) im EKG. beim Pulsus irreg. perp. Münchner med. Wochenschr. 48. 1909.
73. — Das Elektrodiagramm des Pulsus irreg. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 99. 1909.
74. — Über muskuläre Tricuspidalinsuffizienz. Kongr. f. inn. Med. 1912.
75. — Über den Minutentod beim Irregularis perp. ohne Erklärung der Plötzlichkeit des Todes durch die Sektion. Prager med. Wochenschr. 38. 1913.
76. — Rhythmische Vorhofftachysystolie und Pulsus irreg. perp. Münchner med. Wochenschr. 1914.
77. — Über plötzlichen Tod durch Herzkammerfimmern. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 14 u. 15.
78. — Über die Koeffizienten, die im Verein mit Coronararterienverschluß Herzfimmern bewirken. Pflügers Arch. 163. 1915.
79. — Der Sekundenherztod. Deutsche med. Wochenschr. 17. 1916.
80. — Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtigung des Herzkammerfimmerns. Berlin 1917.
81. Hertz and Goodhardt, The speed limit of the human heart. Anatom. Journ. of Med. 2. 1909. S. 213.
82. Herzog, Elektrokardiogramme bei Arhythmien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 105. 1912.
83. Hewlett, The interpretation of the positive venous pulse. Journ. of Med. Research. 17. 1907. Nr. 1.
84. — Auricular fibrillation associated with auricular Extrasystoles. Heart. 2. 1910.
85. Hoffa, M., und Ludwig, C., Einige neue Versuche über Herzbewegungen. Zeitschr. f. rationelle Med. 9. 1849.
86. Hoffmann, Aug., Über anatrische Herztätigkeit. Kongr. f. inn. Med. 1910.
87. — Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wiesbaden 1911.
88. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 4. 1913. S. 25.
89. — Die Elektrographie als Untersuchungsmethode des Herzens und ihre Ergebnisse. Wiesbaden 1914.
90. Hoffmann und E. Magnus-Alsleben, Über die Maximalfrequenz, in der Teile eines Warmblüterherzens zu schlagen vermögen. Zugleich Versuche über die Entstehung der Arhythmia perp. Zeitschr. f. Biol. 65. 1914.
91. Hofmann, F. B., Die Physiologie des Herzens. In Nagels Handb. d. Physiol. 1909.
92. Huchard, Maladies du cœur et de l'aorte. Paris 1899.

93. James und Hart, Vorhofflimmern; klinische Beobachtungen über Aussetzen des Pulses, Digitalis und Blutdruck. Amer. Journ. of Med. Sc. 1904. Nr. 502.
94. Janowski, W., Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der exakten Pulsuntersuchung. Sonderabdruck aus Volkmanns klin. Vorträgen 192/93. 1897.
95. — Sur les différentes formes d'arhythmie. Rev. de méd. 32. S. 111.
96. — Die funktionelle Herzdiagnostik, Berlin 1910.
97. Jarisch, Zur pathologischen Anatomie des Pulsus irreg. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 115. 1914.
98. Joachim, Die Lähmung des linken Vorhofs bei Mitralstenose. Deutsche med. Wochenschr. 51. 1908.
99. Jochmann, Der akute Gelenkrheumatismus. Im Handb. von Mohr und Stähelin. 1. 1911.
100. Jolly and Ritschie, Auricular flutter and fibrillation. Heart. 2. 1910/11.
101. Kahn, R. H., Das Elektrokardiogramm. (Übersichtsreferat.) Ergebn. d. Physiol. 14. 1914.
102. Kahn und Münzer, Über einen Fall von Kammerautomatie bei Vorhofflimmern. Zentrabl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1912. Nr. 11.
103. Kaufmann und Popper, Zur Pathogenese und Therapie der paroxysmalen Tachykardie. Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 1812.
104. Keith, Journ. of Anat. and Physiol. 37. 1913.
- 104a. Kisch, Br., Der Einfluß von Störungen des Koronarkreislaufs auf die Funktionen des Herzens. Votr., geh. am XXXII. Internisten-Kongreß in Dresden, 1920.
105. Klemperer, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 4. 1907.
106. Knoll, Über die Wirkung des Herzvagus bei Warmblütern. Pflügers Arch. 67. 1897.
107. Koch, Zur pathologischen Anatomie der Rhythmusstörungen des Herzens. Berliner klin. Wochenschr. 1910.
108. Korteweg, Arhythmie door atrium-fibrilatie. Dissertation. Leyden 1913.
- 109a. Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels. 1913.
- 109b. Kronecker und Schmey, Das Koordinationszentrum der Herzkammerbewegungen. Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. zu Berlin. 1884.
110. Külbs, Fr., Erkrankungen der Zirkulationsorgane. Handb. d. inn. Med. von Mohr und Stähelin. Berlin 1914.
111. Langstein und Putzig, Das Herz im Kindesalter. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. Juni 1914.
112. Laslett, Observations on auricular and nodal Extrasystoles. Quart. Journ. of Med. 6. 1913.
113. Lea, Diagnose des Vorhofflimmerns. (Ibid.) Zentralbl. f. Herzkrankh. 1911. S. 302.
114. Levy Goodmann and Lewis, Th., Heart irregularity resulting from inhalation of low percentages of chloroform vapour and their relationship to ventricular fibrillation. Heart. 3. 1911.
- 115a. Lewis, Th., Irregular action of the heart in mitralstenosis etc. Quart. Journ. of Med. 1909. Nr. 2.
- 115b. — Auricular fibrillation; a common clinical condition. Brit. Med. Journ. 2. 1909.
116. — The Auricular fibrillation and its relationship to clinical irregularity of the heart. Heart. 1. 1909/1910.
117. — Die Pathologie der vollständigen Unregelmäßigkeit des Herzens. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 1910.
118. — The relation of the heart to Digitalis, when the auricle is fibrillating. Brit. Med. Journ. Nov. 1910.
119. — Fibrillation des oreillettes et extrasystoles ventriculaires. Arch. des malad. du cœur. 3. 1910.
120. — Socalled „bigeminy“ of the heart. Heart. 1. 1910.
121. — The origin of the electric oscillation and the direction of contraction of the ventricle in instances of complete irregularity of the heart (Auricular fibrillation). Quart. Journ. of Med. 1911. Nr. 17.

122. Lewis, Th., Observations upon disorders of the heart's action. *Heart*. 3. 1911/12.
123. — Fibrillation of the auricles; its effect upon the circulation. *Journ. of exper. Med.* 16. 1912.
124. — Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie. Wien-Leipzig 1912.
125. — An observation to the nature of the auricular fibrillation. *Heart*. 4. 1913. S. 273.
126. — Observations upon a curious and not incommun form of extrem accleration of the auricle „Auricular flutter“. *Heart*. 4. 1913.
127. — Klinik der unregelmäßigen Herztätigkeit (übers. von Wuth). Würzburg 1914.
128. — and Garwin Mack, Complete heart-block and auricular fibrillation. *Quart. Journ. of Med.* 1910. Nr. 11.
129. — and Schleiter, *Heart*. 3. (Zit. nach Gerhardt.)
130. Lingbeek, M. S., Mitralstenose, vollkommen unregelmäßiger Puls. Vorhoffimmern. *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.* 2. 1912. S. 1819.
- 131a. Lioubenetzky, Über die Pulsfrequenz bei der Arh. perp. *Ruskij Wratsch.* 49. 1912.
- 131b. Lubarsch, Herzpathologie, insbesondere pathologische Anatomie der Herzschwäche und des plötzlichen Herztodes. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 1911.
- 131c. Loew, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 49. 1910.
132. Mackenzie, J., The venous and liver pulses and the rhythmic contractions of the cardiac cavities. *Journ. of Path. and Bact.* 2. 1894.
133. — The study of the pulse. 1902.
134. — Observations on the inception of the rhythm of the heart by the ventricle. *Brit. Med. Journ.* 1904.
135. — New methods of studying affections of the heart. *Brit. Med. Journ.* 1905.
136. — Nodal Bradycardia. *Heart*. 1. 1909.
137. — Lehrbuch der Herzkrankheiten (übers. von Grote). Berlin 1910.
138. — Auricular fibrillation. *Brit. Med. Journ.* 1911. S. 2650.
140. — Darlegung der Bedeutung und Diagnose des Vorhoffimmerns. *Brit. Med. Journ.* 1911.
141. — und K. F. Wenckebach, Über die an der A.V.-Grenze ausgelösten Systolen beim Menschen. *Engelm. Arch. f. Physiol.* 235. 1905.
142. Magnus-Alesleben, Zur Kenntnis der Arh. perp. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 96. 1909.
143. — Experimentelles über Arhythmia perpetua. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 9. 1911.
- 144a. Müller, Alb., Die graphischen Methoden und die Lehre von der Arhythmie. In Jagi's Handb. d. Herz- u. Gefäßkrankh. Leipzig-Wien 1912.
- 144b. v. Müller, Fr., Verhandl. d. XXI. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914. S. 406.
145. Müller, Otto, Über vorübergehende Arhythmien. Inaug.-Dissertation. München 1913.
146. Nagel, Demonstration eines 11 jährigen Knaben mit Flimmerarhythmie. *Wiener klin. Rundschau.* 1914. I.
147. Neumann, Über Venenpuls und Tricuspidalinsuffizienz. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 114. 1914.
148. Nothnagel, Über arhythmische Herztätigkeit. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 17. 1878.
149. Ortner, Zur Kritik der Herzarhythmien. *Zeitschr. f. Heilkunde.* 28. Heft 11.
150. v. Palczewska, J., Über die Struktur der menschlichen Herzmuskelfasern. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 75. 1911. (Zit. nach Zentralbl. f. Physiol.)
151. Pletnew, D., Über Herz- und Gefäßnerven. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 9. 1912.
152. Philips, Les trémulations fibrillaires des oreillettes et des ventricules du cœur du chien. *Arch. Internat. de physiol.* 2. 1905.

153. Příbram, Prager med. Wochenschr. 1909. Nr. 12.
154. Price and Ivy Mackenzie, Auricular fibrillation and Heart-block in Diphtheria Heart. 3. 1912.
155. Radasewsky, Über die Muskelerkrankungen der Vorhöfe des Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. 27. 1895.
156. Rautenberg, Die Pulsaktion des linken Vorhofs und ihre Bedeutung. Berliner klin. Wochenschr. 1907.
157. — Über Synergie und Asynergie der Vorhöfe des menschlichen Herzens. Münchner med. Wochenschr. 1909.
158. Reckzeh, Der unregelmäßige Puls. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 37.
159. Riebold, Reizleitungsstörungen zwischen der Bildungsstätte der Ursprungsreize der Herzkontraktion und Sinus der oberen Hohlvene und dem Vorhof. Zeitschr. f. klin. Med. 73. 1911.
160. Riegel, Über den normalen und pathologischen Venenpuls. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 31. 1882.
161. — Über Arrhythmie des Herzens. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 1898. Nr. 227.
162. Rühl, Das Verhalten des Venenpulses unter normalen und pathologischen Bedingungen. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 6. 1909.
163. — Über das Verhalten des Venenpulses beim Flimmern der Vorhöfe des Säugetierherzens mit Rücksicht auf den Venenpuls beim Pulsus irregularis perpetuus. Ebenda. 7. 1910.
164. — Hochgradige Tachysystolie mit Überleitungsstörung und elektiver Vaguswirkung. Ebenda. 9. 1911.
165. — Untersuchungen über den Ausdruck des Flimmerns der Vorhöfe im Venenpuls. Ebenda. 8. 1911.
166. — Über das Flimmern der Vorhöfe beim Irregularis perpetuus. Prager med. Wochenschr. 1911. Nr. 9.
167. — Über anfallweise auftretende regelmäßige Kammertachysystolie in Fall von Pulsus irreg. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. 12. 1913.
168. — Über rhythmische Kammerbradysystolie bei Vorhofflimmern. Ebenda. 13. 1913.
169. Ritchie, W. P., Kongreß für innere Medizin in London 1913. (Zit. nach Wenkebach, Die unregelmäßige Herzstätigkeit usw.)
170. Robinson, B. C., Paroxysmal auricular fibrillation. Arch. f. intern. Med. 13. 1914.
171. — The influence of the vagus nerves on the faradized auricles of the dog's heart. Journ. of exper. Med. 17. 1913.
172. Rohlesten, Observations of a case of auricular fibrillation Heart. 3.
173. Romeis, Beiträge zur Arrhythmia perpetua. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 114. 1914.
174. Rosenbach, Krankheiten des Herzens. Wien-Leipzig 1897.
175. Roth, O., Über linksseitige Vorhoftachysystolie (linksseitiges Vorhofflattern). Zeitschr. f. klin. Med. 80. 1914.
176. — Entwicklung einer Arrhythmia perp. aus einer ursprünglichen aurikulären Extrasystolie bei einem Fall von chronischer interstitieller Nephritis. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkr. 1. u. 2. 1916.
177. Rothberger, Physiologie des Kreislaufs in Jagičs Handb. d. Herz- u. Gefäßkr. 1913.
178. — und Winterberg, Über das Elektrokardiogramm bei Flimmern der Vorhöfe. Pflügers Arch. 131. 1910.
179. — Vorhofflimmern und Arrhythmia perpetua. Wiener klin. Wochenschr. 22. 1909.
180. — Über den Pulsus irregularis perpetuus. Ebenda. 1910. Nr. 51.
181. — Über die Beziehungen der Herznerven zur automatischen Reizerzeugung und zum plötzlichen Herztode. Pflügers Arch. 141. 1911.
182. — Über die Pathogenese der Flimmerarrhythmie. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 20.

183. Rothberger und Winterberg, Über Vorhofflimmern und Vorhofflattern. Pfügers Arch. 160. 1914.
184. — Über die Entstehung und die Ursache des Herzflimmerns. Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkr. 1914.
185. — Das Flimmern der Herzkammern. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 4. 1916.
186. Rouget, Le tétanos du cœur. Arch. de Physiol. 6. 1894. S. 397.
187. Rzętkowski, K. v., O niedomodze mięśnia sercowego. Nowiny Lekarskie. 26. 1913. Heft 3 (polnisch).
188. Samojloff, Über den Einfluß des Muscarins auf das Elektrokardiogramm des Froschherzens. Zentralbl. f. Physiol. 27. Nr. 1.
189. — A. und Sterkinsky, Über die Vorhoferhebung des Elektrokardiogramms bei Mitralstenose. Münchner med. Wochenschr. 1904.
190. Saroléa, La pulsation cardiooesophagienne chez l'homme. Bull. Acad. Roy. de méd. de Belgique. 1889.
191. Schönberg, S., Über Veränderungen im Sinusgebiet des Herzens bei chronischer Arrhythmie. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 2. 1908.
192. — Weitere Untersuchungen des Herzens bei chronischer Arrhythmie. Ebenda. 2. 1909.
193. Schwarzmann, Über einen Fall von Herzblock mit paroxysmalem Vorhofflimmern. Zentralbl. f. inn. Med. 1914. Nr. 46.
194. Seligmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 52. 1905.
195. Semerau, M., O niemiarowości ciągłej tętna etc. Nowiny Lekarskie 12. 1913 (polnisch).
196. — Über Rückbildung der Arrhythmia perpetua; zugleich Beiträge zur Entstehung des Vorhofflimmerns am Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 126. 1918.
197. — Die klin. Bedeutung des Vorhofflimmerns. Deutsche med. Wochenschr. 33. 1918.
198. Sinnhuber, Die Unregelmäßigkeit des Pulses und seine Bedeutung für die Militärtauglichkeit. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 41. 1913.
199. Skoda, Perkussion und Auskultation. 6. Aufl.
200. Souques et Routier, Deux cas d'automatie ventriculaire avec fibrillation des oreillettes. Arch. des maladies du cœur. 1913.
201. Southerland and Coombs, A case of acute rheumatic carditis and auricular fibrillation in a child. Heart. 5. 1913.
202. Taussig, A. E., Kompletter und dauernder Herzblock nach Digitalisdarreichung bei Vorhofflimmern. Arch. of intern. Med. 10. 1912.
203. Theopold, Ein Beitrag zur Lehre von der Arrhythmia perpetua. Arch. f. klin. Med. 90. 1907.
204. Thorel, Über Arrhythmie. Münchner med. Wochenschr. 42. 1909.
205. — Über die supraventrikulären Abschnitte des sog. Reizleitungssystems. Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. 14. 1911.
206. Trendelenburg, Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abt.). 1903.
207. Turretini, Recherches sur les trémulations fibrillaires du cœur. Thèse de Genève 1908. (Zit. nach Winterberg.)
208. Vaquez, Les arhythmies. Paris 1911.
209. Vries, De, Arrhythmia perpetua. Ac. proefschrift. Groningen 1908.
210. Vulpian, Note sur les effets de la faradisation directe des ventricules du cœur chez le chien. Arch. de physiol. norm. et pathol. 6. 1874.
211. Walther, Zur Lehre vom Tetanus des Herzens. Pfügers Arch. 78. 1899.
212. Weil, Alfred, Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie I. Mitt. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 116. 1914.
213. — Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie II. Ergebnisse des Vagusdruckversuches. Ebenda. 119. 1916.
214. Weiser, E., Vorhofflimmern bei paroxysmaler Tachykardie. Wiener med. Wochenschr. 17. 1913.



- 215a. Weiser, Prästolische Geräusche bei Vorhofflimmern. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 116. 1914.
- 215b. — Zur Kenntnis der Folgen plötzlich ein- und aussetzender Arhythmia perpetua. *Ebenda.* 124. 1918.
216. Wenckebach, K. F., Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. I u. II. *Zeitschr. f. klin. Med.* 36 u. 37. 1899.
217. — Eine physiologische Erklärung der Arhythmie des Herzens. *Verh. des Kongr. f. inn. Med.* 1900.
218. — Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. *Engelmanns Arch. f. Anat. u. Phys.* II. Teil. 1907.
219. — Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. *Leipzig-Berlin.* 1914.
220. — Über die klinische Bedeutung der Herzarhythmie. *Münchener med. Wochenschr.* 6. 1915.
221. — Über Herzkonstatering und Herzerkrankungen im Krieg. Nach Vorträgen im Wiener med. Doktorkollegium und auf dem Kongresse für inn. Med. in Warschau. 1916.
222. William, Mc., Fibrillar contraction of the heart. *Journ. of Physiol.* 8. 1887.
223. — On the phaenomen of the inhibition in the mammalian heart. *Ebenda.* 8. 1888.
224. Winterberg, *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 3. 1906.
225. — Studien über Herzflimmern. *Mitt. I. Pfügers Arch.* 117. 1907.
226. — Dasselbe. *Mitt. II. Ebenda.* 122. 1908.
227. — Dasselbe. *Mitt. III. Ebenda.* 128. 1909.
228. — Das Elektrokardiogramm, seine theoretische und praktische Bedeutung. *Med. Klin.* 1911. Nr. 20 u. 21.
229. Zieliński, M., Le pouls jugulaire dans l'insuffisance tricuspideenne. *Thèse de Paris.* 1913.

### Einleitung.

Die Lehre von den Pulsunregelmäßigkeiten war in den letzten 15 Jahren wiederholt Gegenstand eingehender Darstellung von berufener Seite. Ich brauche nur an die bekannten Monographien von Mackenzie<sup>187)</sup>, Wenckebach<sup>219)</sup>, Th. Levis<sup>127)</sup>, A. Hoffmann<sup>89)</sup>, an das Kongreß-Referat von H. E. Hering<sup>69)</sup>, sowie an die sorgfältig bearbeiteten Kapitel in den Handbüchern von Mohr und Stähelin<sup>110)</sup> und v. Jagiç<sup>144a)</sup> zu erinnern. Auch in dieser Zeitschrift wurde dieses Thema bereits einige Male und von verschiedenem Gesichtspunkt von D. Gerhardt<sup>47)</sup>, A. F. Hecht<sup>59)</sup> und Pletnew<sup>151)</sup> behandelt.

Wenn ich es trotzdem auf Vorschlag der Redaktion jetzt unternehme, die wichtigsten Ergebnisse neuerer Forschung, speziell über die Flimmerarhythmie oder Arhythmia perpetua, wie sie heute meist noch genannt wird, in einem Essay zusammenzustellen, so findet eine solche Aufgabe zunächst darin ihre Berechtigung, daß gerade in der Zeit vor und nach Kriegsbeginn manches wirklich Wesentliche und das Verständnis dieser häufigen Rhythmusstörung Fördernde veröffentlicht wurde. Andererseits beweisen die zahlreichen bei Heeresangehörigen gemachten Erfahrungen immer wieder, daß die Herzunregelmäßigkeiten und besonders die Flimmerarhythmie längst den Boden theoretischer Spitzfindigkeiten verlassen haben und ihre genauere Kenntnis zur richtigen Beurteilung

der Leistungsfähigkeit vieler Herzpatienten nicht nur erwünscht, sondern notwendig ist. Daß diese Kenntnisse in weiteren Ärztekreisen manchmal nicht diejenige Verbreitung gefunden haben, die ihnen nach dem jetzigen Stand der Wissenschaft gebührt, liegt vielleicht zum Teil daran, daß in den gebräuchlichen Leitfäden die Klinik der Arrhythmien mit ihren zahlreichen Verlaufsabweichungen aus äußeren Gründen nicht immer in größerem Maßstabe berücksichtigt werden konnte. Diese Lücke bei der Flimmerarhythmie an Hand der zahlreichen einschlägigen Kasuistik und eigener Beobachtungen etwas auszufüllen ist nun eins der Ziele nachfolgender Zeilen.

Was die Bezeichnung „Flimmerarhythmie“ anbelangt, die in diesem Aufsatz fast durchweg statt der bisher üblichen (*Arrhythmia perpetua*, *Pulsus irregularis perpetuus*) angewandt wird, so stammt sie von Winterberg<sup>228</sup>), einem der beiden Autoren, denen das Verdienst zukommt, für das in Frage stehende Pulsphänomen zuerst das biologische Korrelat gefunden zu haben. Unseres Erachtens hat diese Nomenklatur, die sich bisher noch nicht allgemein durchzusetzen vermochte, vor der offiziellen einige offensichtliche Vorzüge. Fürs erste umgeht sie den vielleicht mehr theoretischen, immerhin aber störenden inneren Widerspruch, daß eine dem Namen nach dauernde Rhythmusstörung vorübergehend oder endgültig verschwinden kann. Dann aber, und das ist ihr Hauptvorzug, sondert eine derartige Bezeichnung von vorneherein von der großen Gruppe der durch fibrilläre Vorhoffbewegungen bedingten kompletten Herzunregelmäßigkeiten alle mehr oder weniger verwandte Störungen — und es sind bereits, wie wir sehen werden, einige solche bekannt — die durch andere Momente verursacht werden. Auch betont das Wort „Flimmerarhythmie“ deutlich den kausalen Zusammenhang der Rhythmusstörung mit dem Vorhofflimmern, was durch die bisherigen Benennungen nicht ausgedrückt wird.

Durch die von uns vertretene Terminologie fallen die echten rhythmischen Zustände von Vorhoftachysystolie, die seit Jolly und Ritchie<sup>100</sup>) unter dem Namen von „Vorhofflattern“ eine eigene Kategorie von Unregelmäßigkeiten bilden, von selbst aus dem Rahmen dieser Ausführungen heraus. Dies um so mehr, als auch das Schlagtempo der Kammern in derartigen Fällen sehr häufig ein gewisses Regelmäß zeigt, das sich dem einer Allorhythmie nähert und die Kennzeichen der vollständigen Irregularität vermissen läßt. Hingegen werden hier die Zustände arrhythmischer Vorhoftachysystolie, die bezüglich der Ventrikelaktion völlig der Flimmerarhythmie entsprechen, selbstverständlich zur Sprache gelangen, da Klinik und Experiment mit aller Bestimmtheit darauf hinweisen, daß grobes und feines Flimmern nur verschiedene Stufen eines und desselben Vorgangs darstellen.

### I. Geschichtlicher Überblick.

Nach gelegentlichen Notizen älterer Autoren zu urteilen, datieren unsere Kenntnisse über die komplette Pulsunregelmäßigkeit, die das Hauptmerkmal der Flimmerarhythmie bildet, recht weit zurück. Der

Versuch einer genaueren Orientierung hierin wird jedoch dem Leser durch die mehr äußerlich gehaltene Definition und ungleiche Kriterien der einzelnen Forscher fast immer vereitelt.

Eine festere Umgrenzung scheint der Begriff unserer Irregularität durch die von Bouillaud<sup>6)</sup> S. 72, eingeführte und für viele Fälle recht charakteristische Bezeichnung „Delirium cordis“ erhalten zu haben. Ein besonderer prognostischer und diagnostischer Wert wurde ihr wohl zu der Zeit nicht beigemessen, wie denn überhaupt nach Ansicht von Nothnagel<sup>148)</sup> S. 190, dem wir über die einzelnen damals anerkannten Arten regelloser Herzstätigkeit und ihr Vorkommen bei verschiedenen krankhaften Zuständen eine sehr lesenswerte kleine Arbeit verdanken, „die Würdigung der Arrhythmien seitens früherer Schriftsteller nicht ganz ihrer klinischen Bedeutung und der Häufigkeit ihres Vorkommens“ entspräche. Nothnagel selbst kennt die „vollständige Irregularität“ oder „Delirium cordis“ recht gut und beschreibt in dem vorgenannten Aufsatz u. a. einen dazugehörigen Fall, den wir nach unseren heutigen Kenntnissen als sog. paroxystische Abart der Flimmerarrhythmie bezeichnen würden. Aber auch er beschränkt sich lediglich darauf seine Erfahrungen gewissenhaft zu notieren ohne bezüglich des ursächlichen Zusammenhangs des Phänomens mit irgend welchem krankhaften Geschehen, sowie bezüglich seiner praktischen Verwertung genaueren Aufschluß geben zu können. Immerhin gehört er vermutlich zu den ersten, die die bis dahin mehr physiologische Methode der Pulsregistrierung bei der Analyse dieser Rhythmusstörung angewandt haben; seine Publikation enthält bereits 3 entsprechende Kurven, von denen 2 als gute Beispiele für Arrhythmia perpetua gelten dürfen.

Die weitere Ausbildung der Sphygmographie, deren Blütezeit in die achtziger Jahre fällt, hat, so nutzbringend sie für das Verständnis so vieler hämodynamischer Fragen war, für die Förderung des Arrhythmieproblems nicht sehr viel geleistet. Und so kommt es, daß etwa 20 Jahre später der Altmeister der Pulslehre Riegel<sup>161)</sup>, bei der Besprechung der verschiedenen Unregelmäßigkeiten des Herzschlags, die er in Allorhythmien, d. h. regelmäßig wiederkehrende Störungen der Schlagfolge und echte Arrhythmien teilte, über die in letzter Kategorie mitenthaltene Flimmerarrhythmie oder „Mitralpuls“ nichts Neues zu sagen wußte, außer, daß sie meist durch „Schädigung des Herzmuskels“ bedingt sei. Auf einem ähnlichen Standpunkt steht auch W. Janowski<sup>94)</sup>, der in einer ausführlichen Monographie die verschiedenen Arten des unregelmäßigen Pulses bespricht.

Erst nachdem durch die Untersuchung von Mc William, Gaskell und Engelmann die ungemein befruchtende myogene Theorie der Herzstätigkeit am Froschherz aufgestellt und ihre Gültigkeit am Säugtierherzen von Cushny, am menschlichen Herzen von Wenckebach nachgewiesen worden war, begann eine neue Ära der physiologischen Herzforschung und speziell der Arrhythmieforschung. Nach der Entdeckung der Extrasystole und der Überleitungsstörung beim Menschen, deren Gesetze 1899 von Wenckebach<sup>216, 217)</sup>, mit bewunderungs-

würdigem Scharfblick aus einfachen Pulskurven abgeleitet wurden, kam auch die Reihe an die Flimmerarhythmie. Hierzu trug sehr wesentlich die gleichzeitige Verzeichnung des Arterien- und Venenpulses bei, um dessen Einführung in die klinische Untersuchung neben Riegel J. Mackenzie sich besondere Verdienste erworben hat.

Im Jahre 1903 trennte H. E. Hering<sup>64)</sup> als erster von dem Gros der Herzunregelmäßigkeiten eine neue selbständige Form ab, der er den Namen „Pulsus irregularis perpetuus“ gab. Als Merkmale der von ihm geschaffenen Arhythmiegruppe stellte er die anhaltende und vollkommene Regellosigkeit des Pulses auf, wozu dann etwas später (1906) der Hinweis auf die häufige Kombination mit dem Kammervenenpuls hinzutrat. Die Ursache der Unregelmäßigkeit selbst suchte er in einer durch Extrasystolen komplizierten Störung in der Bildung der Herzreize. Herings Angaben wurden durch Veröffentlichungen D. Gerhards<sup>46)</sup>, der für die Herzirregularität den Namen „Arhythmia perpetua“ vorschlug, und seines Mitarbeiters Theopold<sup>203)</sup>, sowie durch eine Mitteilung Hewletts<sup>83)</sup> im wesentlichen bestätigt.

Zu der im vorstehenden entwickelten Anschauung von dem Wesen der kompletten Arhythmie und ihrer Symptomatologie stand nun längere Zeit hindurch die von Mackenzie vertretene Lehre in einem gewissen Gegensatz. Dieser erfahrene und scharfsinnige Forscher hatte nämlich bereits mehrere Jahre vorher in seinem „Studium des Pulses“<sup>133)</sup> (1902) und weiteren Arbeiten auf gewisse Zustände kontinuierlicher Irregularität aufmerksam gemacht, bei der eine regelrechte Vorhofftätigkeit im Phlebogramm vollkommen fehlte und die Pulsationen der Venen manchmal eine ventrikuläre Form aufwiesen. Er schloß daraus, daß der Vorhof in diesen Fällen mehr oder weniger gelähmt und die Führung des Herzens auf die Ventrikel übergegangen sei. Später änderte er teilweise unter dem Einfluß der Zusammenarbeit mit Wenckebach<sup>141)</sup>, seine Ansicht dahin, daß er die Entstehung der dauernden Arhythmie auf abnorme Reizbildung im Atrioventrikularknoten zurückführte und dorthin die Ursprungsstätte wirksamer Kontraktionswellen verlegte. Er sprach daher von „nodal rhythm“.

Während nun Mackenzie zunächst an seinem Standpunkt festhielt, gab Wenckebach diese Hypothese auf und suchte, von der Erkenntnis ausgehend, daß der Urrhythmus des Herzens gestört sei, die Ursache der Arhythmie an der Ursprungsstätte der normalen Impulse, d. h. an der Vorhofcavagrenze. Die darauf gerichteten Untersuchungen von Schönberg<sup>191, 192)</sup> und Hedinger<sup>60)</sup> ergaben auch ziemlich häufig entzündliche und degenerative Vorgänge in dieser Gegend, deren Entstehung durch Veränderungen einer von Wenckebach entdeckten eigenen Blutversorgung mitbedingt sein mochte. So stellte denn Wenckebach<sup>218)</sup> als Erklärung der kompletten Arhythmie Störungen der Reizbildung an den führenden kardiomotorischen Zentren bzw. in der Überleitung deren Erregungswellen nach der Vorhofmuskulatur zur Diskussion, analog der vom Experiment her seit lange bekannten 1. Stanniussehen Ligatur. Wenn auch diese Anschauung allmählich ihre Berechtigung

verlor, so gebührt ihr doch das große Verdienst die Anatomen und Physiologen auf das Gebiet an der Einmündungsstelle der oberen Hohlvene gelenkt und so zur Entdeckung des sogen. Sinusknotens von Keith und Flack geführt zu haben.

Das Problem der dauernden und regellosen Schlagfolge des Herzens blieb bei alledem noch in den wesentlichsten Punkten ungelöst, bis die Ähnlichkeit der elektrographischen Erscheinungen bei der *Arhythmia perpetua* des Menschen und beim Flimmern der Vorhöfe der Säugetierherzen Rothberger und Winterberg<sup>179)</sup> 1909 bestimmte, die Herzunregelmäßigkeit mit Vorhofflimmern in kausalen Zusammenhang zu bringen. Diese Vermutung hatte zwar Cushny und Edmunds<sup>16)</sup> etwa 3 Jahre früher auf Grund von Pulscurven eines Falles von „paroxysmaler Irregularität“ ausgesprochen. Da aber viele fachkundige Forscher (Mackenzie, Wenckebach, Hering, Hewlett u. a.) sich gegen die Anschauung sträubten, daß die menschlichen Vorkammern über Wochen, Monate und Jahre in einem so abnormen Kontraktionszustand verharren sollten und ein pathognomonisches Merkmal zur Erkennung des Vorhofflimmerns damals noch fehlte, so fand eine solche Theorie keinen Anklang. Rothberger und Winterberg gelang es nun durch die Entdeckung der von ihnen als konstantes Vorkommnis bei der *Arhythmia perpetua* beschriebenen Aussplitterung des Elektrokardiogramms bei jeglichem Fehlen einer regelrechten Vorhoftätigkeit den strikten Beweis der Zugehörigkeit beider Phänomene zu erbringen. Von Lewis<sup>115a, 115b)</sup> wurden bald darauf auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen die Angaben der Wiener Autoren vollständig bestätigt.

Somit war die Ursache der dauernden Herzunregelmäßigkeit, wenigstens für sehr viele Fälle, sichergestellt. Weitere Untersuchungen, in denen begreiflicherweise von jetzt an die Elektrokardiographie, der man so vieles verdankte, eine führende Rolle auch am Krankenbett übernahm, ergaben nun, daß derselbe Symptomenkomplex durch eine mehr oder weniger regelmäßige Tachysystolie der Vorhöfe bedingt sein kann. Englische Forscher<sup>81, 100)</sup> machten zuerst auf ein solches Verhalten aufmerksam, ihren Ausführungen schlossen sich dann einige deutsche Autoren wie Rihl<sup>164)</sup>, Fahrenkamp<sup>26)</sup> u. a. an. Fahrenkamp wollte sogar die Mehrzahl der Fälle mit *Arhythmia perpetua* auf diese Vorhoftätigkeit zurückgeführt wissen, eine Ansicht, die er später<sup>27)</sup>, auf Grund ausgedehnter Beobachtungen modifizierte. J. Lewis<sup>122, 126)</sup>, der sich mit der Erforschung dieser Zustände besonders beschäftigt hat und über eine relativ große Zahl solcher Fälle verfügt, hat daraufhin in seinem Lehrbuch<sup>127)</sup> die rhythmischen Vorhoftachysystolien von dem Gros der Fälle von Vorhofflimmern abgetrennt und unter der Bezeichnung von „Auricularflutter“ (Jolly und Ritchie) gleich „Vorhofflattern“ zusammengefaßt. Als Hauptcharakteristika dieser Gruppe wurde von ihm eine regelmäßige, aber sehr frequente (260 bis 300 p. M.) Tätigkeit der Vorhöfe, die durch pathologische heterogenetische Impulse hervorgerufen wird, ferner eine meist beschleunigte und durch Leitungsstörungen mehr oder weniger beeinflusste Kammeraktion angegeben.

Bald darauf konnten Rothberger und Winterberg<sup>182, 183</sup>) in einer großangelegten Versuchsreihe nachweisen, daß Vorhofflattern und -flimmern sich prinzipiell in nichts voneinander unterscheiden und durch entsprechende Maßnahmen sehr leicht ineinander übergehen, eine Beobachtung, die bereits vorher zu wiederholten Malen auch am Menschen beschrieben worden war. Ein großes Verdienst der beiden Forscher ist es auch, daß sie in ihren Experimenten in überzeugender und eleganter Weise die starke Einwirkung toxisch und elektrisch bedingter Nervenreize auf die Entstehung der fibrillären Bewegungen am Vorhof demonstrierten. Es bedurfte dieses erneuten Hinweises, um die unter dem dominierenden Einfluß der myogenen Lehre stehenden und in einer vielleicht etwas übertriebenen Reserve allem „Nervösen“ gegenüber befangenen Kliniker auf diesen offensichtlichen und durch andere Momente nicht hinreichend erklärten Zusammenhang wieder aufmerksam zu machen. Hatten doch die später zu würdigenden, bisher noch geringen Erfolge pathologisch-anatomischer Forschung, durch geeignete Befunde die Entstehung des Vorhofflimmerns unserem Verständnis näher zu bringen; Lubarsch<sup>181b</sup>) zu dem mit etwas Resignation gefärbten Ausspruch veranlaßt, „daß wir bisher genügende anatomische Befunde zur Erklärung der Arhythmia perpetua nicht besitzen, und daß vor allen die Frage nach einer einheitlichen Entstehungsweise dieses Symptoms durch die anatomischen Untersuchungen noch nicht im geringsten gelöst ist“.

Die letzten Veröffentlichungen<sup>80, 106</sup>) auf dem Gebiet tragen auch dem nervösen Faktor als einem „Koeffizienten“ (Hering) des Vorhofflimmerns mit Recht mehr Rechnung, als dies bis jetzt der Fall war. Wir werden sehen, daß eine solche Anschauung, sofern sie nicht rein spekulativ und mit genügender Kritik gehandhabt wird, uns in den Stand setzt den ganzen Symptomenkomplex der Flimmerarhythmie von einem allgemeineren, zugleich aber klinische Einzelheiten ungezwungener deutenden Gesichtspunkt und mit etwas größerer Aussicht auf therapeutische Beeinflussung aufzufassen.

Aus diesem kurzen Überblick wird man wohl den Eindruck gewinnen, daß die Flimmerarhythmie, die vor wenigen Jahren eins der dunkelsten Kapitel der Herzunregelmäßigkeiten darstellte, jetzt trotz so mancher noch zu lösenden Aufgaben eines der besterforschten ist. Trügt nicht alles, so wird man erst durch die genaue Kenntnis ihres Wesens einen tieferen Einblick in die Pathogenese einer anderen sehr häufigen und viel länger bekannten Arrhythmieform erhalten können, mit der sie verwandt ist, nämlich der Extrasystolie.

## II. Anatomische und physiologische Vorbemerkungen.

Unser Wissen über die Anatomie und Physiologie des Herzens hat sich, wie bereits erwähnt, in den verflossenen zwei Dezennien so bereichert und ausgebaut, daß es dem Nichtspezialisten schier unmöglich wird, sich über alle, selbst wohlgesicherten und nicht mehr im Stadium der Hypothese befindlichen Erfahrungen und Fortschritte im Laufenden

zu halten. Dies gilt besonders von der Bildung und Fortleitung sowohl normaler („nomotoper“) wie auch pathologischer („heterotoper“) (Hering) Kontraktionswellen. Da wir in späteren Abschnitten ständig auf derartige Begriffe und ihre manchmal noch schwankende Nomenklatur zurückgreifen werden, so sollen nachstehend in knappen Worten die heutigen Anschauungen darüber niedergelegt werden, wobei wir im wesentlichen der vorzüglichen Darstellung Rothbergers<sup>177)</sup> folgen. Zur Illustrierung unserer diesbezüglichen Erörterungen möge Abb. 1 dienen, die einer Arbeit von Koch entnommen ist.

Die rhythmische und geordnete, d. h. in zweckmäßiger Reihenfolge durchgeführte Zusammenziehung der einzelnen Herzabschnitte vollzieht sich in der Weise, daß an besonders dazu geeigneten Stellen kontinuierlich zufließende Impulse zu einem

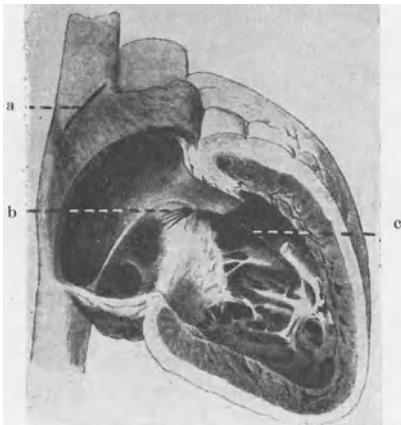


Abb. 1 (nach Koch). Situationsplan der spezifischen Muskelsysteme im menschlichen Herzen. a) Sinusknoten; b) Atrioventrikular (Tawara-)knoten; c) rechtes Verbindungsbündel (Tawaraschenkel).

Zuckungsreiz („Ursprungsreiz“ (Hering) umgeformt und z. T. auf besonderen Bahnen als „Leitungsreiz“ (Hering) den anderen Teilen übermittelt werden. Als Ausgangspunkt solcher wirksamer Contractionswellen hat der von Keith und Flack entdeckte Sinoaurikularknoten oder „Sinusknoten“ (Koch) zu gelten, ein protoplasmareiches Gebilde, das an der Grenze der oberen Hohlvene und des rechten Herzohres liegt und eine Länge von 20 bis 30 mm, eine Breite von zirka 2 mm aufweist. Da nun der Sinusknoten einen Hauptrest des primitiven Gewebes in den Vorhöfen darstellt und seinem venösen Ende die größte Automatie, d. h. die größte Reizbildungsfähigkeit zukommt, so übernimmt er gemäß der Engelmann-

schen Regel, daß der am raschesten schlagende Herzteil das Schlagtempo bestimmt, für gewöhnlich die Führung des Herzens. Er vermag auch, weil er in inniger Verbindung mit zahlreichen Nervenfasern steht, die zum Stamm des Vagus und Sympathicus führen, auf Reize, die ihm von der Peripherie zufließen und eine Regelung der Schlagfrequenz bezwecken, entsprechend zu reagieren.

Neben dem Sinusknoten, der als einziges primäres Reizbildungszentrum anzusprechen ist, befinden sich in den Wandungen der Vorhöfe noch andere Reste primitiven Gewebes, die als untergeordnete kardiomotorische Zentren fungieren, so z. B. an den Mündungen der Lungenvenen und im Coronarvenensinus. Diese Stellen springen gelegentlich für den Sinus ein und können unter pathologischen Bedingungen den Entstehungsort abnormer frequenter Reize darstellen, die die „nomotopen“ „übertönen“ (Riebold<sup>159)</sup>), und eine krankhaft gesteigerte Vorhof-

tätigkeit zur Folge haben. Edens<sup>20)</sup> glaubte daher annehmen zu sollen, daß in einem dieser Nebenzentren, nämlich im Coronarvenensinus, bei manchen Fällen wenigstens, die Ursache der kompletten Arrhythmie zu suchen ist.

Die weitere Ausbreitung der Ursprungsreize nach den Ventrikeln geschieht durch die Vorhöfe hindurch. Ob dabei die Contractionswellen diffus und gleichmäßig das Vorhofmyokard passieren oder gewisse Bahnen bevorzugen, erscheint noch nicht endgültig gesichert. Allerdings bleiben bisher die Angaben Thorels<sup>205)</sup>, der zwischen dem Sinusknoten und anderen Partien des Herzens bestimmte bindegewebig eingeschleudete Verbindungen von spezifischer Struktur der Purkinjeschen Fasern fand, von fast allen bisherigen Nachuntersuchern unbestätigt. Demgegenüber muß betont werden, daß eine von Keith<sup>104)</sup> mit großer Regelmäßigkeit angetroffene Anordnung der Vorhofmuskulatur „den Gedanken unabweisbar erscheinen läßt, daß es auch in der Kontraktion der Vorhöfe eine gewisse Koordination gibt“<sup>177)</sup>, S. 89, was wiederum das Bestehen eines dem atrioventrikulären analogen sinuaurikulären Reizleitungssystems nahelegt. Auch die von manchen Autoren (Wenckebach, Rihl, Hewlett, Riebold, Semerau) beobachteten Überleitungsstörungen zwischen der Ursprungsstätte und den Vorhöfen sprechen für diese Auffassung, die nach Krehl<sup>109a)</sup>, S. 64, „die Klarheit auf ihrer Seite“ hat.

Sicher erscheint jedenfalls (Mönckeberg, Koch, Keith), daß der Sinusknoten in ausgedehnter und unmittelbarer Verbindung mit dem Herzohr, Vorhofmyokard und dem Cavatrichter, speziell der Taenia terminalis steht. Das ist deswegen von gewisser Bedeutung, weil erst auf diese Weise die der übrigen Vorhofmuskulatur voraneilende Zusammenziehung der Taenia terminalis, eines makroskopisch sichtbaren Muskelzuges, der die Mündungen der Hohlvene umgreift und während der arteriellen Systole nach außenhin abschließt, verständlich wird. Flimmern nun die Vorhöfe, d. h. verliert infolge von Erregung der Automatie einzelner Vorhofmyokardfibrillen der Sinusknoten seine Hegemonie, so funktioniert auch der obige, von Keith zuerst beschriebene Verschlußapparat nicht, und eine der wichtigsten Vorbedingungen für die Entstehung des sogenannten positiven Venenpulses wird erfüllt.

Andererseits darf nicht verschwiegen werden, daß die Zellen der Vorhöfe nach den Angaben von J. v. Palczewska<sup>150)</sup> eine primitive Struktur aufweisen, die vielleicht imstande wäre, eine besonders gute Leitfähigkeit zu erklären.

Wie denn auch sei, ob gebahnt oder ungebahnt, gelangen die Ursprungsreize nach ihrer Durchwanderung der Vorhöfe wiederum in ein differenziertes Gebilde, das an der Vorhofkammergrenze über dem hintersten Ansatzpunkt des medialen Tricuspidalsegels liegt und den Ausgangspunkt eines ausgedehnten und weitverzweigten Leitungssystems, des Hisschen Atrioventrikularbündels, darstellt. Es ist dies der sogenannte Atrioventrikular- oder Tawarasche Knoten, ein Analogon des Bidderschen Ganglions beim Frosch; seinem Bau nach ähnelt



er sehr dem Sinusknoten, nur fehlt ihm dessen Einheitlichkeit. Wie nämlich von Aschoff hervorgehoben wurde, setzt er sich aus einem Vorhof- und Kammerabschnitt zusammen, die sich sowohl anatomisch wie auch funktionell voneinander deutlich differenzieren lassen.

Die genauere Kenntnis des Tawara-Knotens und seiner Umgebung, des sogenannten Atrioventrikulartrichters (His), hat deswegen für uns einige Bedeutung, weil nach manchen Autoren wie Hering<sup>80)</sup>, S. 43, Haberlandt<sup>56, 57)</sup> u. a. hierher die Reizbildungsstätte für Herzflimmern verlegt werden muß, und zwar für Vorhofflimmern oberhalb jener als Atrioventrikulartrichter bezeichneten ringförmigen Verbindung zwischen Vorhof und Kammer, für Ventrikelflimmern mehr unterhalb, kammerwärts derselben. Nach diesen Autoren stammen auch die Erregungen, die die unregelmäßige Kammerstätigkeit bei der Flimmerarhythmie hervorrufen, aus den oberen Partien der A-V-Verbindung, während sie nach A. Hoffmann<sup>89)</sup>, S. 181, auf Grund von elektrographischen Studien an einem tieferen Ort, etwa in dem Kammerabschnitt des Tawara-knotens und noch mehr distalwärts desselben entstehen sollen.

Fast unmittelbar unterhalb des Atrioventrikularknotens teilt sich das Hissche Bündel in zwei Schenkel, den rechten und linken Tawaraschen Schenkel, die zunächst im breiten Zuge dem Septum der rechten bzw. linken Kammer entlang ziehen und sich allmählich in immer feinere Verästelungen verzweigen. In diesem spezifischen System, das morphologisch und physiologisch die Kennzeichen des übrigen primitiven Gewebes aufweist, wird der wirksame, von Sinus herkommende Impuls in einer gewissen zweckmäßigen Sukzession nach den verschiedenen Teilen der Ventrikelperipherie befördert und bedingt dort eine koordinierte Zusammenziehung des Myokards, die eine möglichst vollständige nach der Aorta gerichtete Austreibung des Kammerinhalts zur Folge hat.

Von einer guten Funktion des atrioventrikulären Verbindungssystems hängt also in vielfacher Hinsicht die regelmäßige Schlagfolge der Kammern ab. Nun ist aber diese Funktion, wie Hoffmann und Magnus-Alsleben<sup>90)</sup> mit Recht betonen, an sich ebensowenig eine Konstante wie die Frequenz des Herzschlags und unterliegt mehr oder weniger zweckmäßigen Korrekturen speziell von seiten des Zentralnervensystems. Andererseits vermag das Überleitungs-bündel nach Versuchen der letzten Forscher viel weniger Erregungen zu befördern, als in den angrenzenden Hauptabschnitten des Herzens gebildet werden. Während nämlich die Ventrikel bei Kaninchen, Katzen und Hunden noch etwa 550 Reize pro Min. in rhythmischer Weise zu beantworten imstande sind, die Vorhöfe sogar Reize von einer Frequenz von 600 bis 800 pro Min., versagt die Tätigkeit der Atrioventrikularverbindung in rechtläufiger Richtung (d. h. von Vorhof zu Ventrikeln) bei Zahlen von 420 bis 480 pro Min., in umgekehrter, rückläufiger Richtung bereits bei 300 Contractionswellen pro Min. Man ersieht daraus, daß die perpetuierliche Arrhythmie der Ventrikeln bei Vorhofflimmern unter experimentellen Bedingungen nicht durch eine verringerte Anspruchsfähigkeit der Ventrikelmuskulatur allzu frequenten Reizen gegenüber bedingt,

sondern teilweise wenigstens in physiologischen Eigentümlichkeiten des Atrioventrikulärbündels zu suchen ist (Hoffmann und Magnus-Alsleben).

Der im vorstehenden geschilderte normale Ablauf der Erregungswelle kann natürlich durch lokale Momente, die mit Gewebsalterationen an den verschiedensten Stellen des Reizbildungs- und Reizleitungssystems zusammenhängen, sowie durch nervöse Einflüsse wesentliche Veränderungen erleiden. Besonders nervöse Impulse, die vom herzhemmenden (Vagus) und herzfördernden (Akzelerans) Apparat herühren, vermögen entweder durch Unterdrückung der normalen kardiomotorischen Zentren oder durch Erregung untergeordneter Reizbildungsstätten, vielfach auch durch beide Komponenten zugleich mehr oder weniger ausgesprochene und anhaltende Störungen der Schlagfolge zu verursachen. Da aber die akzeleratorische und inhibitorische Tätigkeit der extrakardialen Nerven sich auf die 4 bekannten, von Engelmann zuerst hervorgehobenen Eigenschaften des Herzens, nämlich auf die Kontractilität, die Reizbarkeit, die Reizleitung und Reizbildung erstreckt, denen noch als 5. Funktion von einzelnen Forschern der Tonus ange-reiht wird, so erscheint, theoretisch wenigstens, eine nicht unbeträchtliche Zahl solcher Kombinationen möglich. Dies um so mehr, als funktionelle und organische Einflüsse sich häufig einander zuaddieren und durch Wechselwirkung bedeutend steigern können. Wenn trotz alledem nur ein geringer Teil von Verschiebungen des Erregungsablaufs manifest wird, so liegt das hauptsächlich an der überlegenen Automatie des Sinusknotens anderen Zentren gegenüber, sowie an der Überschwelligkeit des mit einem „energetischen Reizüberschuß“ begabten<sup>1)</sup> physiologischen Leitungsreizes, die den gewöhnlichen Herzmechanismus unter leidlich normalen Bedingungen aufrecht erhalten.

### III. Das Vorhofflimmern im Experiment.

Nach diesen orientierenden Bemerkungen wollen wir auf die Beschreibung des der Flimmerarhythmie zugrundeliegenden Phänomens sowie auf die damit verbundenen Form- und Rhythmusveränderungen des Herzens eingehen. Da uns hierbei naturgemäß Erfahrungen am lebenden Menschen, die auf der unmittelbaren Anschauung des flimmernden Herzens fußen, nicht zu Gebote stehen, und wir in der Hinsicht nur auf indirekte Schlüsse aus den gestörten Kreislaufverhältnissen und dem Elektrokardiogramm angewiesen sind, müssen wir diesen abnormen Contractionszustand der Vorhöfe im Experiment studieren.

Das Flimmern des Herzens ist in der Physiologie weit früher bekannt gewesen, als man es nach seiner Entdeckung am Menschen erwarten würde. Man bezeichnete damit seit Karl Ludwig\*) einen Zustand äußerst ungeordneter Tätigkeit, bei dem die einzelnen Abschnitte des Herzens sehr frequente, feine fibrilläre Bewegungen aus-

\*) Zit. nach Winterberg<sup>223)</sup>.

führen und zu einer koordinierten rhythmischen Contraction nicht fähig sind. Nach diesem Vorgang, der bei auffallendem Lichte an das leichte Kräuseln einer bewegten Wasserfläche erinnert, erhielt die Erscheinung ihren Namen. Waren die sichtbaren Wellen größer und zeitenweise stürmischer, sprach man dann von „Wühlen und Wogen“, das bis vor kurzem immer sorgsam vom Flimmern abgetrennt wurde. Dementsprechend machten manche Autoren<sup>222)</sup> einen prinzipiellen Unterschied zwischen dem größeren Flimmern, das die Vorhöfe gewöhnlich befällt, und dem mehr feinwelligen der Ventrikel.

Lange Zeit konnte man sich nicht entscheiden, ob es sich beim Flimmern um Lähmungs- oder Erregungserscheinungen handelt. Jetzt steht es wohl außer allem Zweifel, daß es ein Reizphänomen darstellt, das durch die verschiedensten Ursachen ausgelöst wird. Dabei braucht, wie Hering<sup>80)</sup>, S. 21; nicht ohne Grund betont, der auslösende Reiz kein besonders starker zu sein, u. U. genügt dazu die bloße Berührung des betreffenden Herzabschnittes; es steht eben die Reizgröße im umgekehrten Verhältnis zur Flimmerdisposition. Wir werden später sehen, daß eine solche Feststellung nicht ohne Bedeutung ist für das Verständnis des Entstehungsmechanismus der Flimmerarhythmie.

Die einfachste Art, das Herz in Flimmerzustand zu versetzen, bildet die direkte Tetanisierung desselben mittels nicht zu schwacher Ströme. Hierbei besteht ein auffallender, bei den einzelnen Versuchsobjekten ungleich deutlich ausgesprochener Unterschied (Winterberg<sup>225)</sup>), der sich darin ausdrückt, daß, während das Delirium der Kammern den Reiz sehr lange überdauert und bei manchen Tieren erst mit dem Absterben des Herzens aufhört, die Vorhöfe bei denselben Tieren meist nur so lange flimmern, als der Reiz anhält.

Ähnlich wie bei Faradisierung verhalten sich die verschiedenen Herzabteilungen auch bei Reizung mit starkem konstanten Strom, sowie auf alle möglichen andersgearteten erregenden Einflüsse, beispielsweise mechanischer, chemischer und thermischer Natur. Rein äußerlich gehört auch hierher der bekannte Kroneckersche<sup>109b)</sup> Herzstich, der durch Einstich in das Ventrikelseptum an der unteren Grenze des oberen Drittels desselben am Hundeherzen Flimmern hervorruft. In Wirklichkeit aber hängt letzteres Phänomen, das Kronecker zuerst durch Lähmung eines hypothetischen Koordinationszentrums, später durch nervös erzeugte Anämisierung des Herzens zu erklären versuchte, damit zusammen, daß durch den Stich „eine Dauererregung irgendwelcher hocherregbarer Gebilde“ (F. B. Hofmann<sup>91)</sup>) erzeugt wird, als welche von Haberlandt<sup>56)</sup> das A-V-Verbindungsbandel erkannt wurde.

Damit kommen wir von den mehr äußeren Faktoren auf die inneren „Koeffizienten“ (Hering) des Flimmerns zu sprechen, die ja verständlicherweise für die Entstehung von fibrillären Herzbewegungen am Menschen hauptsächlich in Betracht zu ziehen sind. Als solche haben nach Hering<sup>80)</sup>, S. 32, zu gelten: 1. rasche und starke arterielle Drucksteigerungen; 2. stärkere Anhäufung von Kohlensäure, auch lokale Gewebsdyspnoe; 3. erhöhte Vaguserregungen; 4. erhöhte Akzelerans-

erregungen. Besonders hervorzuheben ist die Erfahrung, daß Abklemmung oder Verstopfung der Coronararterien und ihrer Hauptäste ebenfalls Flimmern hervorrufen kann. Ob es sich dabei hauptsächlich um Nebenverletzungen bei Ausführung des Eingriffs (Tigerstedt, Langendorff) oder Ischämie oder schließlich um Bildung von giftigen Stoffwechselprodukten (Cohnheim) handelt, erscheint noch nicht sicher gestellt. Für die Verhältnisse am Menschen ist jedoch das „Coronarflimmern“, freilich unter Hinzutreten noch anderer Momente (Hering<sup>78</sup>), deswegen von Wichtigkeit\*), weil, wie wir später sehen werden, die Flimmerarhythmie mit der Herzatherosklerose häufig zusammentrifft.

Neben den auslösenden Komponenten müssen noch allgemein disponierende in Betracht gezogen werden, zu denen nach Hering<sup>80</sup>) beispielsweise die Dilatation von Herzabteilungen und die erhöhte Konzentration im Blut von normalen Bestandteilen des Organismus wie Kali- und Kalziumsalzen sowie Adrenalin hinzugehören. Schließlich sollen hier die zahlreichen therapeutisch verwendeten Mittel nicht vergessen werden, wie Digitalispräparate, Coffein, Barium, Chloroform, Äther u. a., die alle entsprechend ihrer pharmakodynamischen Wirkung das Flimmern auslösen bzw. dazu disponieren.

Alle bis dahin angeführten Tatsachen beziehen sich auf die fibrillären Bewegungen des ganzen Herzens. Auf das Flimmern der Kammern wollen wir nicht weiter eingehen, sondern uns im folgenden lediglich auf das Vorhofdelirium beschränken.

Nehmen wir an, es würden an einem in situ befindlichen und in natürlichem Kreislauf schlagenden Herzen die Vorhöfe, die bei manchen Tieren (Hunden) auch bereits spontan, bei Eröffnung des Thorax, in Flimmern geraten (Frédéricq\*\*), sukzessive mit immer stärkeren faradischen Strömen gereizt. Nach dem Auftreten einzelner oder gehäufte aurikulärer Extrasystolen merkt man bei zunehmender Reizung immer raschere und ungleichmäßigere Bewegungen der Vorhöfe, die sich bei einer weiteren Annäherung der Induktionsspiralen schließlich in unzählige fibrilläre Zuckungen auflösen (Winterberg). Die Frequenz dieser Oszillationen beträgt nach Lewis im Vorhofelektrogramm etwa 700 pro Min., nach Rothberger und Winterberg<sup>183</sup>), die mit punktförmigen Differentialelektroden nach Garten-Clement arbeiteten, schwankt sie beim Hundeherzen im Anschluß an faradische Reizung zwischen 500 und 3500 pro Min. Die Rückkehr zur Norm erfolgt nach den letzten Autoren auf die Art, daß die hohe Oszillationszahl des Flimmerns sich in langsamen Übergängen zunächst in die bedeutend geringere des Flatterns zurückbildet und schließlich das frühere Schlagtempo erreicht. Abb. 2, die einer Publikation von Rothberger und Winterberg entnommen ist, gibt eine Vorstellung von der Aufeinanderfolge dieser Vorgänge und stellt zugleich ein gutes Beispiel dafür dar, daß Flimmern und Flattern wesensgleiche Erscheinungen sind.

\*) Eine derartige Anschauung scheinen die jüngst bekanntgegebenen experimentellen Ergebnisse von Br. Kisch<sup>104a</sup>) zu stützen.

\*\*) Zit. nach Wenckebach<sup>219</sup>).

Gegen die Annahme einer so hohen Undulationsfrequenz beim Flimmern, wie sie Rothberger und Winterberg in ihren Versuchen feststellten, konnte eingewandt werden (Hering), daß die elektrographische Kurve durch Erregungen vorgetäuscht würde, die von multiplen Reizpunkten ausgehen und die Ableitungsstelle rasch hintereinander passieren. Ein solcher Einwand wird jedoch nach Rothberger und Winterberg<sup>184</sup>), durch die Gestalt der Saitenausschläge entkräftet, die trotz weitgehender Änderungen der Frequenz während des ganzen Ablaufs des Flimmeranfalls die gleiche bleiben kann. Bedenkt man auch, wie die Wiener Autoren hervorheben, daß bei kleineren Säugetieren und Vögeln die Kammern sogar unter normalen Verhältnissen um 1000 Systolen in der Minute vollführen, so erscheinen die gefundenen Zahlen nicht mehr als eine biologische Unmöglichkeit. Allerdings liegt die Maximalfrequenz, bei der jeder elektrischen Schwankung im Differentialelektrogramm ein noch deutlicher mechanischer Ausschlag

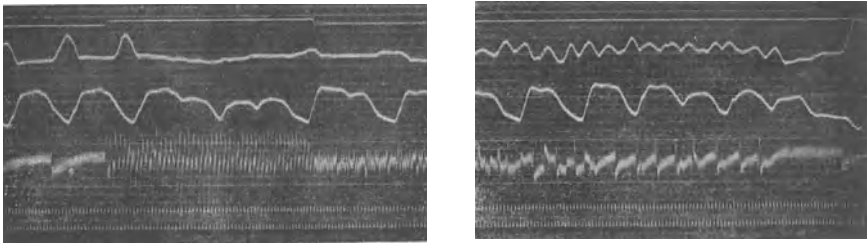


Abb. 2 (nach Rothberger und Winterberg). Übergang von feinschlägigem in grobschlägiges Flimmern (Flattern) nach faradischer Reizung der rechten Aurikel. Die Originalfigur wurde in der Mitte unterbrochen. In der 1. Reihe Suspensionskurve des r. Vorhofs, in der 2. Suspensionskurve des r. Ventrikels, in der 3. Differentialelektrogramm des r. Vorhofs, unten Zeitschreibung.

entspricht, nach ihren Erfahrungen schon zwischen 800 und 900 pro Min. Ähnliche Zahlen, nämlich 780 bis 820 pro Min., wies auch Rihl<sup>163</sup>) beim Vorhofflimmern des Kaninchenherzens im Venenpuls nach. Diese Diskrepanz zwischen den mechanischen und elektrischen Vorgängen ist jedoch vermutlich der Unvollkommenheit der Registriermethoden zuzuschreiben.

Durch so frequente Kontraktionen erhält die Suspensionskurve der Vorhöfe, die vorher regelmäßige, gut ausgebildete Erhebungen aufwies, das Aussehen einer geraden, leicht verzitterten Linie. Unterbricht man den Reizstrom, so kehrt der Vorhof und mit ihm der Ventrikel fast augenblicklich, meist nach einer ganz kurzen Ruhepause, zum alten Rhythmus zurück. Diese diastolische Ruhestellung, die von Gewin<sup>52</sup>) recht charakteristisch als „postundulatorische Pause“, von Turretini<sup>207</sup>) als „pause postfibrillaire“ bezeichnet wird, stellt nach Winterberg<sup>225</sup>), der das Flimmern der Vorhöfe und Kammern in einer großangelegten Versuchsreihe untersucht hat und dem wir auch manche Einzelheiten der vorstehenden Schilderungen entnehmen, einen kompensatorischen

Vorgang, analog der postextrasystolischen Pause dar; genau so nämlich wie dies bekanntlich nach aurikulären Extrasystolen auftritt, ist eine solche Kompensation bald vollkommen, bald unvollständig, je nachdem die ersten Flimmerwellen, die sich dank einer Art Leitungsbehinderung

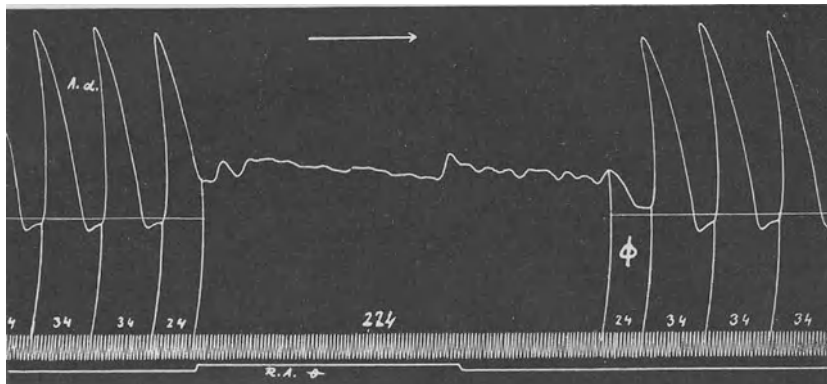


Abb. 3. Erhaltensein der normalen Sinusperiode bei Vorhofflimmern (nach Winterberg). Oben Suspensionskurve des r. Vorhofs, in der Mitte Zeit, berechnet in  $\frac{1}{100}$ ", unten Reizsignal. Der Abstand zwischen der letzten normalen und dem Wiederauftreten normaler Vorhofkontraktionen nach Flimmern beträgt genau 8mal die Dauer einer durchschnittlichen Sinusperiode. ( $24 + 224 + 24 = 272 = 8 \times 34$ ).

gewöhnlich nicht rückläufig fortpflanzen, den Sinus in der refraktären Phase oder in erregbarem Zustande antreffen. „Es kann also trotz des Flimmerns des Vorhofs die physiologische Reizperiode erhalten bleiben“ (Winterberg). Abb. 3 gibt ein schönes aus einer Arbeit von Winterberg entnommenes Beispiel vom Erhaltensein der Sinusperiode bei Vorhofflimmern.

Das Erhaltensein der Sinusperiode, das auch graphisch von Haberlandt<sup>56)</sup> (vgl. Abb. 4) in überzeugender Weise veranschaulicht wird, ist nun für die Pathogenese der Flimmerarhythmie beim Menschen deswegen von Bedeutung, weil von manchen Autoren der Nachweis gewisser Veränderungen am Sinusknoten prinzipiell in mehr oder minder innige

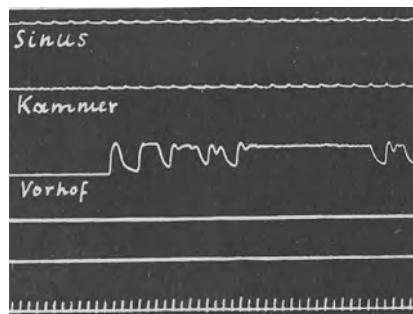


Abb. 4. Erhaltensein der normalen Sinusperiode bei Vorhofflimmern (nach Haberlandt). Sinus und Kammer schlagen regelmäßig aber unabhängig voneinander, währenddessen sich der Vorhof im Zustande von feinem bzw. grobem Flimmern befindet.

Beziehung mit dem Vorhofflimmern gebracht wird. Aus den angeführten Beobachtungen von Winterberg und Haberlandt müssen wir schließen, daß eine Alteration der normalen Ursprungsstätte nicht unbedingt mit dem Zustandekommen des Flimmerphänomens verknüpft zu sein braucht.

Noch wichtiger für das Verständnis der Entstehung von Vorhofflimmern sind diejenigen Ergebnisse tierexperimenteller Forschung, die den Einfluß des Nervensystems auf dasselbe beleuchten. Im vorhergehenden wurde bereits erwähnt, daß Vagus- und Akzeleranserregungen als auslösende Momente für das Herzflimmern in Frage kommen. Dieses Problem war früher Gegenstand einer dauernden Kontroverse. Durch Arbeiten von Knoll<sup>106</sup>), Hering<sup>66</sup>), Winterberg<sup>225</sup>), Korteweg<sup>108</sup>), Rothberger und Winterberg<sup>183</sup>), Haberlandt<sup>56</sup>) weiß man jetzt aber mit Sicherheit, daß Reizung des Vagus den Schwellenwert des zur Erregung notwendigen Reizes heruntersetzt und durch Kombination mit der direkten Faradisation das sonst nur mit Mühe erreichbare, den Reiz überdauernde Flimmern [„Nachflimmern“ (Winterberg)] ermöglicht. Ja, Winterberg ist sogar der Ansicht, daß in Fällen, in denen Nachflimmern durch unmittelbares Herztetanisieren gelang, dieser Effekt auf eine damit verbundene Miterregung intramuskular verlaufender Vagusfasern zurückzuführen ist.

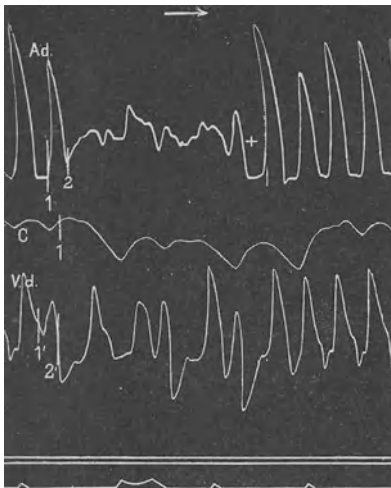


Abb. 5. Vorhofflimmern bewirkt durch Kombination von lokaler Faradisation und toxischer (Muskarin) Vaguserrögen (nach Winterberg). Oben rechter Vorhof, in der 2. Linie Carotis, in der 3. Linie rechter Ventrikel, unten Reizsignal. Man sieht, daß zum Auslösen und Unterhalten des Flimmerus bereits kurze Reize genügen.

Die gleiche Wirkung wie die elektrische Reizung der kardialen Hemmungsapparate haben auch Gifte, die wie das Muscarin, den Herzvagusapparat in toxischer Erregung, oder wie das Physostigmin bzw. Chlorcalcium, im Zustande steigender Erregbarkeit halten (vgl. Abb. 5). Vaguslähmende Mittel (Atropin, Curare) hingegen verhindern in der Regel selbst bei starker Faradisierung der Vorhöfe die Bildung eines den Reiz überdauernden Flimmerens (Winterberg). Wirken stärkere Vagusreize auf die Vorhöfe im Zustande des Flatterns ein, selbst kurz vor dem zu erwartenden

Übergang desselben in normale Herzttätigkeit, so führt das regelmäßig zu einer vollständigen Rückbildung des grobschlägigen in feinschlägiges Flimmern [Rothberger und Winterberg<sup>183</sup>), Hering<sup>76</sup>), S. 2097].

Eine Hemmung des Vorhofflimmerns nach Vaguserrögen, wie sie von Mac William<sup>22</sup>), Fischel<sup>35</sup>), Philipps<sup>152</sup>) beschrieben wurde, tritt nur in seltenen Fällen definitiv ein, und zwar wenn einerseits die Vorhofreizung eine schwache und kurzdauernde, andererseits die Beeinflussung des Hemmungsapparates eine sehr starke war. In der Regel hält unter solchen Bedingungen die Unterdrückung der fibrillären Be-

wegungen nur kurze Zeit an und der alte Zustand kehrt in derselben Intensität sehr bald wieder zurück (Winterberg).

Im Gegensatz zu dem Verhalten bei Vaguserregung wird das Flimmern und Flattern der Vorhöfe durch Akzeleransreizung, die von Hering<sup>65</sup>) an den Kammern wirksam befunden wurde, wahrscheinlich verkürzt, keineswegs jedoch verlängert (Rothberger und Winterberg). Dies gilt jedoch nur für die alleinige Erregung des Akzelerans. Bei der kombinierten Vagusakzeleransreizung wird die Entstehung des Flimmerns durch den Akzeleranz in ähnlicher Weise erleichtert, wie dies der Fall ist, wenn eine Erregung des Vagus zu einer direkten Faradisierung des Vorhofs hinzuaddiert wird [Winterberg (l. c.), Rothberger und Winterberg<sup>181</sup>)].

Es fragt sich nun, welchen Einfluß fibrilläre Bewegungen des Vorhofs auf das übrige Herz und den Kreislauf ausüben. Schon Hoffa und Ludwig<sup>85</sup>), S. 125 und 126, die das Herz(vorhof)flimmern am Hunde- und Kaninchenherzen zuerst systematischer untersuchten, bemerkten während der Nachwirkung nach alleiniger Reizung eines oder beider Vagi, wie der Herzschlag allmählich rascher und sehr unregelmäßig wurde. Zugleich stellten sie fest, daß der Blutdruck, der nach Erregung der Hemmungsnerven zunächst nur etwa die Hälfte des ursprünglichen Wertes betrug (vor Beginn der Reizung 113 mm Hg, unmittelbar danach 59 mm), sich erst sukzessive hob, jedoch bis Ende der ersten Minute die frühere Höhe nicht erreichte (93 mm Hg). Unterbrach man die Reizung nach etwa 6 bis 15 Min., so hielt die Unregelmäßigkeit der Herzschläge in mehreren Fällen noch 3 Minuten an, wonach der Rhythmus mit einigen sehr intensiven Schlägen in den alten überging. Hingegen zeigte die mittlere Druckhöhe, die gelegentlich zu Beginn der Nachwirkung sehr niedrige Zahlen aufwies (10 mm Hg), sehr bald wieder Werte, die die vor der Reizung nicht unwesentlich überstiegen (132,5 mm/Hg in den ersten Sekunden der Nachwirkung), aber sehr bald zum ursprünglichen Stand zurückkehrten.

Die Ergebnisse der Versuche von Hoffa und Ludwig, die mit etwas primitiven Mitteln und noch ohne richtigen Einblick in das eigentliche Wesen des Flimmerns vorgenommen wurden, konnten von späteren Nachuntersuchern im wesentlichen bestätigt werden. So fand z. B. Winterberg<sup>225</sup>) bei einfacher Faradisierung der Vorhöfe, daß bereits im Stadium gehäufter aurikulärer Extrasystolen, die zu entsprechenden vorzeitigen Kammerschlägen führten, der Blutdruck bereits offensichtlich sank. Bei völlig ausgebildetem Vorhofflimmern registrieren dann die Schreibhebel des Ventrikels und der Carotis unregelmäßig beschleunigte, verkleinerte Ausschläge und einen gleichzeitigen beträchtlichen Abfall des Blutdruckes (vgl. Abb. 6). Während gleichzeitiger Reizung der Vorhöfe und des Vagus hingegen zeigte die Schlagfolge der Kammern durch Blockierung der vom flimmernden Vorhof ausgesandten, zur Arrhythmie führenden Impulse ein ziemlich normales Verhalten. Erst nach Aufhören der Vagusreizung stellte sich eine unregelmäßige und zunächst etwas verlangsamte Herztätigkeit ein, die kurz vor Wieder-



kehr des normalen Schlagtempos eine vorübergehende, mit stärkerer Blutdrucksenkung einhergehende Beschleunigung verzeichnete. Man gewinnt daraus den Eindruck, daß die im Experiment beobachtete Blutdrucksenkung zur Zeit des Vorhofdeliriums im wesentlichen mit der erhöhten Schlagfrequenz zusammenhängt.

Sehr auffällig ist, daß in manchen Fällen die Ventrikel von dem Flimmern der Vorhöfe unbeeinflusst blieben. Über ähnliche Erfahrungen

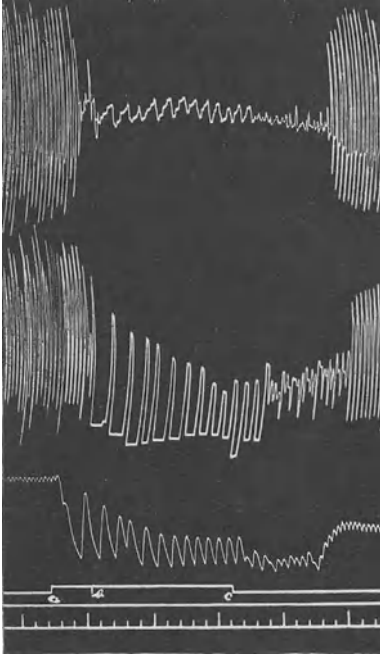


Abb. 6. Verhalten der Ventrikeltätigkeit und des Blutdrucks bei Vorhofflimmern (nach Winterberg). Oben Suspensionskurve des r. Vorhofs, in der 2. Linie Suspensionskurve des r. Ventrikels, in der 3. Linie Blutdruckkurve, in der 4. Linie Reizsignal, unten Zeit in  $\frac{1}{5}$ ". Unregelmäßiges und Langsamerwerden der Ventrikeltätigkeit, Blutdrucksenkung.

berichtet Busquet<sup>8)</sup>, der besonders betont, wie wenig die fibrillären Vorhofbewegungen u. U. den gesamten Kreislauf stören und speziell den Carotis- bzw. Femoralisblutdruck nicht dauernd verändern.

Es kann aber manchmal eintreten, daß das Flimmern der Vorhöfe in irgend einer Weise den gleichen Zustand an den Kammern auslöst, was bei gewissen Tierarten unbedingt den Tod verursacht. Vulpian<sup>210)</sup> hat zwar diese Tatsache in Abrede gestellt, sie ist jedoch durch Beobachtungen namhafter Forscher<sup>225, 181)</sup>, sichergestellt, und auch Hering<sup>80)</sup> läßt eine solche Möglichkeit völlig zu, indem er ausführt, daß „bei entsprechendem Zustand der Kammern bzw. ihrer Orte mit spezifischer Muskulatur“ sehr frequente supraventrikuläre Reize „mit Anlaß zu heterotoper Reizbildung in den Kammern und damit auch zu Flimmern geben könnten“. In Abb. 7 haben wir ein gutes experimentelles Beispiel, wie Vorhofflimmern in Kammerflimmern übergeht. Für den Menschen ist damit eine Erklärung hier und da beschriebener Fälle ganz plötzlichen Herztodes bei bestehender Flimmerarrhythmie gefunden.

Schließlich bliebe noch zu erörtern, inwieweit sich das experimentelle Vorhofdelirium auch am venösen System, speziell in Veränderungen des Venenpulses manifestiert, ferner wie sich der elektrographische Ausdruck flimmernder Vorhöfe darstellt. Da wir aber auf diese Erscheinungen bei der Klinik der Flimmerarrhythmie in extenso zurückkommen müssen, wollen wir sie auch dort in Zusammenhang mit dem Tierversuch analysieren.

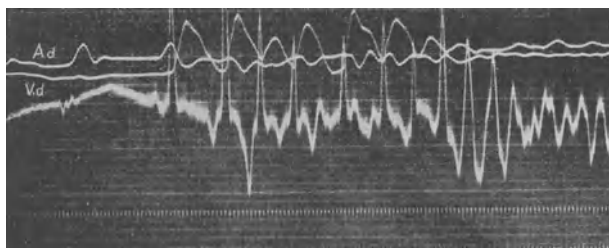


Abb. 7. Übergang von Vorhoffimmern in Kammerfimmern (nach Rothberger und Winterberg). Kurz nach Sistierung einer Reizung des r. Vagus bei erregtem r. Akzelerans. Erst Vorhof-, dann Ventrikelfimmern. (Oben rechter Vorhof, in der Mitte rechter Ventrikel, unten Elektokardiogramm.)

#### IV. Klinik der Flimmerarhythmie.

##### 1. Vorkommen.

Die schwerste und folgenreichste aller Herzunregelmäßigkeiten gehört auch zugleich zu den häufigsten.

Diese Erkenntnis, die wir der Vervollkommnung und allgemeineren Einführung graphischer Methoden verdanken, stellt in obiger Fassung vielleicht selbst für den Kliniker ein etwas unerwartetes Resultat dar; der vielbeschäftigte Praktiker gar, der mangels ständiger Kontrolle durch objektives Instrumentarium, zum Teil auch aus bequemem Festhalten am Althergebrachten die Extrasystolie als die einzige für ihn in Betracht kommende Pulsirregularität anerkennt, wird nur mit Mühe von der Richtigkeit dieses Erfahrungssatzes zu überzeugen sein. Dies um so weniger, als die Allorhythmie verfrühter Contractionen in der allgemeinen Haus- und Sprechstundenpraxis, ähnlich wie im poliklinischen Verkehr, ein fast banales Vorkommnis bedeutet, während die Flimmerarhythmie viel seltener mit vollem Bewußtsein zur Beobachtung gelangt. Im Krankenhausbetrieb jedoch, sowie auch in der Klinik schwerer kardialer Dekompensationen, ändert sich die Sachlage sehr wesentlich, so daß nach Lewis<sup>127</sup>), S. 74, „von allen Fällen von Herzschwäche eines allgemeinen Krankenhauses 60 bis 70 Proz. die in Rede stehende Störung des Herzmechanismus zeigen“. Er zieht daraus den Schluß, daß man bei Herzinsuffizienzen mit unregelmäßigem Pulse zu allererst an Vorhoffimmern zu denken habe.

Um einen tieferen Einblick in diese Verhältnisse zu gewinnen wollen wir sie an Hand einiger statistischer Daten studieren.

Aus umstehender Tabelle 1 ist ersichtlich, daß die Prozentzahlen betreffs des Vorkommens von Flimmerarhythmie unter sonstigen Herzunregelmäßigkeiten bei rein klinischem (Lewis) bzw. gemischtem klinischambulanten Material (Fahrenkamp, Semerau) zwischen 35 bis 40 Proz. schwanken. Wurden ziemlich viel leichte, mehr ambulante Fälle mituntersucht, wie das möglicherweise bei den Fahrenkamp'schen Beobachtungen — der Autor gibt über die Herkunft der Patienten in den zitierten Veröffentlichungen keine nähere Auskunft — zugetroffen

Tabelle 1.  
Häufigkeit der Flimmerarhythmie unter anderen Arrhythmien.

Name der Autoren	Flimmerarhythmie Proz.	Extrasystole Proz.	Sinusarhythmie Proz.	Leitungsstörungen Proz.	Vorhofflattern Proz.	Bemerkungen	
Lewis <sup>127)</sup>	40	35	25			Gesamtmaterial.	
Fahrenkamp <sup>30, 31)</sup> (816)	34,5 (274 + 8)	64 (523)	—	1,5 (12)	—		
Semerau *) (274)	40,5 (111)	39,8 (109)	13,5 (37)	5,1 (14)	1,1 (3)		
Derselbe (188)	43,6 (82)	38,8 (73)	11,2 (21)	5,3 (10)	1,1 (2)		Zivilpersonen allein.
Derselbe (86)	33,7 (29)	41,9 (36)	18,6 (16)	4,7 (4)	1,1 (1)		Militärpersonen allein.

hat, so verschiebt sich der Prozentsatz zugunsten der Extrasystolie. Eine derartige Verschiebung kann man auch in der 2. und 3. Rubrik meiner Fälle sehen; während nämlich nach Ausscheiden der militärischen, vorzugsweise ambulanten Untersuchungen, aus dem gesamten Material der ersten Reihe die Fälle von Flimmerarhythmie bereits 43,6 Proz. aller Irregularitäten ausmachen, fällt diese Ziffer bei ausschließlicher Berücksichtigung von Militärpersonen, d. h. größtenteils junger und mehr funktioneller Herzkranken, sofort auf 33,7 Proz. herab. So erstaunlich eine solche Zahl bei vielfach ausgemusterten und manchmal längere Zeit in Dienst befindlichen Individuen erscheint, sie beweist, daß selbst unter so abnormen Bedingungen das Verhältnis der perpetuierlichen Arrhythmie zu den anderen Formen im ganzen gewahrt bleibt.

Die Tabelle 2 demonstriert die Verteilung der Flimmerarhythmie nach dem Alter.

Tabelle 2.  
Verteilung der Flimmerarhythmie nach dem Alter.

Name der Autoren	0—10 Proz.	10—20 Proz.	20—30 Proz.	30—40 Proz.	40—50 Proz.	50—60 Proz.	60—70 Proz.	70—80 Proz.	80—90 Proz.	Bemerkungen
Lewis <sup>127)</sup> (41)	0 (0)	2,8 (4)	18,4 (26)	16,3 (23)	20,6 (29)	19,2 (27)	16,3 (23)	2,8 (4)	3,6 (5)	Gesamtmaterial. Nach Ausschluß von Militärpersonen.
Frey <sup>41)</sup> (100)	0 (0)	2 (2)	12 (12)	14 (14)	24 (24)	29 (29)	16 (16)	2 (2)	1 (1)	
Semerau (111)	0 (0)	1,8 (2)	3,6 (4)	21,6 (24)	24,3 (27)	16,2 (18)	21,6 (24)	9,9 (11)	0,9 (1)	
Derselbe (82)	0 (0)	1,2 (1)	1,2 (1)	15,9 (13)	19,5 (16)	20,7 (17)	28,1 (23)	12,2 (10)	1,2 (1)	

\*) Diese Zahlen wurden berechnet aus dem Beobachtungsmaterial der Straßburger Medizinischen Univers.-Klinik in den letzten 2½ Jahren. Unter den über 900 mittels Elektrokardiogramm bzw. Sphygmophlebogramm vorgenommenen Herzuntersuchungen, die sich allerdings bei manchen Patienten mehrere Male wiederholten, fanden sich 274 Fälle von Herzunregelmäßigkeiten. Ungefähr ⅓ der Untersuchten waren Angehörige der Klinik, etwa ⅓ ambulante Patienten aus der Medizinischen Poliklinik bzw. aus verschiedenen Militärlazaretten, die zur Herzbeugachtung zugewiesen wurden.

Man entnimmt aus ihr, daß die Erkrankung die älteren Dezennien besonders begünstigt, speziell das 5., 6. und 7. Eine weitere Akme unter den jüngeren Jahrgängen, wie sie in der Lewisschen Statistik zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr durch die größere Zahl rheumatischer Erkrankungen bedingt wird, konnten weder Frey in Kiel noch ich in Straßburg beobachten. Das Vorkommen von dauernder auf Vorhofflimmern beruhender Arrhythmie vor dem 17. Lebensjahr gilt als sehr große Seltenheit [vgl. auch Langstein und Putzig<sup>111</sup>), und Hecht<sup>59</sup>]. Unser jüngster Patient hatte 16 Jahre. Es sind jedoch schon Fälle von Flimmerarhythmie bei viel jüngeren Individuen beschrieben worden, so von Nagel<sup>146</sup>) bei einem 11 jährigen Knaben, von Ehrenreich<sup>23</sup>) bei einem 9 jährigen Mädchen. Nach Lewis<sup>127</sup>), S. 73, liegen die bisher beobachteten Grenzen zwischen 5 und 84 Jahren. Eine Patientin Wenckebachs<sup>229</sup>) wurde 96 Jahre alt!

Interessant ist auch die Beziehung des Geschlechts zu der Arrhythmia perpetua. Tabelle 3 beweist die weit größere Verbreitung des Leidens bei Männern als bei Frauen. Lewis, der zuerst darauf aufmerksam gemacht hat, fügt hinzu, daß dieses Überwiegen beim männlichen Geschlecht in der nichtrheumatischen Gruppe am ausgesprochensten hervortritt. Meine eigenen Zahlen veranschaulichen dieses krasse Mißverhältnis zwischen beiden Geschlechtern noch viel stärker, auch dann, wenn nach Ausschluß der das normale Bild verwischenden militärischen Untersuchungen nur die Zivilbevölkerung zu der Berechnung herangezogen wurde. Man darf wohl daraus den Schluß ziehen, daß die Unbilden der Berufstätigkeit und die körperlichen Anstrengungen,

Tabelle 3.  
Verteilung der Flimmerarhythmie nach Geschlecht.

Name der Autoren	Männer Proz.	Frauen Proz.	Bemerkungen
Lewis	60 (114)	40 (75)	
Semerau	74,5 (83)	25,5 (28)	Mit Militärpersonen.
Derselbe	65,8 (54)	34,2 (28)	Zivilpersonen allein.

denen der männliche Teil der Bevölkerung naturgemäß in größerem Maße ausgesetzt ist, als der weibliche, als disponierende Momente eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

## 2. Ätiologie.

Es galt und gilt noch als alte Erfahrungstatsache, daß die Flimmerarhythmie vor allem bei Bestehen von Herzklappenfehler, speziell von Mitralfehlern angetroffen wird. Daher wurde ihr auch von älteren Beobachtern (Riegel, v. Noorden) vielfach der Beiname „Mitralspuls“ beigegeben. Schon daraus geht hervor, daß dem Gelenkrheumatismus

als der häufigsten Ursache von Vitien auch bei der Entstehung der Flimmerarhythmie eine besondere Bedeutung zukommt. Andererseits beweist das schon vorhin betonte Auftreten der dauernden Pulsunregelmäßigkeit als gar nicht seltenen Komplikation gewisser Altersveränderungen, daß die Atherosklerose ebenfalls als ätiologischer Faktor ersten Ranges aufzufassen ist.

Die Nachprüfung des Zusammenhanges der einzelnen Krankheiten mit der Hervorrufung der Arhythmia perpetua an Hand eines größeren statistischen Materials zeigt, daß tatsächlich beiden Momenten ein bedeutsamer Einfluß zugemessen werden muß, wenn auch die Größe dieses Einflusses, vielleicht infolge rein örtlicher Bedingungen, nicht unbeträchtlich schwankt. So entfallen in der Zusammenstellung von Lewis<sup>127)</sup>, S. 74, unter 152 Beobachtungen 101, d. h. 66 Proz. auf die sogenannte „rheumatische Gruppe“, zu welcher der Autor neben anamnestisch sichergestellten Fällen von Gelenkrheumatismus und Chorea auch solche zweifelhafter Ätiologie von Mitralstenose und perikarditischen Affektionen hinzurechnet. Hingegen wurde das Vorkommen von atheromatösen Veränderungen (Rubrik der „Degeneration des Myokards“, „Arterienerkrankung“) 27 mal, d. h. in 17,7 Proz. der Fälle festgestellt.

In der Freyschen Statistik findet man das Rheuma (Gelenkrheumatismus, Chorea) als ursächlichen Faktor nur in 31 Proz. der Beobachtungen vertreten, während die Ziffer der Fälle auf atherosklerotischer Basis bei ihm bereits 32 Proz. beträgt. In meinen Zahlen verschiebt sich das Verhältnis des rheumatischen Faktors (26,1 Proz.) zu dem der Atherosklerose (36,1 Proz.) noch mehr zugunsten der letzteren. Immerhin kommt das Ergebnis meiner Zusammenstellung dem von Frey, wenigstens in den wesentlichsten Punkten, sehr nahe. Es scheint mir daher die Abweichung von den Lewisschen Resultaten neben regionären Verschiedenheiten und Zufälligkeiten des Materials durch

Tabelle 4.

Verteilung der Flimmerarhythmie nach allgemeinen ätiologischen Momenten.

Name der Autoren	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Überanstrengung	Gelenkrheumatismus	Kongenitale Vitien	Lues	Infektionskrankheiten	Atherosklerose	Nierenleiden	Lungenleiden	Basedow	Stoffwechselstörungen	Nervöse Störungen	Rest
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
Lewis <sup>127)</sup> (152)	—	66,3 (101)	—	0,7 (1)	0,7 (1)	17,7 (27)	8,5 (13)	1,4 (2)	—	—	—	4,7 (7)
Frey <sup>41)</sup> (100)	—	31 (31)	—	—	4 (4)	32 (32)	9 (9)	—	5 (5)	2 (2)	1 (1)	16 (16)
Semerau (111)	6,3 (7)	26,1 (29)	2,7 (3)	6,3 (7)	3,6 (4)	36,1 (40)	4,5 (5)	1,8 (2)	0,9 (1)	1,8 (2)	4,5 (5)	5,4 (6)

eine etwas zu weite Umgrenzung des Begriffes „Gelenkrheumatismus“ bedingt zu sein. Wie schon erwähnt, zählt Lewis zur „rheumatischen Gruppe“ nicht nur Fälle von Mitralstenose und Perikarditis ohne Gelenkrheumatismus bzw. Chorea in der Anamnese, sondern auch solche, in denen es gelang das Vorkommen der einen oder anderen Erkrankung in der Familie zu ermitteln. Nun ist zwar die große Mehrzahl der Fälle von Mitralstenose sicherlich entzündlichen Ursprungs (vgl. D. Gerhardt<sup>49b</sup>), S. 116), aber dann nur zu etwa 70 Proz. auf rheumatischer Basis, andererseits bedeutet die Feststellung einer familiären Disposition zur Polyarthritis, die einwandfrei in manchen Beobachtungen nachgewiesen wurde (vgl. Jochmann<sup>99</sup>), S. 740), noch immer keinen zuverlässigen Beweis dafür, daß der Klappenfehler tatsächlich auf diese Infektion zurückzuführen ist.

Was nun die anderen Ursachen anbelangt, so kommen unter meinen Fällen vor allem noch Lues und Infektionskrankheiten in Betracht. Unter den letzteren spielt die Influenza, wie das auch Lewis und Frey gesehen haben, eine gewisse Rolle. Zuletzt muß noch ganz kurz auf die Rubrik 1 eingegangen werden, in der 7 mal die Anwesenheit einer Überanstrengung als wichtigster disponierenden bzw. auslösender Faktor bezeichnet wurde. In 6 dieser Beobachtungen handelte es sich um junge, kräftige, bis dahin vollkommen gesunde Soldaten, deren Herz zur Zeit der Flimmerarhythmie normale Form und Konfiguration aufwies. Sie alle führten ihre Herzbeschwerden auf große Märsche oder starke körperliche Überanstrengung zurück, gehörten auch bezeichnenderweise durchweg Truppengattungen an, die große Anforderungen an die somatische Leistungsfähigkeit des Einzelnen stellen (Fußartillerie bzw. Pioniere).

Selbstverständlich haben wir die angeführten ätiologischen Faktoren als Hauptkomponenten aufzufassen, die lediglich durch Zusammenwirkung mit anderen Ursachen auf Wegen, die wir noch später kennen lernen werden, die schwere Störung des Vorhof- und mit ihm des ganzen Herzmechanismus bedingten. So wurde in manchen Fällen der deletäre Effekt der Basedowschen Krankheit auf Klappenfehler, von starken psychischen Reizen auf sehr überanstrengte und vermutlich dilatierte Herzen, sowie von toxischen Momenten bei Arteriosklerose wahrgenommen. Wenn daher bei manchen Patienten keine sichere Ätiologie zu eruieren war, so liegt das wohl daran, daß die Rhythmusstörung durch eine Summation einzelner Einflüsse verursacht wurde, die an sich zu schwach waren, um als sichere „Koeffizienten“ zu imponieren.

Wir wenden uns nun zu den speziellen ätiologischen Faktoren, d. h. zu den Herzveränderungen, die mutmaßlich auf Grund der klinischen Erscheinungen für das Bestehen der Flimmerarhythmie hauptsächlich verantwortlich zu machen sind. In Tabelle 5 habe ich versucht mehr oder weniger präzise Angaben anderer Autoren mit eigenen Ergebnissen zusammenzustellen und zu vergleichen.

Tabelle 5.

## Zusammenhang der Flimmerarhythmie mit speziellen Herzveränderungen.

Name der Autoren	Kongentale Herzveränderung	Endokardveränderungen					Myokardveränderung.				Perikard- veränderungen	Unbestimmte Veränderungen
		Mitral- insuffizienz	Mitralstenose	Aorten- insuffizienz	Aorten- stenose	Tricusp.- insuffizienz	Akute Entzündung	Chronische Entzündung	Myomalacie	Reizzustände		
		Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.		
Theopold <sup>203)</sup> (52)	—	55,7 (29)		—	—	(1)	44,3 (22)			—	—	
Fahren- kamp <sup>20)</sup> (42)	—	52,3 (22)		4,8 (2)	2,4 (1)	—	33,3 (14)			—	7,2 (3)	
Jarisch <sup>97)</sup> (45)	—	2,2 (1)	43,2 (19)	6,7 (3)	2,2 (1)	—	17,7 (8)	8,8 (4)	11,1 (5)	8,9 (4)	—	
Hoffmann <sup>89)</sup> (89)	—	32,5 (29)		1,2 (1)	—	—	56,2 (50)			—	10,1 (9)	
Lewis <sup>127)</sup> (152)	—	—	51,9 (79)	5,9 (9?)	—	—	13,2 (20?)	13,2 (20)	—	2 (3)	13,8 (21)	
Semerau (111)	1,8 (2)	10,8 (12)	24,4 (27)	1,8 (2)	—	—	0,9 (1)	29,7 (32)	9 (10)	6,3 (7)	1,8 (2)	13,5 (15)

Es geht daraus hervor, daß unter den Herzklappenfehlern die Mitralstenose am meisten zu Vorhofflimmern disponiert; Mitralinsuffizienzen, wenn sie nicht mit einer mehr oder weniger starken Stenose des Ostiums verbunden sind, führen in weit seltenerem Maße dazu, wie denn auch die Mehrzahl der in der betreffenden Rubrik verzeichneten Fälle keine reine Insuffizienzen sind. Dies liegt daran, daß die Mitralstenose besonders leicht zu einer Rückstauung des Blutes im kleinen Kreislauf und zu einer Überdehnung der Vorhöfe führt. Es ist daher nicht verwunderlich, daß die Aortenvitien nur mit einem ganz geringen Prozentsatz vertreten sind, etwa in 2 bis 7 Proz., während die Mitralfehler zusammen in manchen Statistiken, wie die von Theopold und Fahrenkamp, über die Hälfte der Fälle ausmachen. In meiner Zusammenstellung, die sich ihrem Ergebnis nach der von Hoffmann nähert, beträgt diese Zahl nur 35 Proz., was teilweise damit zusammenhängt, daß sich unter meinen Beobachtungen ziemlich viel Militärpersonen ohne nachweisbare organische Veränderungen am Herzen befinden, teilweise aber an dem Überwiegen der Herzmuskelveränderungen.

Bezüglich dieser zweiten Hauptgruppe von Veränderungen, die zu Flimmerarhythmie disponieren, gehen die Zahlen auch etwas auseinander. Jarisch, der über autoptisch kontrollierte Fälle verfügt, und auch Lewis berechnen den Prozentsatz chronisch-entzündlicher und degenerativer Myokardalterationen auf etwa 26 Proz., Hoffmann hingegen schätzt diesen Anteil auf 56 Proz. Uns will es scheinen, als wenn diese Zahlen eher Grenzwerte darstellten, zwischen denen — etwa um 40 Proz. herum — die Norm liegt. Es wird vorderhand noch

schwer fallen diese Verhältnisse klinisch genau aufzuklären, weil manche Autoren an sich dazu neigen bei der dauernden Herzirregularität Myokarditis anzunehmen. Hier können nur Erfahrungen an einem größeren Sektionsmaterial den Ausschlag geben.

Bei den Myokardveränderungen wurde neben den wohl seltenen akuten Entzündungen noch eine Rubrik eingefügt, die im wesentlichen der Rubrik 1 in vorhergehender Tabelle entspricht und Reizzustände im Herzmuskel, vielleicht mehr funktioneller Natur, annimmt. Daß etwas Derartiges auch am Menschen möglich ist, muß man aus einigen der von Jarisch zusammengestellten Beobachtungen schließen, in denen sich abgesehen von leichten Dehnungen makroskopisch und histologisch nirgends etwas Krankhaftes in der Vorhofwand vorfand. Andererseits kann man wohl ohne die Annahme einer, wenn auch geringen muskulären Komponente, die sich möglicherweise in einer weniger strukturellen als histochemischen Veränderung des Muskelsyncytiums äußert, nicht recht auskommen. Solche Veränderungen, kenntlich an einer in atypischen elektrographischen Ausschlägen sichtbaren Übererregbarkeit des Herzens, waren bei den in Frage stehenden Herzen zu erwarten und treffen auch tatsächlich bei einer gewissen Anzahl von Fällen zu.

Neben Klappenfehlern und Myokardveränderungen spielen andere ätiologische Momente, wie kongenitale Herzfehler, perikardiale Prozesse und dergleichen nur eine sehr unwesentliche Rolle.

### 3. Symptomatologie.

Die Flimmerarhythmie ist eine Art Syndrom, das am Krankenbett charakterisiert ist durch folgende Erscheinungen:

1. In einer abnormen Tätigkeit der Herzkammer, die den Ur-rhythmus völlig vermissen läßt und sich in einer Pulsunregelmäßigkeit kundgibt, die man gemeinhin „Arhythmia perpetua“ nennt;

2. in einem Fehlen jeglichen Ausdrucks einer koordinierten Vorhofsystole, dafür im Auftreten gewisser krankhafter Vorhofbewegungen, die sich mittels graphischer Methoden (Elektrokardiogramm, gelegentlich Phlebogramm) darstellen lassen;

3. in einer Änderung des normalen Venenpulses, der in vielen Stücken dem der Tricuspidalinsuffizienz gleicht und sich in dem sogenannten „positiven Venenpuls“ äußert;

4. in dem Bestehen einer bei den verschiedenen Abarten, die wir kennen lernen werden, ungleich stark ausgesprochenen, manchmal latent verlaufenden Herzinsuffizienz.

Von diesen 4 Symptomen sind nur die 2 ersten, sofern das Krankheitsbild nicht durch gewisse Komplikationen verschleiert wird, regelmäßige Bestandteile des Syndroms. Die 2 letzten können unter Umständen vollkommen fehlen.

Wir gehen in folgenden auf die genauere Würdigung der einzelnen Krankheitszeichen ein.



a) Die dauernde Ventrikelunregelmäßigkeit (Arhythmia perpetua).

Sie bildet die hervorstechendste Erscheinung des Komplexes, eine Erscheinung, die dem ganzen Krankheitsbilde ihren Namen gegeben hat. Wie bereits erwähnt, ist sie dadurch gekennzeichnet, daß der normale, von der Ursprungsstätte der Herzreize, dem Sinusknoten, den übrigen Herzabschnitten aufgezwungene Rhythmus vollständig gestört ist und an seine Stelle eine regellose Ventrikeltätigkeit tritt. Dieses Verhaltens halber erhielt sie von den alten Ärzten die Bezeichnung „Delirium cordis“, die für viele Fälle recht treffend ist, weil sie das Unzweckmäßige und den übergeordneten Zentren Entrückte der Ventrikelaktion zum Ausdruck bringt.

Neben der Unregelmäßigkeit erscheint der an der Radialis gefühlte Puls in der Regel auch deutlich ungleichmäßig und von verschiedener Spannung. Letzteres wird besonders beim objektiven Messen des Blut-

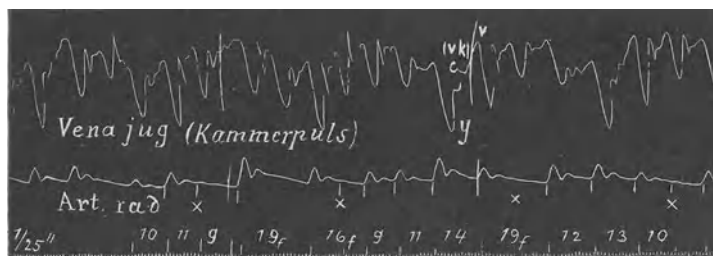


Abb. 8. Komplette Unregelmäßigkeit des Pulses. Man bemerke die Pulsintervalle, die ungleichen Größen der Pulse; bei  $\times$  „Frustrane Kontraktionen“.

drucks augenscheinlich; an der Grenze des systolischen Blutdrucks bemerkt man dann vielfach Unterschiede von 15 bis 20, ja sogar bis 30 cm Wasser zwischen den einzelnen Pulsen, die eine genaue Bestimmung erschweren. Diese Schwankungen in Pulsgröße und Pulsspannung sind durch die mit der Arhythmie zusammenhängenden ungleichen Füllungen der Ventrikel in den verschieden langen Diastolen bedingt. Auf die nämliche Ursache sind auch die sogenannten „frustranen Contractionen“ zurückzuführen, d. h. Herzschläge, die für den Kreislauf wirkungslos bleiben und an der Peripherie keine Pulswelle erzeugen. Die Zahl solcher frustranen Contractionen steht meist in geradem Verhältnis zu der Schwere des Falles und pflegt auf ganz niedere Werte zurückzugehen, sobald mit der Abnahme der Arhythmie auch die Herzkraft sich gebessert hat.

Obige Angaben gelten im wesentlichen für diejenige Abart der Flimmerarhythmie, die wir als die „rasche Form“ kennen lernen werden und bei der die Herzfrequenz zwischen 100 und 150 p. M. schwankt. Es wechseln dabei häufig sehr schnell hintereinander erfolgende, sich überstürzende, „salvenartige“ Schläge mit ebenso plötzlichen und scheinbar unmotivierten Pausen ab (vgl. Abb. 8). Das wird nun alles viel ver-

waschener bei der langsamen Abart, die durch fast normale Schlagzahlen zwischen 50 und 90 in der Minute charakterisiert ist. Zugleich damit erscheint der Rhythmus des Herzens bedeutend regelmäßiger, so daß bei einer oberflächlichen Untersuchung leichte Schwankungen des Intervalls übersehen, bzw. auf äußere Einflüsse bezogen werden. Ja, diese scheinbare Regelmäßigkeit der Herztätigkeit, „Pseudoerhythmie“, wie sie D. Gerhardt<sup>51)</sup>, S. 570 ff., nennt, kann sich so einer rhythmischen Schlagfolge nähern, daß die ungleiche Distanz der Einzelpulse erst bei

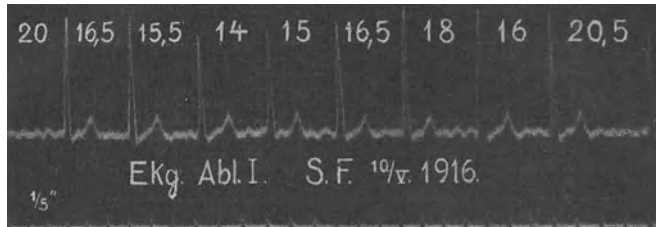


Abb. 9. Pseudoerhythmie. Scheinbare Gleichheit der Intervalle, bei graphischer Analyse sofort feststellbar.

einer graphischen Analyse mit Sicherheit zum Bewußtsein kommt (vgl. Abb. 9). In ganz seltenen Fällen stellt sich sogar, wie Gerhardt ausführt, eine wirkliche Eurhythmie ein (vgl. Abb. 10), die jedoch meist nur eine Reihe von Stunden oder Tagen anhält und nach dem vor-

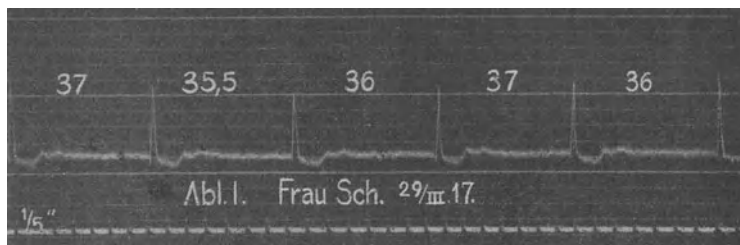


Abb. 10. Kurzdauernde wahre Eurhythmie im Verlaufe einer bereits lange Zeit bestehenden Flimmerarhythmie. (Hielt 38 Stunden an, wurde nicht durch Digitalisüberdosierung hervorgerufen.)

genannten Autor wohl hauptsächlich mit einer Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammern im ursächlichen Konnex steht. Selbstverständlich wird die perpetuierliche Arrhythmie auch dann verdeckt, wenn sich das Vorhofflimmern sekundär inmitten eines bestehenden Herzblocks festsetzt, oder umgekehrt eine primäre Flimmerarhythmie durch eine spätere spontane bzw. medikamentös bedingte Überleitungsstörung kompliziert wird.

Es gibt aber noch ein Vorkommnis, das das Pulsbild einer typischen Arrhythmia perpetua zu verschleiern imstande ist, d. i. das Hinzutreten paroxysmal-tachykardischer Anfälle. In einem derartigen Paroxysmus,

der nicht so selten Tage, selbst Wochen anhält, fällt es meist schwer die Grundkrankheit zu erkennen. Umgekehrt können gehäufte Extrasystolen das Bild der Flimmerarrhythmie vortäuschen. Sicherheit verschafft in dem einen wie in dem anderen Fall dem Kliniker das Elektrokardiogramm und längere Beobachtung. Auf alle diese Verwickelungen kommen wir in einem besonderen Abschnitt ausführlicher zurück.

Das zweite Hauptstigma der *Arhythmia perpetua* besteht in ihrem dauernden Verweilen, sobald sie sich in einem Herzen einmal eingnistet hat. Während nämlich andere Arten von Herzunregelmäßigkeiten zeitweise verschwinden oder wenigstens in ihrer Intensität abnehmen, zeigt die Flimmerarrhythmie unbeirrt und unabhängig von äußeren oder inneren Reizen ständig das gleiche Verhalten. Wohl hat sie die Gewohnheit sich vor dem endgültigen Festsetzen wiederholt einige Zeit zurückzubilden und einem normalen Rhythmus Platz zu machen (vgl. Patient Nr. 3 der tabellarischen Zusammenstellung, auch S. 186), wohl tritt sie auch in ganz vereinzelt Beobachtungen anfallsweise auf, auch vermag sie schließlich in anscheinend noch nicht weit vorgeschrittenen Fällen auf gewisse Mittel wenigstens vorübergehend günstig anzusprechen, immer bleibt dies die Ausnahme und das Fehlen einer geordneten Schlagfolge die Regel.

Auf bestimmte Einflüsse pflegt die Herzunregelmäßigkeit auch in typischer Weise zu reagieren. So hat körperliche Bewegung sofort unter Zunahme der Herzfrequenz ein deutlicheres Vortreten der Regellosigkeit zur Folge. Atropin weist, wie Hering<sup>70)</sup> zuerst gefunden hat, einen ähnlichen Effekt auf. Digitalis hingegen verursacht gewöhnlich lediglich eine Verlangsamung des Schlagtempos ohne prinzipielle Änderung des Rhythmus. Das gleiche bewirkt auch der Vagusdruckversuch.

Zum Schluß sei noch auf eine besondere Eigenschaft der Flimmerarrhythmie hingewiesen. Sie bedingt an sich keine nennenswerten subjektiven Beschwerden bis auf gelegentliches Herzklopfen (Fahrenkamp<sup>29)</sup>, S. 16/17), etwas Beklemmung oder Kurzatmigkeit. Während Extrasystolen sehr häufig lästige oder ausgesprochen schmerzhaft Sensationen auslösen, die den Patienten erschrecken und frühzeitig warnen, weiß der Träger einer *Arhythmia perpetua* gewöhnlich nur wenig von seinem Leiden. Diese Tatsache, die differentialdiagnostisch verwertet werden kann, ist schuld daran, daß solche Kranken meist erst dann den Arzt aufsuchen, wenn stärkere Insuffizienzerscheinungen im Vordergrunde stehen.

Bezeichnenderweise bekunden auch die Kammern, die doch äußerlich an dem ganzen Leiden stark mitbeteiligt erscheinen, nur bei Komplikationen mit ausgesprochener Myokarditis, mit Extrasystolie u. dgl. stärkere Abweichungen ihres elektrographischen Ausdrucks von der Norm, die auch den Stempel dieser vorgenannten Störungen tragen. Im übrigen bieten die Ventrikelektrogramme meist ein regelrechtes Verhalten dar (vgl. Abb. 11), es sei denn, daß die R-Zacken bei den einzelnen Herzschlägen manchmal eine verschiedene Höhe zeigen (vgl.

Abb. 12), was nach Lewis\*), S. 158, nur zum Teil von unregelmäßiger Superposition der Flimmerwellen auf diese Zacken herrührt; solche

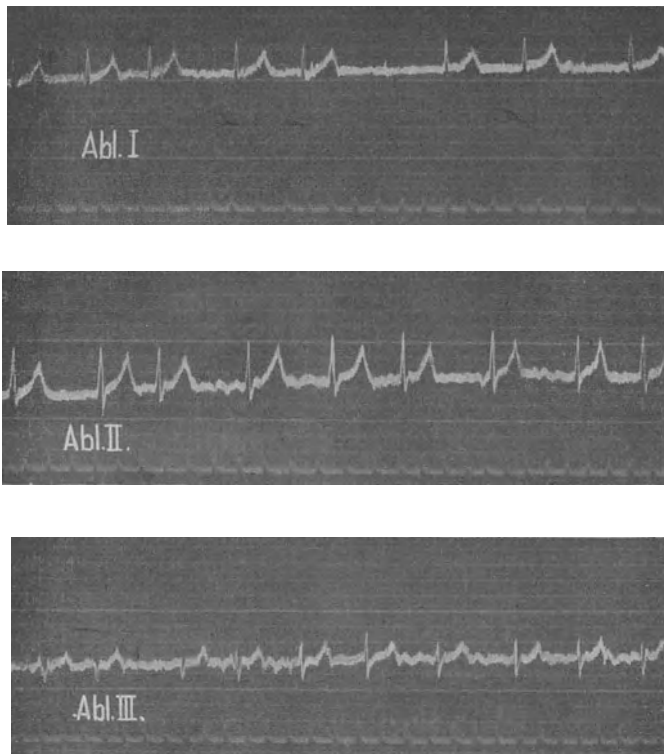


Abb. 11. Normales Kammerelektrokardiogramm in allen 3 Ableitungen.

Unterschiede kommen nämlich auch bei direkter Ableitung von der Kammer im Tierversuch vor. Eine bestimmte Erklärung hierfür kann

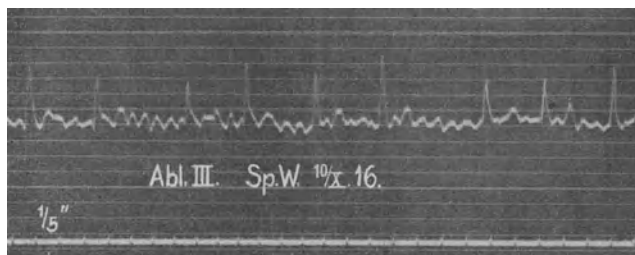


Abb. 12. Ungleichheit der Kammerauschläge im Elektrokardiogramm.

bisher noch nicht gegeben werden. Hingegen scheint die Deformation der T-Zacken im wesentlichen durch Zusammentreffen mit Flimmerwellen bedingt zu sein. Unter meinen 111 Fällen wurde T in der Hälfte der

\*) Zit. nach R. H. Kahn<sup>101</sup>), S. 158.

Fälle (56) mindestens in 2 Ableitungen normal oder wenigstens leidlich gewölbt, in 33 Fällen (= 30 Proz.) flach bzw. diphasisch, in dem Rest (= 20 Proz.) ausgesprochen negativ befunden. In dieser letzteren Gruppe war die abwärts gerichtete Nachschwankung durch eine starke linksseitige Herzhypertrophie, einen hohen Blutdruck oder auch einen entarteten Herzmuskel hinreichend erklärt.

#### b) Ausfall der Vorhoftätigkeit. Flimmerwellen.

Während die dauernde Herzunregelmäßigkeit als das sinnfälligste Zeichen der Flimmerarrhythmie imponiert, stellt das abnorme Verhalten der Vorhöfe dabei diejenige Erscheinung dar, die für unsere Rhythmusstörung wirklich pathognomonisch ist. Dieses pathognomonische Merkmal besteht einerseits in einem Fehlen des normalen Korrelats einer Vorhofkontraktion vor der Kammerystole, anderseits in dem Auftreten kleiner, in ihrer Intensität schwankender Wellen, die am besten elektrographisch, aber auch gelegentlich mit Hilfe mechanischer Methoden veranschaulicht werden.

Verfolgt man den Verlauf der Vorhoftätigkeit bei der Flimmerarrhythmie am Jugularpuls, wo er am frühesten untersucht wurde, so bemerkt man, daß die Zacke „a“ regelmäßig fehlt und nur manchmal durch die Stauungswelle „s“ (Rihl, Edens<sup>20, 21</sup>) mehr weniger deutlich vorgetäuscht wird. Die Welle „a“ ist aber bekanntlich, gleichgültig ob wir sie uns durch Regurgitation vom Blut aus dem Vorhof in die Venen (Hering, Rihl, A. Müller) oder durch vorübergehende Abflußhemmung (Keith, Mackenzie, Wenckebach) entstanden denken, als Ausdruck der Vorhofcontraction aufzufassen. Es darf daher nicht wundernehmen, wenn ältere Untersucher wie z. B. D. Gerhard<sup>44, 45</sup>) und Mackenzie<sup>132</sup>) und vor ihnen noch Skoda<sup>109</sup>), S. 272, das Fehlen einer solchen Welle im Venenpuls bei gewissen Fällen — es waren dies häufig Mitralklappen — auf ein „Versagen“ bzw. eine „Paralyse“ oder schließlich eine „Asthenie“ (Hering<sup>70, 72</sup>) der Vorkammer zurückführten.

Effektiv fallen auch die Atrien für die Zirkulation zweifellos weg und nur gewisse feinwellige Bewegungen im Sphygmogramm, die sich bei manchen Patienten in der Diastole verzeichnen lassen, weisen darauf hin, daß die Vorkammern sich im Gegenteil im Zustande sehr erregter Aktion befinden. Einer der ersten, der auf solche Oszillationen aufmerksam machte, war wohl Mackenzie<sup>137</sup>), sie wurden aber später von ihm selbst und von Wenckebach<sup>219</sup>), S. 110, als Kunstprodukte aufgefaßt. Seither sind sie von vielen Forschern, so von Theopold<sup>208</sup>), Magnus-Alsleben<sup>142</sup>), de Vries<sup>209</sup>), Arndt<sup>3</sup>), A. Müller<sup>144a</sup>), S. 334, Goteling Vinnis<sup>54</sup>), u. a. beobachtet und kurvenmäßig festgelegt worden. Außerdem wurde ihr Bestehen beim Vorhofflimmern auch durch Tierversuche, wie sie beispielsweise Rihl<sup>165</sup>) an Kaninchen, Lewis<sup>116</sup>) an großen Hunden angestellt hat, mit aller Sicherheit nachgewiesen. An ihrer Echtheit kann daher kein Zweifel mehr herrschen.

Unter den von mir zusammengestellten Fällen fand ich Flimmerwellen im Venenpuls 6 mal (Pat. Nr. 3, 8, 31, 45, 84, 98), in einigen weiteren waren sie angedeutet. Wie das auch von anderen hervorgehoben wurde (vgl. Rihl l. c.), handelte es sich dabei in der Regel um Patienten, die an einer langsamen Form von Arhythmia perpetua litten. Abb. 13, 14 und 28 zeigen solch' feines und gröberes Flimmern



Abb. 13. Feinere Flimmerwellen im Phlebogramm bei †. (Frequenz des Flimmerns um 450 p. M.)

im Phlebogramm (bei †). Auffällig erschien die Tatsache, daß die Oszillationen manchmal während des Vagusdruckversuches sichtbarer hervortraten, was neben einer Verlängerung der Kammerintervalle vielleicht auf einen spezifischen Effekt des Drucks zu beziehen war (vgl. S. 215).

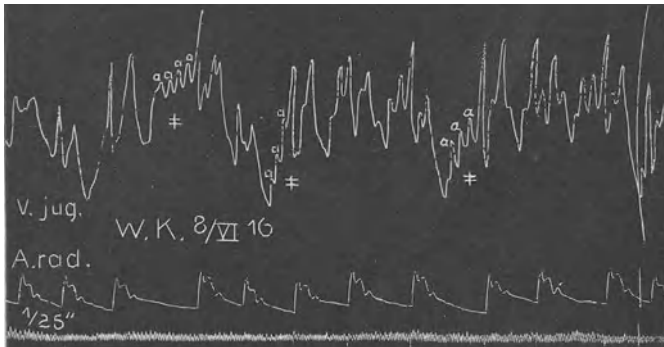


Abb. 14. Größere Flimmerwellen im Phlebogramm bei †. (Frequenz des Flimmerns um 390 p. M.)

Die Venenpulsaufnahmen geben nur Aufschluß über die Tätigkeit des rechten Vorhofs. Es drängt sich infolgedessen die Frage auf, ob auch der linke Vorhof bei der Flimmerarhythmie an dem unzuweckmäßigen Contractionsmodus teilnimmt. A priori ist zwar nicht recht einzusehen, warum die beiden Herzabschnitte, bei denen die gegenseitige Reizübertragung so leicht und ohne an bestimmte Leitungssysteme gebunden zu sein, geschieht, sich in der Hinsicht prinzipiell verschieden

verhalten sollten. Da es aber nach Roth<sup>175)</sup> sichere einseitige — in dem Fall linksseitige — Tachysystolien gibt, bei denen der befallene Herzteil 3 bis 4 mal so frequente Contractionen ausführte (um 300 pro Min.) als die anderen, muß dieser Einwand ernstlich diskutiert werden.

Die einzige Methode, die hier zum Ziele führt, ist die von L. Frédéricq und Saroléa erdachte, von Rautenberg und Minkowski weiter ausgearbeitete Ösophagoatriographie. Mittels dieses Verfahrens fand G. Joachim<sup>98)</sup> bei 4 Fällen von Mitralstenose, bei denen, wie Hering<sup>72)</sup>, S. 2484, mit Recht betont, wohl eine Flimmerarhythmie vorlag, eine „Lähmung“ des linken Vorhofs. Dasselbe berichtete auch Rautenberg<sup>157)</sup>, an Hand von 10 Beobachtungen sichergestellter Arrhythmia perpetua. Abb. 15, die dieser Arbeit entstammt, demonstriert deutlich das Fehlen der Vorhoftätigkeit in der Ösophaguskurve. Fälle einseitigen Vorhofflimmerns sind, soweit ich die Literatur übersehe, bisher

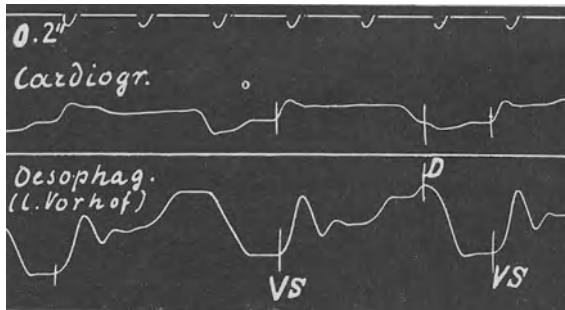


Abb. 15. Fehlen der Vorhofzacke im Ösophagoatriogramm bei Vorhofflimmern (nach Rautenberg).

nicht beschrieben worden. Aus diesen Tatsachen läßt sich wohl der Schluß ziehen, daß man von dem Verhalten des linken Vorhofs das gleiche anzunehmen hat, wie beim rechten.

Wir kommen nun darauf zu sprechen, wie sich am Menschen die Vorhoftätigkeit während der Flimmerarhythmie im Saitengalvanometer kundgibt. Die Kenntnis dieses elektrophysikalischen Korrelats beansprucht nicht nur theoretisches und geschichtliches Interesse — bekanntlich wurde auf diesem Wege die Arrhythmia perpetua mit dem Vorhofflimmern des Tierexperiments zuerst identifiziert —, sie ist auch von eminenter praktischer Bedeutung. Stellt doch die elektrophysikalische Methode die einfachste, eleganteste und sicherste, unter Umständen die allein mögliche Untersuchungsmethode für manche Herzpatienten dar, besonders dann, wenn differentialdiagnostisch mit der Möglichkeit gehäufter Systolen zu rechnen ist.

Die Veränderungen, die die Flimmerarhythmie im Elektrokardiogramm charakterisieren, äußern sich zunächst, genau wie im Venenpulsbilde, in einem Fehlen der Vorhofschwankung. Dieses von Hering<sup>73)</sup>

zuerst angegebene, allerdings etwas abweichend gedeutete Zeichen ist in nicht so seltenen Fällen bei vorhandener Arhythmia perpetua der

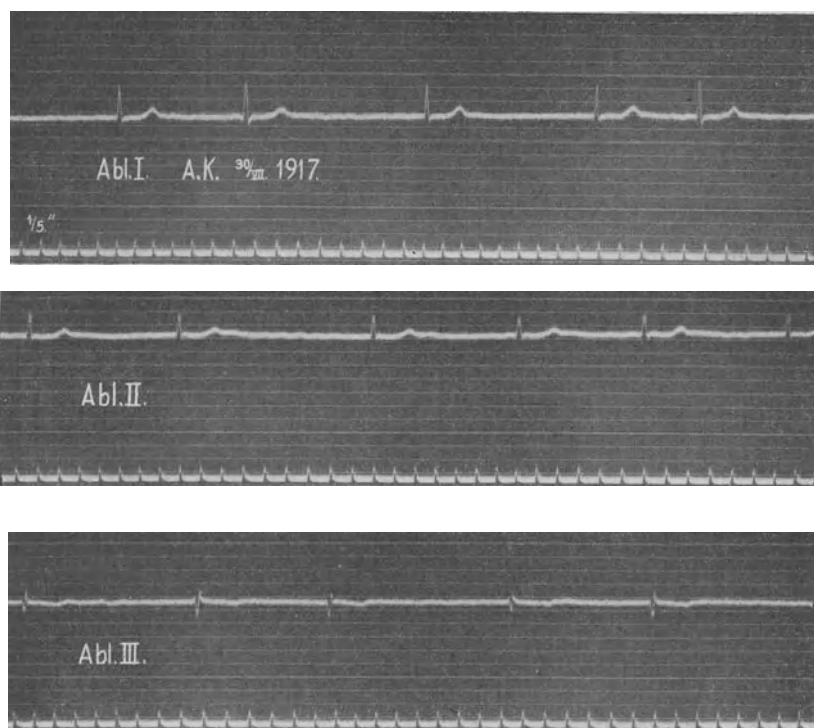


Abb. 16. Sehr feines Vorhofflimmern in allen 3 Abteilungen.

einzigste Ausdruck der bestehenden Rhythmusstörung (Abb. 16). Gewöhnlich finden sich aber in der ganzen Kurve, am deutlichsten ausge-

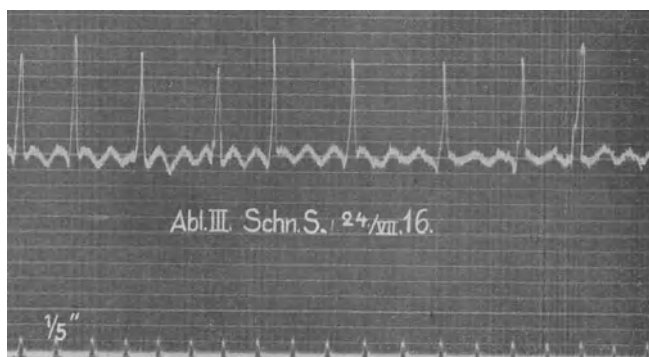


Abb. 17. Sehr grobes Vorhofflimmern bereits als „Flutter“ imponierend. (Frequenz um 300 p. M.)

sprochen in den Herzpausen, zahlreiche unregelmäßige Wellen, die von Rothberger und Winterberg und später von Lewis in ihren be-



kannten, die Pathogenese der *Arhythmia perpetua* enthüllenden Veröffentlichungen als die wichtigsten Komponenten des elektrographischen Bildes dieser Herzirregularität bezeichnet wurden. Die Form und Größe

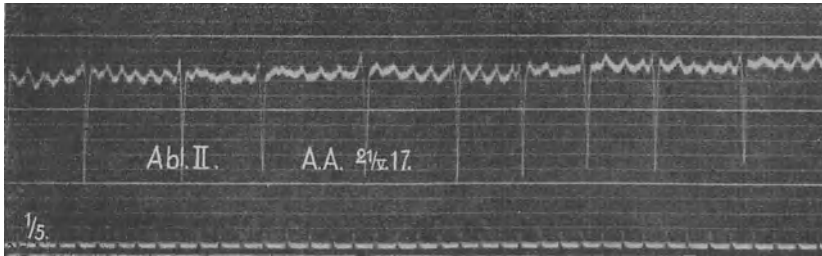


Abb. 18. Großwelliges Vorhofflimmern. (Frequenz um 390 p. M.)

dieser Flimmerwellen können ganz beträchtlich variieren, wie das R. H. Kahn<sup>101)</sup> in seinem ausgezeichneten Übersichtsreferat über das Elektro-

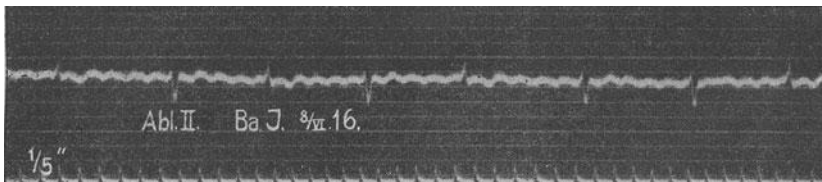


Abb. 19. Mittelwelliges Vorhofflimmern mit flachen sehr regelmäßigen Wellen. (Frequenz 300—350 p. M.)

kardiogramm ausführlich schildert; sie sind manchmal sehr groß und deutlich, dann wieder klein und spärlich, oft auffallend regelmäßig.

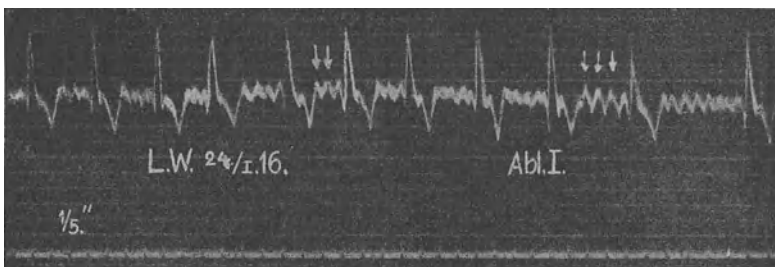


Abb. 20. Mittelwelliges Vorhofflimmern mit spitz zulaufenden Wellen. (Frequenz um 450 p. M.)

dann wieder vielgestaltig, schließlich manchmal stark abgerundet oder eigentümlich zugespitzt. Abb. 16 bis 21 demonstriert an Hand eigener Beobachtungen einige der vielen Variationen dieser Flimmerwellen. Am ausgeprägtesten erscheinen sie meist in der Schräg- und Längsableitung (Abl. II und III von Einthoven) (vgl. Abb. 21). Hier und da aber, in Fällen von sehr feinem Flimmern, sind die Seitenausschläge sehr klein, daß

man weder imstande ist, sie richtig auszuzählen, noch überhaupt mit Sicherheit wahrzunehmen und von zufälliger Saitenunruhe zu unterscheiden.

Betreffs der Frequenz der Flimmerwellen gibt Lewis (zit. nach R. H. Kahn) Zahlen zwischen 400 und 600 in der Minute an. Nach Jolly und Ritchie<sup>100)</sup> schwanken diese Werte zwischen 390 bis 522 pro Min., nach Fahrenkamp<sup>26)</sup> zwischen 300 bis 400 pro Min., nach Wenckebach<sup>219)</sup>, S. 137, zwischen 400 bis 600.

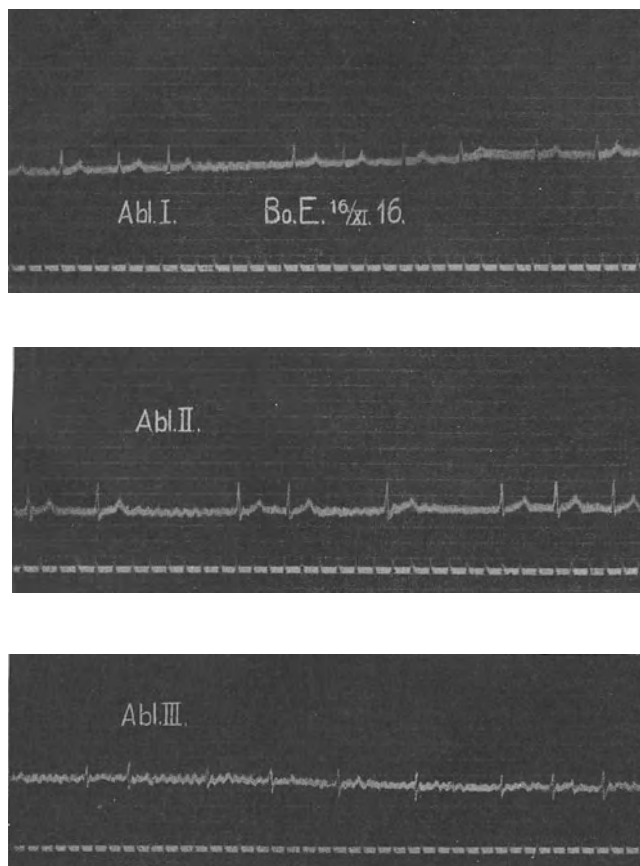


Abb. 21. Feinwelliges Vorhofflimmern (Frequenz um 540 p. M.), erst in Abl. III fortlaufend zu sehen.

Tabelle 6.

**Frequenz der Flimmerwellen in den tabellarisch zusammengestellten 111 Fällen.**

Frequenz zwischen 300—400 pro Min. Proz.	Frequenz zwischen 400—500 pro Min. Proz.	Frequenz zwischen 500—600 pro Min. Proz.	Frequenz über 600 pro Min. Proz.	Nicht auszählbar Proz.
3,6 (4)	47 (52)	25,2 (28)	2,7 (4)	21,5 (24)

In Tabelle 6 habe ich das Ergebnis meiner eigenen an 111 Fällen gemachten Beobachtungen zusammengestellt. Dabei möchte ich gleich von vornherein betonen, daß es häufig sehr schwer ist, sich für eine bestimmte Ziffer zu entscheiden, da die Flimmerfrequenz entweder an den verschiedenen Tagen oder schon in den gleichen Kurvenabschnitten nicht unbedeutend variiert. Die verzeichneten Werte stellen daher Durchschnittszahlen dar. Waren die Vorhofpotentiale so schwach ausgesprochen, daß sie nicht mit annähernder Genauigkeit ausgezählt werden konnten, so wurde der betreffende Fall in der letzten Kategorie rubriziert.

Man ersieht aus der Tabelle, daß auch hier die Werte bei der Mehrzahl der Patienten zwischen 400 bis 600 pro Min. sich bewegten, ähnlich wie bei Lewis, Wenckebach und Jolly und Ritchie. Dabei neigten 47 Proz., also fast die Hälfte der Fälle, zu Frequenzen zwischen 400 bis 500 pro Min. Nur ganz wenige Patienten wiesen Werte zwischen 360 bis 400 pro Min., noch weniger über 600 pro Min. auf. Bei dem Rest = 21,5 Proz. war von Flimmerwellen nicht viel zu sehen; die Diastole erschien nur ganz leicht und undeutlich ausgesplittert. Es machte den Eindruck, als wenn diese Rubrik mehr von älteren Jahrgängen gebildet würde, zu einer sicheren Entscheidung ist aber das vorliegende Material viel zu klein.

### c) Positiver Venenpuls.

Der normale Venenpuls setzt sich nach unseren heutigen Kenntnissen im wesentlichen aus drei Wellen zusammen, deren genaue Erforschung wir den Untersuchungen von Mackenzie, Wenckebach,

Hering, Edens, Rihl, Ohm u. a. verdanken. Ohne in Einzelheiten einzugehen, die teilweise noch nicht vollkommen sichergestellt sind und vielfach Gegenstand von Kontroverse bilden, wollen wir nur so weit auf die Frage eingehen als es das Verständnis unserer weiteren Erörterungen erfordert.

Die erste der drei Wellen (vgl. Abb. 22), deren Fehlen wir als ein Hauptstigma für das

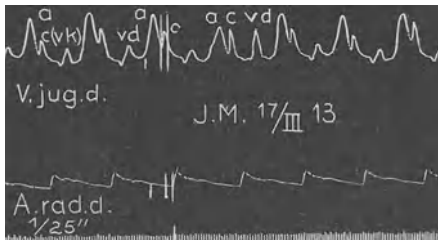


Abb. 22. Normaler Venenpuls mit deutlicher präsysolischer Welle (a).

Phlebogramm der Flimmerarrhythmie im vorhergehenden Abschnitt erkannt haben, bildet die Zacke „a“; ihr Entstehen hängt bekanntlich mit der Systole des Vorhofs zusammen.

Bezüglich des Ursprungs der zweiten Welle, die „a“ unmittelbar folgt, erscheinen die Ansichten geteilt. Während manche Autoren (Mackenzie, Wenckebach, A. Müller) an ihrer arteriellen Natur festhalten und sie als mitgeteilte Pulsation der Carotis auf den Aufnahmetrichter, bzw. der Aorta auf den dichtanliegenden rechten Vorhof

ansehen, betonen andere (Hering, Edens, Ohm) ihre venöse Herkunft und führen sie auf den Schluß der Tricuspidalklappen zurück. Dieser Unterschied macht sich auch in der Nomenklatur geltend; die ersteren Forscher bezeichnen sie mit „c“ (von Carotis), die letzteren nach dem Vorschlag von Hering mit „vk“ (= Ventrikelklappenwelle). Uns will es scheinen, als wenn die Entscheidung, welche von den beiden Erklärungen jeweils die wahrscheinlichere ist, nach Lage des Falles zu treffen wäre. Für praktische Zwecke erscheint sie irrelevant, da die zeitliche Differenz zwischen einer arteriellen und venösen Zacke in der Regel nur 0,01 bis 0,02 Sek. (A. Müller<sup>144a</sup>), S. 246) beträgt und bei der Kurvenanalyse vernachlässigt werden kann. In folgenden Ausführungen wollen wir an der älteren Bezeichnung „c“ festhalten, da sie bisher noch die größere Verbreitung besitzt.

Was nun die dritte Hauptwelle anbelangt, so rührt sie im wesentlichen davon her, daß das Herz nach Schluß der Ventrikelaktion wieder in seine diastolische Lage zurückfällt und infolgedessen das Abströmen von Blut aus den Venen in den rechten Vorhof auf kurze Zeit hemmt (Wenckebach<sup>219</sup>), S. 29). Sie wird am zweckmäßigsten „vd“ genannt. Unmittelbar vor ihr findet man in Fällen stärkerer Herzinsuffizienz auch einen systolischen Anteil derselben Zacke („vs“), die um so früher und deutlicher vortritt, je stärker die Stauung im rechten Herzen und den großen Venen ausgebildet ist. Letztere Tatsache besitzt insofern eine größere Bedeutung, als sie uns den Schlüssel dazu gibt, wie im speziellen die Veränderungen im Venenpuls bei der Flimmerarhythmie entstehen, von denen gleich die Rede sein wird.

Welcher Art sind nun zunächst diese Veränderungen? Durch das Fortfallen der a-Zacke erhält fürs erste der präsysolische Venenpuls, der er für gewöhnlich ist, den Charakter eines systolischen oder, wie man das meistens nennt, eines „positiven“ Venenpulses. Das Phlebogramm und in angedeuteter Weise auch eine etwaige Leberpulsation (vgl. Abb. 25) beginnt dann mit der Welle c (vk), der in Fällen, in denen die Stauungserscheinungen nicht so sehr im Vordergrund stehen, meist durch einen mehr oder weniger tiefen Einschnitt (die Einsenkung „x“ von Mackenzie) getrennt, die ventrikeldiastolische Welle (vd) nachfolgt. Nehmen nun die Zirkulationsstörungen im rechten Herzen infolge Entleerungsbehinderung während der rasch erfolgenden Kammercontractionen zu, so wächst auch die vorhin erwähnte ventrikelsystolische Zacke (vs = der Insuffizienzwelle „i“ von Wenckebach) dementsprechend an und füllt allmählich die Senkung x aus. Auf diese

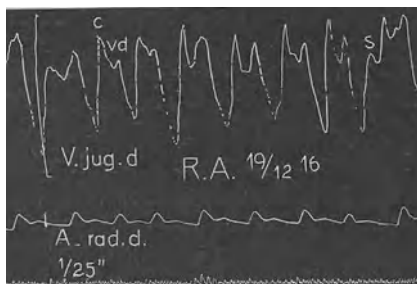


Abb. 23. Positiver Venenpuls bei Flimmerarhythmie.

Weise entsteht durch Zusammenfließen der Welle c und vd eine einheitliche, in der Mitte leicht eingekerbte Erhebung (vgl. Abb. 23), die dem Phlebogramm der Tricuspidalinsuffizienz (vgl. Abb. 24) unter Umständen genau gleichen kann. Abb. 25 und 26 zeigen weitere Variationen eines positiven Venenpulses bei Arhythmia perpetua, die mit einem positiven Leberpuls, bzw. mit der Spitzenstoßaufnahme kombiniert sind. Wie die Form des Phlebogramms lediglich von dem Grad der Stauung

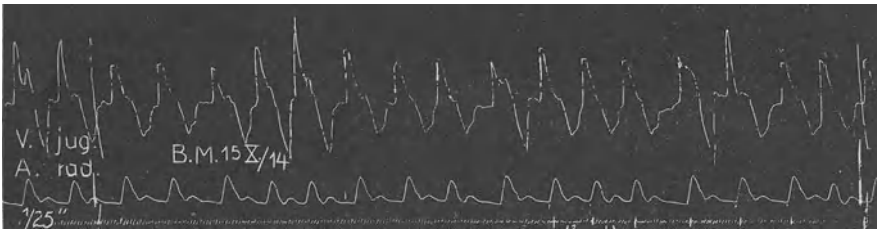


Abb. 24. Venenpuls einer autopsisch sichergestellten organischen Tricuspidalinsuffizienz (kombiniertes Mitraltricuspidalvitium, Flimmerarhythmie).

abhängt, ersieht man am besten aus einer halbschematischen Zeichnung, die wir einer Arbeit von Edens<sup>20)</sup>, S. 236, entnehmen (Abb. 27).

Ein weiteres Charakteristikum für den Venenpuls der Flimmerarhythmie stellt auch vielfach der diastolische Venenkollaps dar, der dadurch zustande kommt, daß die erhebliche Stauung in den Venen

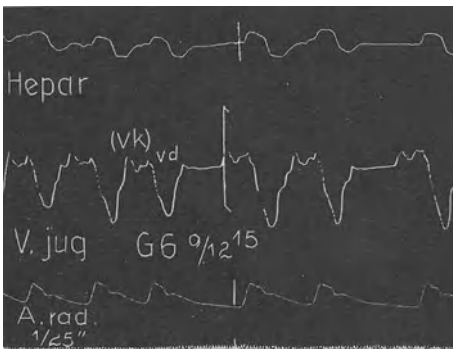


Abb 25. Positiver Jugular- und Leberpuls.

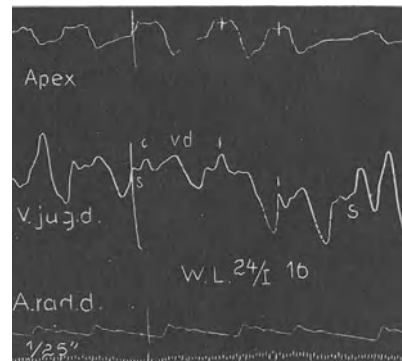


Abb. 26. Positiver mesosystolischer Venenpuls bei Flimmerarhythmie, kombiniert mit Spitzenstoßaufnahme.

durch die Entleerung des Vorhofblutes in die nunmehr ruhenden Kammern für kurze Zeit beseitigt wird und so das an sich erhöhte Niveau des Phlebogramms vorübergehend zur Norma abfällt. Schon Skoda<sup>199)</sup> faßte dieses Phänomen als ein Zeichen von Vorhofstillstand auf. Später haben es v. Frey und Krehl<sup>142)</sup> beim Aufzeichnen der Druckschwankung im rechten Vorhof unter dem Einfluß von Erstickung beobachtet. Gerhardt<sup>45)</sup> und nach ihm Theopold<sup>203)</sup> wiesen dann auf den diastolischen Kollaps als auf eine der augenfälligsten Erscheinungen im Phlebogramm der Arhythmia perpetua hin.

Das im vorstehenden geschilderte Verhalten, dessen unmittelbaren ursächlichen Zusammenhang mit dem Vorhofflimmern Hering<sup>69)</sup> und Mackenzie (zit. nach Hering) bei den Fällen mit vorübergehender Flimmerarhythmie, Rihl<sup>163)</sup> im Tierexperiment erhärtet haben, trifft man in der Regel bei Patienten mit Flimmerarhythmie, die eine rasche Schlagfrequenz aufweisen. In Fällen von langsamer Abart der dauernden Pulsirregularität vermißt man nicht so selten dieses einförmige Bild. Die einzelnen Erhebungen setzen sich deutlicher voneinander ab und es kann bis auf den Wegfall von „a“ ein fast normales Phlebogramm resultieren, wie es Braun<sup>7)</sup> bei künstlichem Vorhofstillstand mit erhaltenem Ventrikelrhythmus nach Physostigminvergiftung beschrieben hat. Manchmal wird diese Illusion dadurch noch größer, als durch Abflußbehinderung während langer Diastolen, aber auch ohne längere Perioden, eine Stauungswelle [s-Welle (Rihl)] auftritt, die durch zufällige Anschwellung vor der Ventrikelsystole eine a-Welle vorzutäuschen imstande ist (vgl. Abb. 28). Edens (l. c.) hat auf einige solche fehlerhafte Deduktionen, die in der Literatur niedergelegt sind, in seinen „Pulsstudien“ aufmerksam gemacht. Derartige Täuschungen sind es vermutlich, die die Angabe von A. Müller<sup>144a)</sup>, S. 335/36, es gäbe beim Pulsus irregularis perpetuus seltene Fälle mit sicheren Anzeichen von Vorhoftätigkeit, veranlaßt haben.

Aus alledem müssen wir schließen, daß zur Erklärung des Venenpulses bei der Flimmerarhythmie der Nachweis einer Tricuspidalinsuffizienz im Prinzip entbehrlich ist. Dabei soll nicht geleugnet werden, daß eine, von der Dehnung des Klappenringes infolge starker Ausweitung der rechtsseitigen Herzabschnitte herrührende relative Tricuspidalinsuffizienz eine ziemlich häufige Begleiterscheinung des ganzen Leidens ist, jedoch nicht in dem Umfange, wie dies in den ersten grundlegenden Abhandlungen über Arhythmia perpetua von Hering<sup>69)</sup> an-

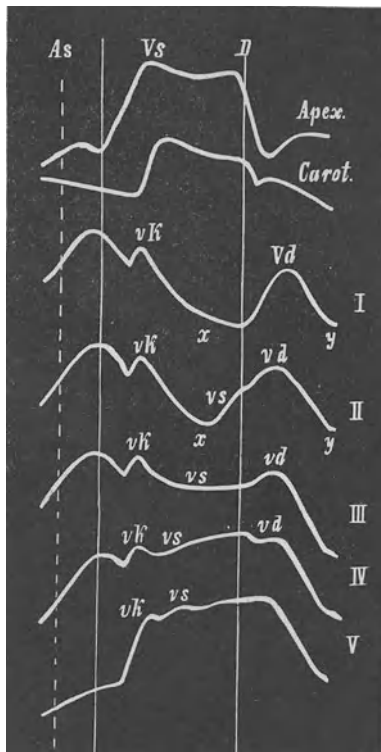


Abb. 27. Rolle der Stauung bei der Entstehung des positiven Venenpulses (nach Wenekebach-Edens).

As = Vorhofsystole, Vs = Ventrikelsystole, D = Beginn der Diastole. I normaler Venenpuls; II und III Venenpuls bei zunehmender Stauung; IV ausgesprochenes Stauungsphlebogramm (Auftreten und stetige Verstärkung der ventrikelsystolischen Welle [vs] und Ausfüllen der Senkung x); V Venenpuls bei Tricuspidalinsuffizienz.

genommen wurde. Hering hat auch in späteren Veröffentlichungen<sup>70, 71, 74</sup>) seine ursprüngliche Anschauung, die sich vermutlich auf die Lehren älterer Kliniker, speziell Riegels stützte, daß der Kammervenenpuls ein absolutes Zeichen von Insuffizienz der Tricuspidalis abgibt, auf Grund von experimentellen Untersuchungen aus seinem Institut wesentlich modifiziert. Es fand sich nämlich, daß einerseits der Charakter des Venenpulses sich erst bei hochgradigen akuten Läsionen der Tricuspidalklappen durch Auftreten einer neuen Ventrikelpuls-welle (vp) wesentlich änderte (Rihl<sup>162</sup>), S. 767), andererseits bei künstlich erzeugtem Vorhofflimmern, wie schon erwähnt, ein typischer positiver Venenpuls verzeichnet werden konnte (Rihl<sup>163</sup>), S. 693).

Es gibt daher nach Hering eine ganze Anzahl Fälle von Arhythmia perpetua — wie groß dieser Teil wäre, ließe sich nicht übersehen — bei denen keine Tricuspidalinsuffizienz besteht. Auch läßt sich aus dem Kammervenenpuls allein die Diagnose dieser Klappenstörung oft

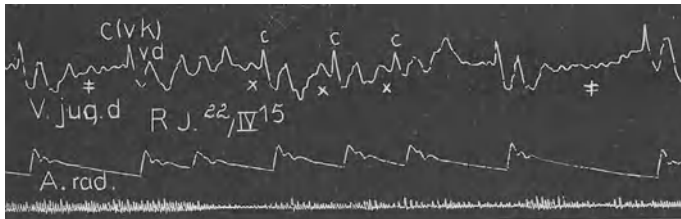


Abb. 28. Positiver Venenpuls mit sehr deutlichen Flimmerwellen während der langen Pausen (‡). Bei × Stauungswellen (s), welche eine Vorhofsutraktion (a) vortäuschen.

nur sehr schwer stellen. Als Anhaltspunkte für die Annahme einer Insuffizienz spricht ein ausgesprochenes systolisches Plateau im Phlebogram, gegen dieselbe ein relativ schwach ausgesprochener Venenpuls und das Fehlen von Geräuschen. Diese Ansicht Herings teilen viele andere Autoren, wie Theopold, Edens, A. Müller, J. Neumann u. a. Neumann<sup>147</sup>) stellt in einer unter Leitung von D. Gerhard entstandenen Arbeit zur Erkennung der Tricuspidalinsuffizienz folgende Leitsätze auf:

„Wenn der positive Puls sehr stark ist, wenn das ruckweise Anschwellen der Vene über der Jugularis als Anschlag gefühlt oder als Ton gehört wird, wenn zudem auch die Leber deutlich pulsiert, kann die Tricuspidalinsuffizienz diagnostiziert werden. Ist der positive Venenpuls nur gering ausgeprägt, eben erkennbar, oder ohne Tieflage des Kopfes überhaupt nicht zu sehen, dann kann man die Frage einer Insuffizienz mit einem entschiedenen „Nein“ beantworten.“

Entgegen den eben entwickelten Anschauungen ist Zieliński<sup>229</sup>) in einer sehr gründlichen Arbeit über den Jugularpuls bei Tricuspidalinsuffizienz der Ansicht, daß alle Fälle von Arhythmia perpetua mit mehr oder weniger ausgesprochener Unzulänglichkeit der Klappen ein-

hergehen, weil nach Luciani die Vorhofsystole den hauptsächlichsten Faktor des Schlusses der Aurikuloventrikularklappe darstellt.

Als sehr zweckmäßig zur Unterstützung der Diagnosenstellung einer Tricuspidalinsuffizienz empfiehlt sich der von den alten Klinikern angewandte Handgriff, der darin besteht, daß man die Jugularis etwa in der Mitte des Halses zudrückt. Ist die Welle zentrifugal, wie bei Tricuspidalinsuffizienz, so wird die Pulsation an dem zentralen Ende der Vene unverändert bleiben, ist sie im Gegenteil hauptsächlich zentripetal, wie beim normalen Venenpuls, so wird sie daselbst abnehmen oder ganz verschwinden. Selbstverständlich hat diese Hilfsmethode ihre Fehlerquellen und macht keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit.

Sichtet man nach diesen allgemeinen graphischen und klinischen Richtlinien die Fälle von Flimmerarhythmie, so fällt auf, daß die Tricuspidalinsuffizienz lange nicht so häufig angetroffen wird, als dies allgemein angenommen zu werden pflegt. Unter 57 Fällen von Arhythmia perpetua, deren Venenpuls ich in den letzten 4 Jahren graphisch zu registrieren Gelegenheit hatte (45 davon sind in der tabellarischen Übersicht aufgenommen), wurde 8 mal sichere, meist auch autoptisch bestätigte, 7 mal sehr wahrscheinliche Tricuspidalinsuffizienz diagnostiziert, im ganzen also in etwas mehr als 25 Proz. der Untersuchungen. In 39 Fällen war zwar der Venenpuls positiv, jedoch ohne die typischen Kennzeichen der Insuffizienz. Gewöhnlich hatte er den Charakter eines mesosystolischen, d. h. nach französischer Nomenklatur eines solchen bei dem der Gipfel der ventrikelsystolischen Welle (vs) etwa in die Mitte der Kammercontraction hineinfällt (vgl. Abb. 26). In 3 restierenden Fällen, bei denen die Flimmerarhythmie paroxysmal auftrat, war das Phlebogramm während regelmäßiger Herztätigkeit ganz normal.

#### d) Herzinsuffizienzerscheinungen.

Früher, als man die Flimmerarhythmie im wesentlichen als Folgezustand von entzündlichen Myokardveränderungen, hochgradig dekompensierten Vitien und überhaupt von Endzuständen schwerer Herzkrankheiten ansah, wäre eine Frage nach der Funktionstüchtigkeit des Herzens bei einer bestehenden Arhythmia perpetua als etwas Überflüssiges, als ein Unding erschienen; die Antwort war ja sozusagen durch die damalige Auffassung von dem Wesen und durch die Definition der Arhythmia perpetua gegeben. Seitdem man aber weiß, daß es Menschen gibt — und wir werden solche bald kennen lernen —, bei denen die dauernde Herzunregelmäßigkeit das einzige krankhafte Symptom darstellt, die sich trotz dieses Symptoms jahrelang leidlich wohl und körperlich leistungsfähig fühlen, erhält die Sachlage ein anderes Gepräge. Wir müssen uns also darüber Klarheit verschaffen, ob und in welchem Maße ein gewisser Grad von Herzdekompensation als eine inhärente Eigenschaft der perpetuierlichen Irregularität aufzufassen ist.



Erkundigt man sich bei dem Patienten mit Flimmerarrhythmie als selbständiger Krankheit (also ohne Klappenfehler, ohne rheumatische oder sonstige schwere infektiöse Krankheiten in der Vorgeschichte, ohne nachweisbare Herzvergrößerung u. dgl.), welche Erscheinungen sie zum Arzte führen oder, wenn sie zur Untersuchung befohlen werden (Militärpersonen), was sie als ihre Hauptbeschwerden empfinden, so geben sie meistens eine mehr oder weniger ausgesprochene allgemeine Schwäche, leichte Ermüdbarkeit und Kurzatmigkeit an. Das zeigt sich auch sofort objektiv, sobald man eine Funktionsprüfung des Herzens (15 bis 20 Kniebeugen, einmaliges Auf- und Absteigen einer 2 Stockwerke hohen Treppe) vornimmt; die Untersuchten werden leicht dyspnoisch und cyanotisch, können manchmal nur mit Mühe stehen bleiben. Es läßt sich aber nicht leugnen, daß es auch solche unter ihnen gibt, die in kurzer Zeit manche Anstrengung durchgemacht haben und denen man bei unvoreingenommener Betrachtung, selbst bei stärkerer körperlicher Bewegung, nichts Rechtes anmerkt. Meist sind das dann jugendliche Individuen mit unverbrauchtem Herzen oder Patienten, bei denen die Rhythmusstörung auf Grund anamnestischer Aussagen vermutlich noch nicht lange anhält.

Studiert man die Literatur, so findet man ähnliche Angaben. Lewis<sup>127)</sup> führt von Erscheinungen, die speziell durch das Flimmern bedingt sind, „eine Neigung zu Kurzatmigkeit, Erschöpfung und andere Symptome von Überanstrengung des Herzens“ an. Es sei aber nicht immer leicht, die einzelnen Symptome mit bestimmten Ursachen in Zusammenhang zu bringen. Wenckebach<sup>219)</sup>, Mackenzie<sup>137)</sup>, Vaquez<sup>208)</sup> vertreten in ihren Lehrbüchern dieselben Anschauungen. Man ersieht aus ihren Ausführungen und zitierten Beispielen, daß die Flimmerarrhythmie an sich imstande ist, bei Menschen mit anscheinend intaktem Herzen mehr oder weniger schwere Insuffizienzerscheinungen hervorzurufen. Um so mehr natürlich in Verbindung mit anderen Schädigungen.

Wir sind im vorhergehenden absichtlich nur auf solche Fälle eingegangen, in denen man die Zugehörigkeit einer latenten oder eben beginnenden Dekompensation des Herzens zum Symptomenkomplex der Flimmerarrhythmie unbeeinflusst von anderen Momenten analysieren konnte. Der Schluß, den man daraus ziehen muß, lautet, daß Herzinsuffizienzen infolge eingreifender Störungen des Herzmechanismus, die im Abschnitt über die Entstehung der dauernden Ventrikulararrhythmie usw. näher erörtert werden, tatsächlich als ein in seiner Intensität schwankendes primäres Krankheitszeichen bei der Arrhythmia perpetua anzusehen sind. Das hat insofern eine nicht zu unterschätzende praktische Bedeutung, als man das Fehlen oder Vorhandensein kardialer Ausgleichsstörungen differentialdiagnostisch zwischen Extrasystolie und Flimmerarrhythmie mitverwerten darf, da bei ersterer wohl sehr häufig subjektive Beschwerden, aber außer in Fällen sehr starker Häufung und längeren Andauerns der Extraschläge, niemals Insuffizienzerscheinungen vorzukommen pflegen.

#### 4. Die verschiedenen Abarten der Flimmerarhythmie.

In seinem bekannten Lehrbuch der Herzkrankheiten unterscheidet Mackenzie<sup>187</sup>), S. 153, auf Grund von Erfahrungen an mehr als 600 Fällen viererlei Verlaufsarten von „nodalem Rhythmus“, der wohl im wesentlichen unserer Flimmerarhythmie entspricht:

1. Fälle von unbedeutender Beschleunigung des Herztempos (Puls unter 90 pro Min.);
2. solche mit starker Herzbeschleunigung;
3. Fälle von zeitweise und wiederholt auftretendem nodalem Rhythmus;
4. Fälle mit deutlicher Verlangsamung des Herztempos unter die Norm (Puls bis zirka 60 pro Min.).

Eine solche Einteilung hatte zweifellos klinisch ihre Berechtigung, denn auch die Patienten der ersten Gruppe (zwischen 60 bis 90 Pulsen) zeigen zum Teil gewisse Eigentümlichkeiten des Verlaufs, die ihre Abtrennung von dem Rest der Fälle nicht unbegründet erscheinen läßt. Trotzdem werden wir, um das Material nicht zu sehr einzuschachteln, auf die erste Kategorie von Mackenzie verzichten und sie in die angrenzenden aufteilen; stellen doch vielfach die Beobachtungen dieser Gruppe eigentlich bloß Grenzfälle dar, die praktisch entweder die Stigmata der langsamen oder der schnellen Abart tragen. Als Markstein wollen wir die Zahl von 80 Pulsen — A. Hoffmann<sup>89</sup>), S. 170, verschiebt diese Grenzlinie bis zur einer Herzfrequenz von 90 pro. Min. hinaus — festsetzen, wobei wir selbstverständlich eine derartige Scheidung in therapeutisch unbeeinflusstem Zustande vorzunehmen haben.

Es ergibt sich danach folgende Einteilung:

- a) die rasche Abart (über 80 Pulse),
- b) die langsame Abart (zirka 50 bis 80 Pulse) und
- c) die vorübergehende Abart.

##### a) Die rasche Abart der Flimmerarhythmie.

Es ist dies die häufigste, sozusagen die banalste Form der *Arhythmia perpetua*, die Flimmerarhythmie *kat' exochen*, diejenige Form, mit der schon um die Mitte des neunzehnten Jahrhunderts, noch ohne die geringste Kenntnis von den sich abspielenden Vorgängen der Begriff der absoluten Irregularität im wesentlichen verknüpft war. In welchem Prozentsatz aller Fälle sie sich nachweisen läßt, wurde bisher noch nicht zahlenmäßig festgestellt. Die bekannten Lehrbücher und Monographien von Mackenzie, Wenckebach, Hoffmann, Lewis, Vaquez, Jagić machen hinsichtlich dieses Punktes keine genauen Angaben. Unter den 111 Beobachtungen meiner Zusammenstellung fand ich sie 71 mal, d. h. in 64 Proz. der Fälle. Anscheinend bevorzugt sie mehr die älteren Jahrgänge, und das wäre auch verständlich, jedoch ist diese Tendenz keine so ausgesprochene, daß man darin irgendein gesetzmäßiges Verhalten erblicken könnte.

Das klinische Bild der raschen Abart der Flimmerarhythmie, so bekannt es auch ist, wird noch immer selbst von erfahrenen Ärzten mißdeutet. Da die Herzdekompensation in den akuten Stadien meist im Vordergrund steht und man diese in der Regel auf ernste Schädigungen des Herz- und Gefäßapparates zurückzuführen pflegt, wird die beobachtete Rhythmusstörung lediglich als ein weiteres Symptom derselben beurteilt. Bei der späteren Behandlung mag ja eine derartige Anschauung bei einer großen Zahl von Patienten angezeigt sein, im gegebenen Augenblick muß die Flimmerarhythmie unbedingt als die unmittelbarste und wichtigste Ursache der Herzinsuffizienz aufgefaßt und als solche auch bekämpft werden. Es ist das große Verdienst Wenckebachs in der deutschen Literatur recht nachdrücklich gerade darauf hingewiesen zu haben. Welche praktische Bedeutung mit diesem veränderten Gesichtspunkt verbunden ist, werden wir bei der Besprechung der Therapie sehen.

Unter den Patienten mit der schnellen Form der *Arhythmia perpetua* lassen sich 2 Typen heraussondern. Den gewöhnlichsten bilden Menschen, die sich schon längere Jahre, manchmal schon von Jugend an, auf Grund eines bestehenden Klappenfehlers oder sonstiger Veränderungen nicht mehr ganz leistungsfähig fühlen, an Engbrüstigkeit, leichter Ermüdbarkeit, Neigung zu Ödemen, leiden, im übrigen aber ihrer beruflichen Tätigkeit leidlich nachgehen können. Im Anschluß an übermäßige körperliche Anstrengung, an Aufregung oder an sich unbedeutende Unpäßlichkeiten erkranken sie nun innerhalb weniger Tage oder auch Stunden mit schwerer Dyspnoe, Schlaflosigkeit, rapid zunehmender Schwellung der unteren Gliedmaßen, Oligurie, Schmerz in der Lebergegend, motorischer Unruhe, kurz, an den Erscheinungen allgemeiner Stauung. Besondere Sensationen am Herzen, außer einer geringen Unruhe in der linken Brustseite, die nur den empfindlicheren Patienten zum Bewußtsein kommt, werden nicht angegeben; Herzklopfen kommt, wie schon erwähnt, schon seltener vor, Anfälle von Angina pectoris und Stenokardie mehr ausnahmsweise, bei Komplikationen mit anderen Leiden. Manche von den Kranken können berichten, derartige Zustände schon einmal oder wiederholt durchgemacht zu haben.

Seltener ist derjenige Typus bei dem sich die Flimmerarhythmie plötzlich festsetzt, ohne daß vorher nennenswerte Erscheinungen von seiten des Herzens bestanden hätten. Solche Patienten sind dann naturgemäß viel stärker von dem Leiden betroffen als die vorhergenannten. Verfügen sie noch über ein leidliches Myokard, so paßt sich Herz- und Gefäßsystem an die neuen Verhältnisse an. Ist dagegen das Herz schwerer geschädigt, so bedeutet die neue Komplikation den Anfang eines unerbittlich nahenden Endes. Mackenzie<sup>187</sup>), S. 295, Wenckebach<sup>128</sup>), S. 128, Vaquez<sup>208</sup>), S. 386, u. a. haben solche Fälle ausführlich beschrieben.

Bei der Untersuchung dieser beiden Typen fällt zunächst, rein äußerlich, meist eine beträchtliche Cyanose, ein unbezwingbarer Luft-

hunger mit den Erscheinungen der Orthopnoe und ein mehr oder weniger ausgedehnter Hydrops des Unterhautzellgewebes auf. Die Venen am Halse sind fingerdick gestaut und pulsieren in der Regel recht kräftig und in weiter Ausdehnung, meist oberhalb des Bulbus bis etwa zum Ohrläppchen. Ihre Pulsationen, die nicht das vielgegliederte des normalen Venenpulses zeigen, erscheinen einförmig, und soweit optisch feststellbar, synchron mit den Caroditen. An den Lungen nimmt man die Symptome eines ausgesprochenen Stauungskatarrhs wahr.

Die relative Herzdämpfung ist deutlich nach beiden Seiten, die absolute speziell nach rechts verbreitert. Die Herztätigkeit ist äußerst unregelmäßig und ungeordnet (das typische *Delirium cordis*), sehr beschleunigt um 130 bis 150 pro Min. Die Töne hören sich dumpf an, Geräusche lassen sich in dem Stadium nicht mit Sicherheit unterscheiden. Der Puls ist klein, gewöhnlich nicht hart, vollkommen ungleichmäßig. Vergleicht man Herz und Radialis, dann bemerkt man, daß eine große Zahl von Systolen (bis zur Hälfte und noch mehr) für den Kreislauf frustan bleibt.

Die Leber reicht etwa 3 bis 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, ist auf Druck schmerzhaft und fühlt sich derb, auch gar nicht so selten pulsierend an. Der hochgestellte, satzige Urin enthält neben Eiweiß auch größere Mengen von Urobilin und Urobilinogen. In schweren Fällen gesellen sich noch Zeichen von Höhlenhydrops hinzu.

Ohne Zweifel ein recht bedrohlicher Zustand, der, wenn nicht schnelle Hilfe herbeigeschafft wird, häufig in kurzer Zeit zum Tode führt. Andererseits vermag entschlossenes und zielbewußtes Vorgehen wahre Wunder der Therapie zu vollführen und Sterbende innerhalb 24 bis 48 Stunden so weit wieder in die Höhe zu bringen, daß sie sich außerhalb jeder Lebensgefahr wissen und danach noch Jahre in leidlichem Wohlbefinden verleben können. Es kommt nur darauf an, die Ventrikel von der unheilvollen Einwirkung der vom Vorhof zugeleiteten, durch bestimmte Vorgänge effektiv gewordenen Flimmerwellen zu befreien. Das Herz verhält sich dabei wie ein schwacher, durch schlechte Einflüsse verführter Mensch, der sich selbst wiederfindet, sobald er gewaltsam den deletären Einflüssen entzogen wird.

Zwei Beispiele mögen diese allgemeinen Ausführungen kurz illustrieren:

1. Ein 63 jähriger Fabrikknecht, A. G. (vgl. Nr. 83 der Tabelle), der schon 2 mal wegen arthritischer Beschwerden, Atherosklerose verbunden mit Flimmerarhythmie und leichten chronischen Stauungserscheinungen in Behandlung der Klinik stand, wurde eines Tages mit schwerster Herzinsuffizienz auf den Saal gebracht. Er gab an, sich vor 14 Tagen bei der Arbeit erkältet zu haben und sich seither schlechter zu fühlen. Trotzdem habe er noch immer gearbeitet. Seit 8 Tagen wären Atemnot verbunden mit trockenem Husten, Schlaflosigkeit und Schwellung der Beine von Stunde zu Stunde stärker geworden.

Die Untersuchung ergab einen hochgradig dyspnoischen und zyanotischen Patienten. Ödeme bis zu den Knien. Doppelseitiger Hydrothorax, besondere rechts. Herzdämpfung daher nicht deutlich zu bestimmen, Spitzenstoß im 6. Intercostalraum in der Mamellarlinie. Töne leise, an der Spitze unrein, 2. Pulmonalton stark akzentuiert. Puls um 160 pro Min. am Herzen, 100 an der Radialis

zählend, stark unregelmäßig, mit salvenartiger Beschleunigung, klein. Blutdruck 240/180 cm Wasser (v. Reckl.) Rechtes Hypochondrium druckempfindlich, Leber vergrößert, hart, Im Urin Spur Albumen, deutliche Aldehydprobe in der Kälte.

Auf intravenöse und später perorale Digipuratdarreichung, Coffein, Entleerung des Hydrothorax, Karellsche Kur, Herztätigkeit am 3. Tage bereits um 80 bis 90 schwankend, mit nur vereinzelt frustanen Contractionen. Puls wesentlich regelmäßiger. Gewichtsabnahme, bei einer Diurese von 2500 ccm, in den ersten 6 Tagen 6,3 kg betragend. Nach 8 Tagen Puls um 60 pro Min., alle

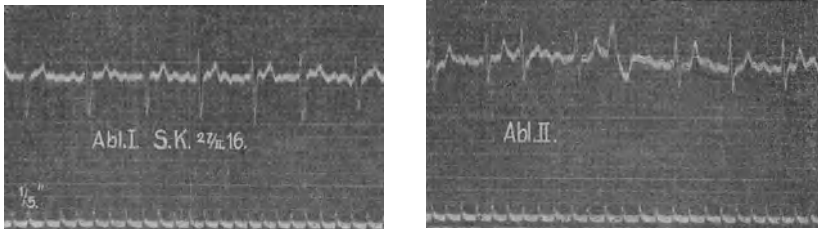


Abb. 29. Patient Nr. 2 (s. S. 186) während Flimmerarhythmieanfall im Zustande der Besserung. In beiden Ableitungen deutliches Vorhofflimmern, in Abl. II ventrikulärer Extraschlag.

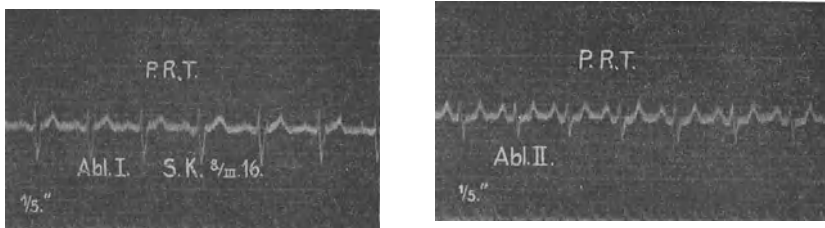


Abb. 30. Derselbe Patient nach Rückkehr der Herztätigkeit zur Norm.

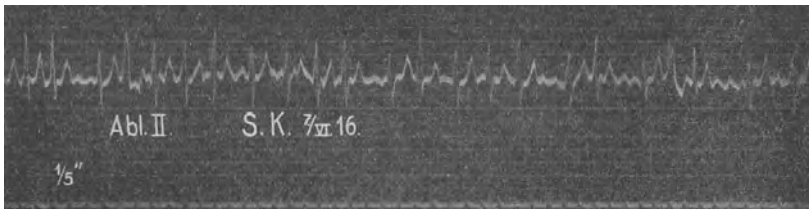


Abb. 31. Derselbe Patient nach definitivem Einnisten der Flimmerarhythmie eingeleitet durch tachykardischen Anfall.

Wellen gehen durch. Patient steht bereits halbstundenweise auf, verläßt nach einiger Zeit fast beschwerdefrei die Klinik. Seither, im Verlauf von anderthalb Jahren, 2 leichte Rückfälle.

2. 23 jähriger Drogist Sch. K. (vgl. Nr. 3 der Tabelle) mit kongenitalem Herzfehler, der sich autoptisch als weitgeöffnetes Foramen ovale herausstellte. Leidet schon als Kind an Atembeschwerden, Vor einem Jahr bemerkt er zum ersten Mal Herzklopfen nach geringen Anstrengungen, auch vorübergehende Mattigkeit und allgemeine Unruhe. Seit 3 Tagen dauernd sich steigende Atemnot, Stiche in der Brust, Appetitlosigkeit, schlechter Schlaf. Trotz Bettruhe ständige Verschlimmerung. Wird mit Spitalauto hereingebracht.

**Befund:** Kräftig gebauter junger Mann mit starker Cyanose des Gesichtes und der Extremitäten. Keine Ödeme. Am Halse starke positive Venenpulsationen (mesosystolisch). Schwere Atemnot mit viel Giemen und Rasseln über beiden Lungen. Im rechten Oberlappen Infarkt. Herz mit seinen größten Maßen 6 cm nach rechts, 11 cm nach links reichend, Spitzenstoß im 6. Interostalraum 2 Querfinger außerhalb der Mammillarlinie. Leichtes systolisches Schwirren. Systolisches Geräusch über allen Ostien. 2. Pulmonalton akzentuiert. Puls unregelmäßig, klein, am Herzen 148, an der Radialis 60 Schläge zählend. Blutdruck 105/60 mm Hg.

Auf perorale Digipuratdarreichung (3 mal täglich 0,1), Coffein und kleine Morphiumgaben beträgt der Puls am 6. Tag nach der Aufnahme nur noch 60 Schläge mit ganz seltenen frustanen Contractionen. Am 11. Tage der Behandlung schwankt der Puls um 70 pro Min. Atemnot, Herzklopfen sind verschwunden. Diurese um 2000 ccm in 24 Stunden. Dabei wird der vorher im Sinne einer Flimmerarhythmie ganz unregelmäßige Puls (vgl. Abb. 29) wieder vollkommen rhythmisch (vgl. Abb. 30).

Dasselbe Spiel wiederholt sich noch einmal, als nach Empfang einer Nachricht von dem unerwarteten Tod eines Bruders eine neue Attacke von Flimmerarhythmie mit ähnlichen, nur nicht so schweren Zirkulationsstörungen einsetzt und durch eine geeignete Behandlung zum Schwinden gebracht wird. Das dritte Mal setzt sich aber, eingeleitet durch einen tachykardischen Anfall, die Rhythmusstörung nach einer heftigen Aussprache mit anderen Patienten fest. Nach einer vorübergehenden Phase von Herzdekompensation gewöhnt sich Patient an den Zustand und fühlt sich ziemlich wohl. 2 Monate nach der auf seinen Wunsch erfolgten Entlassung wird er neuerdings in schwerstem Zustande hereingebracht und stirbt trotz aller therapeutischen Maßnahmen einige Stunden darauf.

Als Beispiel einer plötzlich einsetzenden, rasch zum Tode führenden schnellen Abart der Flimmerarhythmie möge noch folgender, Mackenzies<sup>137)</sup> Buch entnommener Fall angeführt werden:

Eine 65 jährige Frau stand seit über 20 Jahren in M's. Behandlung und konsultierte ihn wiederholt wegen leichter Beschwerden (Rheumatismus, Bronchitis usw.). Dabei war ihre Herzstätigkeit vollkommen regelmäßig gewesen. Eines Tages, nach Rückkehr aus dem Seebade, erkrankte sie plötzlich mit hochgradiger Kurzatmigkeit und sehr unregelmäßigem, beschleunigtem Puls. Nach vorübergehender kurzer Besserungsperiode erfolgte trotz recht energischer Behandlung und rapid zunehmenden Stauungserscheinungen der Tod, nachdem der „nodale Rhythmus“ 3 Wochen dauernd bestanden hatte.

#### b) Die langsame Form der Flimmerarhythmie.

Die genauere Kenntnis dieser Form verdanken wir erst den Untersuchungen der letzten Jahre. Mackenzie<sup>136, 137)</sup> ist wohl einer der ersten gewesen, der ihr besondere Beachtung geschenkt und sie unter dem Namen „nodal Bradycardia“ als klinisch ziemlich scharf umschriebene und selbständige Modifikation seines „nodal-Rhythm“ beschrieben hat. Da er aber darunter eine durch unternormale Pulszahl gekennzeichnete, vom Tawaraknoten ausgehende Rhythmusstörung mit ventrikulärem Venenpuls verstand, so wurde von ihm eine Umgrenzung des Begriffes gegen diejenige Form der Herzstätigkeit, die wir jetzt mit „atrioventrikulärer Automatie“ bezeichnen, nicht speziell vorgenommen. Er erwog jedoch schon, ob hier nicht gewisse Beziehungen zu Überleitungsstörungen bestehen, hatte aber Bedenken, solche unbedingt zur Erklärung der Bradykardie heranzuziehen.

Spätere Arbeiten, wie z. B. von Lewis<sup>124)</sup>, S. 254, Gerhardt<sup>148)</sup>, S. 339, Freund<sup>40)</sup>, Jarisch<sup>97)</sup>, haben diesen Gedankengang aufgegriffen

und weitergeführt. Alle diese Autoren nehmen bei der langsamen Form der *Arhythmia perpetua* einen mehr oder weniger innigen Zusammenhang mit Alterationen des Reizleitungssystems an, die nur einen geringen Teil der zahlreichen Flimmerwellen des Vorhofs bis zu den Kammern durchlassen. Dies um so mehr, als bestimmte histopathologische Veränderungen, die hierbei häufiger als sonst beobachtet wurden, in demselben Sinne sprechen. Nur Hoffmann<sup>89)</sup>, S. 181, ist der Ansicht, daß in solchen Fällen nicht so sehr ein Block vorliegt, als vielmehr eine Verschiebung der für die Entstehung der absoluten Irregularität als Ursprungsort anzusehenden Stelle nach tiefer gelegenen Partien des spezifischen Muskelbündels. Dafür sprechen nach ihm die relative Häufigkeit atypischer Elektrokardiogramme, die entweder als vereinzelte Extraschläge oder in Form von Bigeminie unter die sonst normal geformten eingestreut sind. Auf Grund ähnlicher Beobachtungen, die er allerdings etwas anders deutete, hat auch Gerhardt<sup>51)</sup>, S. 171, seine ursprüngliche Anschauung insofern modifiziert, als er neben der Möglichkeit von Leitungserschwerungen eine Herabsetzung der Kammererregbarkeit zur Erklärung der „*Arhythmia bradycardica*“ zur Diskussion stellt.

Sicherlich spielen beide Momente eine Rolle. Während aber bei den leichten, fast beschwerdefreien Fällen mit kaum nachweisbar verändertem Herzen die relativ geringe Anspruchsfähigkeit des gut durchbluteten, nicht überreizten Herzens als wichtigste Ursache der geringen Kammerfrequenz imponiert, scheint bei den schweren, mit mehr oder weniger ausgesprochenen Myokardveränderungen komplizierten Fällen die organische Schädigung des Überleitungsbündels im Vordergrund zu stehen. Auf diese, für das Verständnis verschiedener, die pathologische Physiologie des Herzens betreffenden Fragen, werden wir bei Besprechung der Pathogenese noch zurückkommen.

Nach A. Müller<sup>144a)</sup>, S. 337, sind die Fälle mit langsamer Flimmerarrhythmie im allgemeinen nicht häufig. Unter meinen 111 Beobachtungen fand sich diese Form 37 mal vorhanden, d. h. in 33 Proz. der Fälle. Allerdings wurde, wie schon erwähnt, als Grenzwert eine Herzschlagzahl von 80 pro Min. angenommen, was bei unserer Rhythmusstörung, bei der sich die Frequenz gewöhnlich mindestens um 100 bis 110 pro Min. bewegt, sicherlich nicht zu hoch gegriffen ist. Würde man sich lediglich auf solche Fälle beschränken, bei denen die Pulszahl um 60 pro Min. schwankt, so würde ihre Häufigkeit nur etwa 10 Proz. aller Patienten mit Flimmerarrhythmie ausmachen.

Während bei der raschen Form der *Arhythmia perpetua* die Dekompensationsstörung die augenfälligste Erscheinung bildet, weist manchmal bei der langsamen Abart, wenigstens bei einer oberflächlichen Exploration, lediglich die Rhythmusstörung, sowie die damit verknüpften Abweichungen im Venenpuls und im Elektrokardiogramm auf die krankhafte Veränderung des Herzmechanismus hin. Wird dadurch die Aufmerksamkeit in bestimmte Bahnen gelenkt, dann lassen sich gewöhnlich unschwer mehr oder minder deutliche Zeichen einer Abnahme der all-

gemeinen Leistungsfähigkeit, wie wir das auf S. 182 gesehen haben, feststellen. Nichtsdestoweniger können derartige Patienten bei einiger Vorsicht und etwas eingeschränkter Lebensführung monate- und sogar jahrelang die Unbilden eines schweren und verantwortungsvollen Berufes ertragen. Dabei braucht, wie nochmal betont werden soll, das Herz keine sichere Vergrößerung oder spezifische Formveränderungen zu zeigen (vgl. Nr. 2, 8, 9, 11, 13, 21, 22, 27, 31, 32, 35, 44, 46, 55, 59 der Tabelle).

Zur Veranschaulichung des eben Gesagten möge die Beschreibung folgender 2 Fälle dienen:

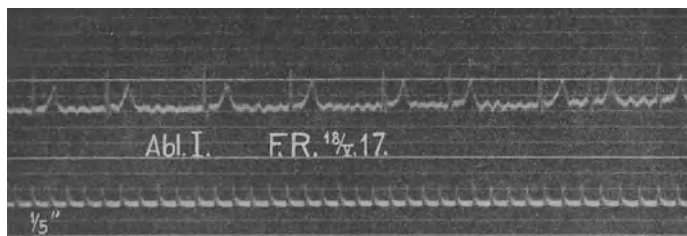


Abb. 32. Langsame Form der Flimmerarhythmie ohne wesentliche Veränderungen von seiten des Herzens (Pat. 1, S. 189).

1. Ein 51 jähriger, sehr tätiger, infolge beruflicher Überanstrengung nervös gewordener Kapellmeister (vgl. Nr. 59 der Tabelle), der niemals ernstlich krank war, bekommt vor 6 Jahren Anfälle von Herzunregelmäßigkeit, die als Extrasystolen gedeutet werden. Seit etwa 2 Jahren klagt er manchmal über drückende Beschwerden in der Herzgegend und etwas Engigkeit. Der Puls beträgt 70 bis 76 in der Minute, ist dauernd unregelmäßig. Elektrographisch wird Flimmerarhythmie (vgl. Abb. 32) mit einzelnen hochsitzenden Extraschlägen nachgewiesen.

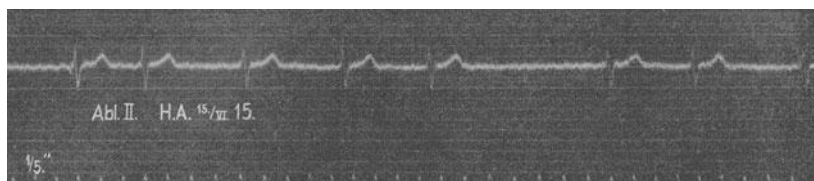


Abb. 33. Langsame Form der Flimmerarhythmie (65—68 Kammercontractionen p. M.) mit feinschlägigen Flimmerwellen (Pat. 2, S. 189).

Das Herz ist längsgestellt, nicht vergrößert, nur der Vorhoffbogen leicht vorgebuckelt. Keine Zeichen von Atherosklerose. Auf gelegentliche Gaben von Digitalis und Sedativa fühlt sich Patient voll leistungsfähig.

2. Ein 30 jähriger Walzendrucker (vgl. Nr. 8 der Tabelle), der lediglich eine Lungenentzündung durchgemacht hat, leidet angeblich seit dem Militärdienst an leichten subjektiven Herzbeschwerden, gelegentlich Kurzatmigkeit und Ohnmachtsanwandlungen. Daher Berufswechsel. Seit Einziehung als Fußartillerist Zunahme der Kurzatmigkeit, Schwindelgefühl, körperliche Leistungsunfähigkeit, Herzklopfen. Herz vollkommen normal bis auf eine minimale Vorwölbung des linken Vorhofs. Auch sonst keine krankhaften Veränderungen. Im Ekg. und im Venenpuls ausgesprochenes, ziemlich feines Flimmern (vgl. Abb. 33). Während klinischer Beobachtung keine besonderen Beschwerden.



Andererseits wird die langsame Form in der Flimmerarrhythmie bei einer ganzen Anzahl von schweren Herzkranken beobachtet. Bei manchen von ihnen hat man nach ihrem klinischen und elektrographischen Verhalten allen Grund zur Annahme, daß das Myokard und mit ihm vielleicht auch das funktionell empfindliche Reizleitungssystem in einem mehr oder minder starken Maße geschädigt ist (vgl. Nr. 70, 77, 101, 106, 107). Bei anderen wiederum überwiegt eine durch beträchtliche Stauung verursachte enorme Ausweitung aller Herzkavitäten (z. B. Nr. 15 und 24 der Tabelle). Sie alle zeigen eine sehr beschränkte Leistungsfähigkeit und müssen gewärtig sein, daß bei irgendeiner Komplikation zugleich mit einem Übergang der bradykardischen Form der Flimmerarrhythmie in die rasche, eine unter Umständen nicht mehr beeinflussbare Herzinsuffizienz sich einstellt. Ein Beispiel soll das erläutern.

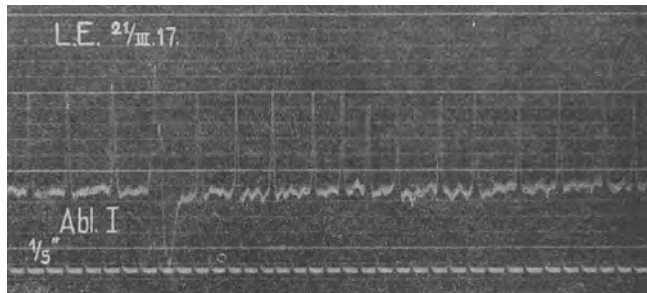


Abb. 34. Patient mit ursprünglich dauernd langsamer Flimmerarrhythmie. Nach Verschlimmerung seines Zustandes Übergang in die rasche Form. Bald darauf tödlicher Ausgang (Pat. 3, S. 190).

3. Ein 55 jähriger Gasarbeiter (vgl. Nr. 70), der über lange Jahre an einer kombinierten Mitral- und Aorteninsuffizienz auf rheumatischer Basis litt, aber bis in die letzten Monate hinein ohne wesentliche Behinderung seine Arbeit verrichtete, kam wegen allmählich, aber stets zunehmender Dekompensationserscheinungen in die Behandlung der Klinik. Das Herz war sehr stark nach links, auch etwas nach rechts vergrößert, der Blutdruck betrug 205/125 mm Hg. Der Puls bewegte sich zwischen 60 und 80 pro Min., meist um 70 herum, war gut gefüllt, schnellend. Bei wiederholter stationärer und ambulanter klinischer Behandlung ging es ihm ein ganzes Jahr ziemlich gut. Er kam regelmäßig, 2 mal in der Woche in die Klinik, um eine intravenöse Strophanthinspritze (0,5 mg), bei der er sich am wohlsten fühlte, zu empfangen. Durch sein relatives Wohlbefinden ermutigt, versuchte er gegen ausdrückliches Verbot einige Schlosserarbeiten auszuführen. Nach einigen Tagen wurde er im Zustande schwerer Insuffizienz in die Klinik hereingebracht. Der Puls betrug immer noch etwa 90 pro Min. Trotz vorübergehender Besserung stieg die Herzfrequenz nach einiger Zeit auf 120 bis 134 (vgl. Abb. 34) und Patient erlag bald darauf seinem Leiden.

Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß Flimmerarrhythmie mit niedriger Kammerfrequenz selbstverständlich bei Patienten vorkommt, die unter der chronischen Einwirkung von Digitalispräparaten stehen. Dieser Hinweis erscheint deswegen wichtig, weil die dauernde Behandlung von Flimmerarrhythmiefällen mit geringen Digitalisgaben, wie sie beispielsweise Edens<sup>21)</sup>, S. 65 ff., mit vollem Recht propagiert, nicht

allgemein anerkannt wird, und Patienten, die in einem leidlich kompensierten Zustande mit langsamem Puls zu einem anderen Arzt kommen, häufig von diesem aus übertriebener Furcht vor Kumulationserscheinungen, den Rat erhalten, mit dem Mittel mindestens für einige Zeit auszusetzen. Ich habe schon wiederholt die Erfahrung gemacht, daß solche Kranke auf die Weise in neue schwere Verschlimmerung ihres Leidens, die hätte vermieden werden können, hineingejagt wurden.

c) Die vorübergehende Abart der Flimmerarhythmie.

Zu dieser Kategorie möchten wir solche Patienten rechnen, bei denen die absolute, durch irgendwelche Momente ausgelöste, auf Vorhofflimmern beruhende, Herzunregelmäßigkeit nach einigem Bestehen verschwindet, ohne wieder aufzutreten, oder sich viele Jahre hindurch in Form ganz bestimmter Anfälle wiederholt. Die häufig in der Literatur erwähnten Fälle, in welchen die Flimmerarhythmie, wie sie das häufig tut, vor ihrem endgültigen Einnisten ein oder mehrere Male von selbst bzw. auf Behandlung zurückgeht (vgl. beispielsweise Beobachtung 2 auf S. 186) gehören nicht hierher.

Bevor wir auf dieses interessante Kapitel eingehen, möchte ich mit Fahrenkamp<sup>36)</sup>, S. 9, hervorheben, daß so einwandfrei die im folgenden zitierten Beobachtungen auch sind, sie nicht den Eindruck erwecken sollen, als sei eine solche Form der Flimmerarhythmie ein häufiges Vorkommen. Im Gegenteil, sie bilden Ausnahmefälle, deren Prozentsatz unter den übrigen Fällen von *Arhythmia perpetua* wohl höchstens zwischen 1 bis 2 Proz. schwankt. Als sicher beglaubigt dürfen im allgemeinen nur solche gelten, deren Herztätigkeit elektrophysikalisch registriert wurde.

aa) Kurzdauernde Zustände von Flimmerarhythmie.

Daß die *Arhythmia perpetua* hie und da im Verlauf fieberhafter Krankheiten auftritt, ist eine Erfahrung, die bereits von älteren Klinikern gemacht und sogar prognostisch gedeutet wurde. In dem zu Anfang erwähnten Aufsatz von Nothnagel<sup>148)</sup> erwähnt dieser erfahrene und überaus zuverlässige Forscher, daß er die ausgesprochene Irregularität oder *Delirium cordis* vielfach bei verschiedenartigen Infektionen, speziell bei *Abdominaltyphus*, beobachten konnte. Er betont, daß ihm dabei die *Arhythmie* mit gewissen Ausnahmen „nie in der ersten oder zweiten Woche des *Ileotyphus*, sondern erst in der dritten Woche oder in noch vorgerückteren Krankheitsperioden begegnet ist“. Dabei sei der Puls stets beschleunigt und klein gewesen.

Solche arhythmischen Zustände während der Rekonvaleszenz nach *Typhus*, *Pneumonien* u. dgl. bezeichnet Huchard<sup>92)</sup> als „*arhythmies critiques des maladies aiguës*“.

In neuerer Zeit hat dann D. Gerhardt<sup>51)</sup>, S. 582, auf die Koinzidenz akuter Infektionskrankheiten und der *Arhythmia perpetua* hingewiesen. Von seinen Fällen, in denen Vorhofflimmern tage-, wochen-

und monatelang bestand, um dann normaler Schlagweise Platz zu machen, bekamen 2 ihre Arrhythmie in den ersten Fiebertagen eines Erysipels bzw. einer Pneumonie. Nach Abklingen der Temperaturen wurde der Puls wieder regelmäßig. Auch Fahrenkamp<sup>29)</sup>, S. 11, berichtet von 3 ähnlichen Beobachtungen. Der erste seiner Fälle, ein 77 jähriger Mann, der an einer Bronchopneumonie nach Kataraktoperation litt, zeigte plötzlich eine völlige Herzunregelmäßigkeit, die nach 24 Stunden vorüberging. Beim 2. Kranken, einem 28 jährigen Arbeiter, stellten sich im Verlauf einer Viridanssepsis häufige Anfälle völliger Herzunregelmäßigkeit von 10 bis 20 Stunden Dauer ein. Auch bei der 3. Patientin, die wegen einer schweren Basedowschen Krankheit behandelt wurde, schließt sich die Arrhythmia perpetua an eine akute Infektionskrankheit — Angina lacunaris — an, um nach ihrer völligen Abheilung wieder zu verschwinden. Ähnliche Erfahrungen bei Kranken mit Alterspneumonien erwähnt auch kurz Magnus-Alsleben<sup>142)</sup>, S. 353.

Einen anderen Zustand, der anscheinend zu vorübergehender Flimmerarrhythmie disponiert, stellt die Thyreotoxikose dar. Unter den 4 Fällen der oben zitierten Gerhardschen Publikation bestand bei einem ein ausgesprochener Basedow mit Herzinsuffizienz. Inmitten beginnender Dekompensationserscheinungen setzte plötzlich eine Verschlimmerung ein, die auf das Auftreten einer raschen Flimmerarrhythmie zurückgeführt werden mußte. Interessant ist, daß der Rückgang der Irregularität nicht mit einer 2 Monate darauf ausgeführten Strumektomie zusammenfiel, sondern erst ein halbes Jahr später beobachtet wurde. Die gleiche Erfahrung machte auch F. v. Müller<sup>144b)</sup>, S. 406, der einen mehrtägigen Zustand von Flimmerarrhythmie, diesmal im Anschluß an die Kropfexstirpation, sah. Er bringt diesen akuten Anfall mit der plötzlichen Überschwemmung des Kreislaufs mit Schilddrüsenstoffen bei der Operation in Beziehung. Wir möchten dieser Annahme vollkommen beipflichten und hinzufügen, daß es vielleicht gleichgültig ist, ob eine derartige Ausschwemmung durch einen chirurgischen Eingriff oder durch eine spontane Vermehrung in der Produktion dieses Hormons bedingt wird, wie dies bei dem Fall XVI von Hoffmann<sup>89)</sup> anzunehmen ist.

Sicherlich bildet eine solche innersekretorische Exazerbation, wie das auch F. v. Müller betont hat, gar nicht so selten einen sehr wirksamen auslösenden bzw. unterhaltenden „Koeffizienten“ der Flimmerarrhythmie. Ob die Rhythmusstörung sich nun dauernd festsetzt oder sich wieder zurückbildet, hängt dabei vermutlich von anderen Momenten, speziell von dem Zustande des Herzens ab. Bei organisch oder funktionell geschädigtem Myokard wird, wie ich wiederholt beobachtete (vgl. beispielsweise Nr. 31, 62, 100 der Tabelle), die Flimmerarrhythmie stationär (vgl. auch Příbram<sup>153)</sup>). Nach F. v. Müller (l. c.) bedeuten vorgeschrittene „Kropfherzen“ vielfach nichts anderes als eine Arrhythmia perpetua. Von anderen Ursachen, die eine vorübergehende Flimmerarrhythmie auszulösen imstande sind, sind noch stärkere Vagusreize zu nennen, die von den Lungen, Brustfell, Magen-Darmtraktus, auch vom Vaguszentrum selbst ausgehen können. Drei derartige Beobachtungen

habe ich<sup>196</sup>) vor kurzem mitgeteilt. Eine davon möchte ich hier in knappen Worten noch einmal anführen:

Ein 42 jähriger Soldat (Nr. 36 der Tabelle), im Zivilberuf Pförtner, wurde mit einem infektiösen Prozeß in der rechten Lunge und beginnender Exsudatbildung in der rechten Pleura in die Klinik eingewiesen. Die Temperatur schwankte um 37°. Der Puls war klein, weich, um 100 pro Min., vollkommen regelmäßig. Das Herz war nicht vergrößert, zeigte keine Geräusche.

Im weiteren Verlauf entwickelte sich im Bereich des rechten Ohrlappens ein Lungengangrän, das eines Tages mit kollapsartigen Erscheinungen in die Pleurahöhle durchbrach und einen Pyopneumothorax bedingte. Im Anschluß daran stellte sich eine auf Vorhofflimmern (um 450 pro Min.) beruhende Arhythmia perpetua ein, die 2 Tage darauf von selbst wieder verschwand. Abb. 35 a und b zeigen das Elektrokardiogramm des Patienten während und nach abgelaufener Flimmerarhythmie.

In dieselbe Rubrik gehört wohl auch ein Patient von Bönninger<sup>5</sup>), S. 410, bei dem während des akuten Zustandes nach Kohlenoxydvergiftung „ein typischer Pulsus irregularis perpetuus bestand. Sobald die Vergiftungserscheinungen verschwunden waren, war der Puls wieder vollkommen normal“.

Schließlich sei nach angeführt, daß eine vorübergehende Flimmerarhythmie spontan kommen und sich zurückbilden kann, ohne daß

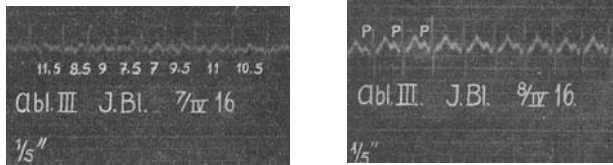


Abb. 35a. Nach Pleurairritation auftretendes kurzwährendes Vorhofflimmern.

Abb. 35b. 2 Tage später normale Herzstätigkeit.

man imstande wäre, die genauere Ursache dafür anzugeben. Edens<sup>21</sup>) beschreibt einen solchen Fall (66 jähriger Mann, starker Potator, Gichtiker) mit vergrößertem linkem Herzen und erhöhtem Blutdruck, bei dem eine sehr unregelmäßige, beschleunigte Herzstätigkeit, im Elektrokardiogramm Vorhofflimmern mit Extrasystolen nachgewiesen wurden. 4 Wochen später stellte sich der Patient, der die vorgeschriebenen Verhaltensmaßregeln nicht befolgt hatte, in einem gebesserten Zustande und mit einem elektrographisch sichergestellten, normalen Erregungsablauf wieder vor.

#### bb) Die paroxystische Form der Flimmerarhythmie.

Einwandfreie Beobachtungen von Fällen anfallsweise auftretender Flimmerarhythmie dürften wohl zu großen Seltenheiten zählen. Man findet wohl hie und da in der älteren Literatur Angaben über derartige Fälle. Es läßt sich aber hierbei mangels entsprechender graphischer Belege eine Verwechslung mit paroxysmaler Tachykardie oder komplizierter extrasystolischer Arhythmie, bedingt durch zahlreiche Erregungen aus primären, sekundären und tertiären Zentren (Fahrenkamp), meist

nicht mit genügender Sicherheit ausschließen. Manche der von Mackenzie<sup>137)</sup> zusammengestellten Beobachtungen mit Anfällen von „nodalem Rhythmus“ sind auf Grund der Kurven zweifellos als Zustände paroxysmaler Tachykardie zu bezeichnen.

In der bereits wiederholt erwähnten Publikation von Nothnagel<sup>148)</sup>, S. 208, habe ich jedoch die Beschreibung eines Falls angetroffen, den ich trotz fehlender Registrierung des Arterien- und Venenpulses als sichere paroxystische Flimmerarhythmie ansprechen möchte. Dies vor allem deswegen, weil die äußerst sorgfältig beschriebene Beobachtung den von Gerhardt, Wenckebach, Edens und mir gemachten so sehr ähnelt. Aus diesem Grunde soll sie hier in ihren Hauptzügen zitiert werden.

Eine 42jährige, vollkommen gesunde, auch herzgesunde Beamtenfrau bekam ohne äußere Veranlassung ihren ersten Anfall nach einer Mahlzeit. Von da ab wiederholten sie sich in unregelmäßigen Zwischenräumen alle 2 bis 3 Wochen. Dabei war die Herzstätigkeit frequent (um 100 pro Minute), „außerordentlich unregelmäßig, ein wahres Delirium cordis, bei dem große und kleine resistente und kaum fühlbare Pulse in größerer oder geringerer Anzahl hintereinander in aller verschiedenstem Tempo aufeinanderfolgen“. Keine ausgesprochenen Geräusche, keine Angina pectoris, nur eine gewisse Beängstigung, etwas Herzklopfen, Beklemmung und mäßige Bewegungsinsuffizienz. Die Anfälle dauerten in der Regel einige Stunden und erschienen häufig nach dem Essen, seltener unabhängig davon, im Schläfe, manchmal nach größeren körperlichen Anstrengungen. Niemals wurden Ödeme oder Dyspnoe beim Treppensteigen nachgewiesen. Wie lange diese Zustände, die bereits 6 Jahre bestanden, noch weiter anhielten und ob sie sich therapeutisch schließlich irgendwie beeinflussen ließen, erfahren wir aus Nothnagels Aufzeichnungen nicht.

Ein sehr ähnliches Verhalten weisen auch die drei von Gerhardt<sup>51)</sup> beobachteten, mittels Elektrokardiogramm sichergestellten Fälle, besonders der 2. Fall auf. Auch hier sehen wir die Anfälle entweder meist nachts oder nach psychischen Erregungen, Überfüllung des Magens, aber nicht nach körperlichen Anstrengungen auftreten. Die Dauer der Anfälle beträgt  $\frac{1}{2}$  Stunde bis mehrere Stunden und Tage, während dessen Herzklopfen und unbehagliches Gefühl, aber keine wesentliche Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Bei einem der Fälle schlägt das Herz in den anfallsfreien Zeiten um 60 pro Minute. Von Interesse erscheint die Angabe, daß bei dem 2. Patienten nach Regulierung der Lebensweise und Vermeidung von Alkohol und Tabak die Anfälle seltener werden, seit völliger Entziehung des Kaffees ganz sistieren.

Aus den gegebenen Schilderungen geht bereits hervor, daß die paroxystische Form der Flimmerarhythmie ihrer Symptomatologie und ihrem Wesen nach in der Regel leichteren Fällen der raschen dauernden Flimmerarhythmie weitgehend ähnelt. Der objektiv leichtere Verlauf wird dadurch erklärt, daß das Herz derartiger Patienten nicht stärker geschädigt ist und die Flimmeranfälle zu kurze Zeit anhalten, um irreparable Kreislaufveränderungen zu hinterlassen. Manche der beschriebenen Erscheinungen tragen den Stempel einer Neurose, und es läßt sich nicht leugnen, daß die paroxystische Form vielfach so aufzufassen ist. Schon Nothnagel<sup>148)</sup> hat das ausgesprochen und sich dabei zum Teil auf die Autorität von Graves berufen. Unter

den in der Literatur fixierten Fällen befinden sich mehrere, die danach angetan sind, uns in dieser Anschauung zu bestärken, so z. B. von Wenckebach<sup>210</sup>), S. 128, Edens<sup>211</sup>), S. 67, Hoffmann<sup>89</sup>), S. 234, Fahrenkamp<sup>30</sup>) und schließlich 3 von mir<sup>196</sup>) selbst. Letztere, die ich auszugsweise einer früheren Arbeit entnehme, seien hier kurz wiedergegeben.

1. Ein 24-jähriger Glasmachergehilfe, z. Zt. Unteroffizier in einem Feldartillerieregiment, leidet seit  $\frac{3}{4}$  Jahr infolge starken Nervenschocks nach Explosion einer Granate in unmittelbarer Nähe, an quälendem Herzklopfen, Beklemmung und leichter Ermüdbarkeit. Puls in Ruhe um 65, mehr oder weniger unterbrochen durch Extrasystolen, die elektrographisch von den verschiedensten Stellen des Herzens stammen (vgl. Abb. 36). Nach Bewegung und Aufregungen wird die Herzstätigkeit stark beschleunigt (130 bis 140) und sehr unregelmäßig. Dabei wird wiederholt als Ursache solcher Herzdelirien im Elektrogramm ein grob-, seltener feinselliges Vorhofflimmern festgestellt, das sich in den Intervallen zwischen den vollkommen gleichen Ventrikelschwankungen sehr deutlich absetzt und unvermittelt in normale Herzstätigkeit übergeht (vgl. Abb. 37). Gelegentlich erfolgen die Flimmeranfälle nach kurzen einleitenden Perioden von paroxysmaler Tachykardie. Nach Systieren des Flimmerns wird der Puls wieder ziemlich langsam

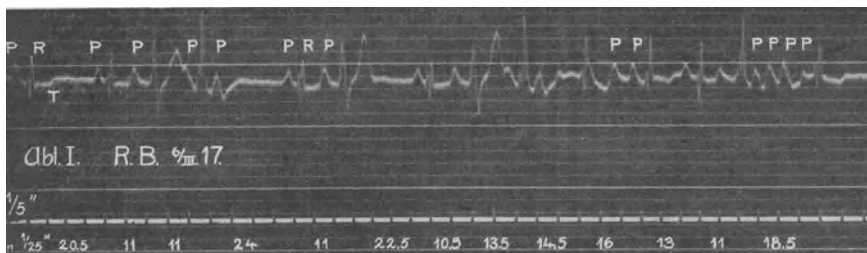


Abb. 36. Extrasystolische Herzunregelmäßigkeit bedingt durch Erregungen aus primären, sekundären und tertiären Zentren (Pat. 1, S. 195).

(um 60 pro Minute) und die früheren Extrasystolen stellen sich ein. Hervorzuheben ist, daß die fast völlige Genesung nach Darreichung von Brom und kleinen Dosen von Chinin erfolgte.

2. Bei einem 62-jährigen, durch berufliche Anstrengungen, Aufregungen und reichlichen Alkoholkonsum nervös sehr heruntergekommenen Malermeister stellte sich vor 10 Jahren eines Tags im Anschluß an eine durch übermäßiges Weintrinken und darauf folgenden Obstgenuß bedingte Indigestion ein Zustand sehr beschleunigter und unregelmäßiger Herzstätigkeit ein, verbunden mit Präkordialangst, Zittern und Stechen in der Herzgegend, rasch einsetzenden schweren Stauungserscheinungen und sehr lästiger Atemnot, die Patienten recht beunruhigten und quälten. Nach etwa 2 Tagen waren mit Rückkehr eines langsamen und regelmäßigen Pulses die Zirkulationsstörungen ebenso rasch verschwunden, wie sie gekommen waren. Solche anfallsweise auftretenden Zustände wiederholten sich seither zunächst in größeren, dann immer kleineren Intervallen von etwa mehreren Wochen. Sie dauern meist einige Stunden, seltener Tage, und treten nach Aufregungen und Diätfehlern, die zu Blähungen führen, auch nach Weingenuß auf. Befindet sich Patient in einer Periode von Anfällen, so genügen hierzu die geringsten Anlässe. Auf Diätvorschriften, Carminativa, Sedativa werden die Paroxysmen seltener. Chinin vermag sie zu coupieren, Belladonna in Gemeinschaft mit neutralisierenden Pulvern läßt sie überhaupt nicht aufkommen.

Klinisch finden sich am Herzen und dem Zirkulationssystem keine stärkeren Veränderungen. Der Puls schwankt in Ruhe um 66 pro Minute. Während der Anfälle beträgt die Herzstätigkeit 110 bis 120 pro Minute. Dabei läßt sich aus-

gesprochenes Vorhofflimmern von 360 bis 550 pro Minute auf das deutlichste nachweisen. Die Paroxysmen sind manchmal von sehr kurzer Dauer — der kürzeste bloß 7 Sekunden (vgl. Abb. 38) und gehen direkt in rythmische Schlagfolge über. Zugleich damit fällt sofort die Herzfrequenz von ca. 120 auf 65 herunter. Die Anfälle von Flimmern werden eingeleitet und gefolgt von einzelnen Extrasystolen, die vom Vorhof bzw. von den Ventrikeln ausgehen.

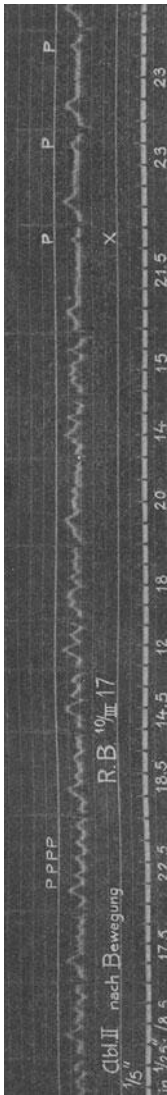


Abb. 37. Unvermittelter Übergang (bei  $\times$ ) von grobschlägigem Flimmern (um 375 p. M.) in normale Herzrhythmickeit (Pat. 1, S. 195).

3. Ein 63-jähriger rüstiger und bis dahin gesunder General bekam seinen ersten Anfall von Flimmerarrhythmie nach einer Mahlzeit, verbunden mit größerem Alkoholgenuß. Von da ab kehrte er alle 1 bis 2 Monate wieder, meist nach Diätfehlern und kopiöseren Dinern, und hielt meist 1 bis 2 Tage an. Während derselben klagt er über unangenehme Sensationen in der Herzgegend, Beklemmung, Schlaflosigkeit. Er kann aber trotzdem, wenn auch mit Mühe, seiner Tätigkeit nachgehen.

Die Herzrhythmickeit schwankte bei einem in der II. Münchener Klinik beobachteten Anfall um 160 pro Minute. Die Ventrikeltätigkeit war dabei sehr unregelmäßig. Ausgesprochenes grobes Vorhofflimmern um 480 pro Minute (vgl. Abb. 39b). Während anfallfreier Zeit betrug der Puls um 60 pro Minute, war völlig rhythmisch. Elektrographisch normaler Erregungsablauf (vgl. Abb. 39a), das Herz und die Gefäße sind etwas verändert, jedoch sicher nicht mehr, als dem Alter entspricht. Blutdruck 205/120 cm Wasser. Starker chronotroper Vagusdruckeffekt. Ausgesprochene spastische Obstipation. Gelegentlich als Begleit- oder als Folgeerscheinung des Anfalls paroxysmale Polyurie.

Chinin, das in München verordnet wurde, war bei den Anfällen angeblich wenig wirksam. Dagegen bewährte sich ausgezeichnet eine Kombination von neutralisierendem Pulver und Belladonna. Seit dieser Therapie waren die Anfälle sehr selten und verliefen auch dann nur abortiv.

Die Zeichen der Neurose sind hier unverkennbar. Während bei dem ersten Patienten die Erscheinungen einer auf Basis von Neurasthenie und psychischem Schock ausgebildeten Herzneurose überwiegen, macht das Krankheitsbild des 3. Falls den Eindruck einer Vagusneurose. Die 2. Beobachtung erscheint als eine Kombination dieser beiden Zustände. Es erinnert das alles an die sehr geistreichen Erörterungen von Rosenbach<sup>174)</sup> über die sogenannte „digestive Reflexneurose“ des Herzens, obgleich der Autor dabei weniger die Rhythmusstörung als andere zirkulatorische Veränderungen betont. In dem Abschnitt über „Pathogenese“ wollen wir versuchen den

ursächlichen Zusammenhang zwischen den Flimmeranfällen und den Einflüssen des Nervensystems näher zu beleuchten.

Selbstverständlich können aber jegliche andere funktionelle Momente einen Flimmeranfall auslösen. Ein Beispiel hierfür bildet der von Schwarzmann<sup>193)</sup> beschriebene Fall, bei dem im Verlaufe eines Herz-

blocks infolge vorübergehender Störung der Blutzirkulation paroxystisches Vorhofflimmern sich einstellte.

**5. Komplikationen mit anderen Arrhythmieformen.**

a) Mit Extrasystolie und Bigeminie.

Solange man nur mit mechanischen Registriermethoden arbeitete, war die Feststellung, ob und wieviel Herzschläge von tiefersitzenden Reizbildungsstätten als von den gewöhnlich da-

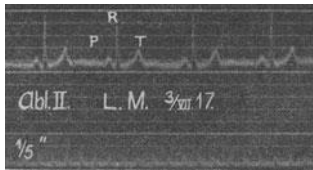


Abb. 39a (Pat. 3, S. 196). Normales Ekg in anfallsfreier Zeit.

bei tätigen obersten Partien des spezifischen Muskelbündels herrührten, bei der Flimmerarhythmie nicht möglich. Sie gelang nur dann, wenn vorübergehende oder anhaltende Bigeminie das Krankheitsbild komplizierte.

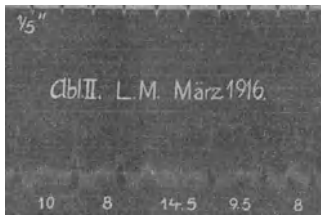


Abb. 39b. Der gleiche Patient. Anfall von Vorhofflimmern (Ekg der II. med. Klinik).

Erst die Einführung der Elektrographie, die den Ausgangspunkt einer wirksamen Erregung aus der Form der Saitenschwankung festzustellen gestattete, ermöglichte diese Erkenntnis. Man weiß seither, daß die Komplikation mit „Extraschlägen“ bei der Arrhythmia perpetua ein relativ häufiges Vorkommnis darstellt. Unter 89 Fällen, die Hoffmann<sup>89)</sup> analysierte, wurde die Anwesenheit von atypischen Kammerelektrogrammen, wie sie den Kammerextrasystolen zukommen, 30mal, d. h. in 34 Proz. der Untersuchungen nachgewiesen.

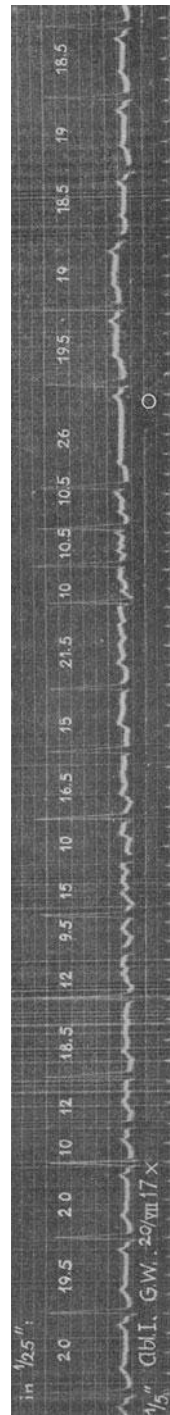


Abb. 38. Kurzdauerndes paroxysmales Vorhofflimmern. Der Anfall dauert etwa 7" (zwischen × und ○), worauf normale Herz-tätigkeit wiederkehrt (Pat. 2, S. 195).



Unter meinen 111 Beobachtungen wurden Extrareize von distalen Partien des Reizleitungsystems, die sich entsprechend im Elektrogramm äußerten, 36 mal angetroffen (= 32 Proz.), was ungefähr den Erfahrungen von Hoffmann entspricht. Verhältnismäßig oft von atypischen

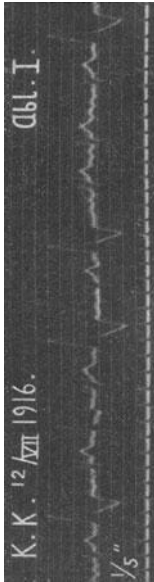


Abb. 41. Bigeminie bei Vorhofflimmern nach relativer Digitalisüberdosierung.

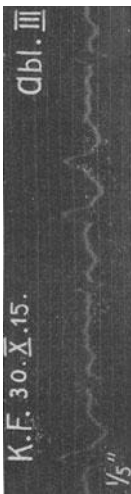


Abb. 40. Vereinzelte Kammerextrasystolen bei Vorhofflimmern.



Abb. 42. Bigeminie bei Vorhofflimmern mit Wandern der Reizungsursprungsstätte beim Zwillingschlag.

Schlägen befallen erschienen Patienten mit langsamer Flimmerarrhythmie, wie dies Gerhard<sup>51)</sup> mit Recht hervorhebt.

Meistens wurden die vereinzelt Extrschläge (wie in Abb. 40) zu Anfang der Beobachtung in unbeeinflusstem Zustande wahrgenommen, um bei eintretender Abnahme der hohen Kammerschlagzahl und Besserung der Durchblutung ziemlich rasch zu verschwinden. In einer gewissen Anzahl von Fällen dauerte jedoch die Periode des Rückgangs abnormer Kontractionen nur kurz, um bei weiterer Darreichung der Digitalis wieder einer erheblichen Vermehrung der Extrschläge Platz zu machen (vgl. Fahrenkamp). Es liegt dies gewöhnlich daran, daß die kreislaufhebende und daher die Steigerung der Erregbarkeit neutralisierende Einwirkung des Mittels durch seinen

erregenden Einfluß auf die niederen Zentren überkompensiert wurde.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten tritt die Bigeminie in der Regel erst nach einer relativen Überdosierung mit Digitalispräparaten auf (vgl. Abb. 41), um nach Aussetzen des Mittels ziemlich bald wieder zurückzugehen. Freilich kommen auch, allerdings seltener als bei der einfachen Extrasystolie, Fälle von Zwillingspuls auch spontan, vor der Digitalismedikation, vor. Eine wahre Bigeminie im Sinne Wencke-

bachs stellt nun diese Allorhythmie zwar nicht dar, da beide gepaarten Schläge, wie das Elektrogramm lehrt, meist nicht von derselben Stelle des Herzens ausgehen und die Reizursprungsstätte beim Zwillingsschlag wie in Abb. 42 manchmal zwischen verschiedenen Punkten „wandert“. Immerhin folgt auch bei dieser Pseudobigeminie die Extrasystole der anscheinend normalen Kontraktion trotz des sonst unregelmäßigen Tempos in so regelmäßigen Zwischenräumen, daß man nicht anders kann, als die letztere für die Ursache der ersteren anzusehen. Diese Zusammengehörigkeit erklärt man sich nach den heutigen Anschauungen entweder dadurch, daß „in einem Schenkel des Leitungssystems ein Ort erhöhter Erregbarkeit besteht, der durch die Contraction zur spontanen Reizbildung angeregt wird“ [Hoffmann<sup>89</sup>], vielleicht infolge erhöhten Kalkgehaltes im Blute [Edens<sup>21</sup>], oder durch partielle Hypostolie aus irgendeinem Grunde (Wenckebach u. a.).

Bigeminie in Gemeinschaft mit Flimmerarhythmie stellte ich unter meinen Fällen 8 mal, d. h. in 7,2 Proz. fest, hauptsächlich unter den älteren Jahrgängen (über 50 Jahre). Eine besondere Form der *Arrhythmia perpetua* ergab nicht eine stärkere Disposition hierfür. Hoffmann<sup>89</sup>) fand die Bigeminie als Komplikation des Vorhofflimmerns ebenfalls in etwa 5 Proz. der Fälle. In Anbetracht dessen, daß diese Art der Herzunregelmäßigkeit nicht so sehr häufig ist, bedeuten diese Zahlen einen ziemlich hohen Prozentsatz. Es stimmt dies auch mit den Angaben von Edens<sup>21</sup>) überein, der 14 von seinen 29 im Laufe der Jahre nach Digitalisüberdosierung beobachteten Fällen gerade bei Vorhofflimmern antraf. Danach ist es gut möglich, daß beide Erscheinungen, Bigeminie (und überhaupt Extrasystolie) wie auch Vorhofflimmern, eine gemeinsame, allerdings in ihrer Intensität verschiedene Entstehungsursache aufweisen, die vermutlich in einer Steigerung der Reizbarkeit und Reizbildung in den einzelnen Zentren eines insuffizienten hypertrophischen Herzens zu suchen ist [vgl. Edens<sup>21</sup>].

Infolge einer solchen nahen Beziehung des Flimmerphänomens zu den extrasystolischen Arrhythmien, auf die ich bereits an anderer Stelle<sup>196), 197)</sup> hingedeutet habe, darf es auch garnicht wundern, daß beide Zustände in den allerdings seltenen Fällen vorübergehender *Arrhythmia perpetua* miteinander abwechseln können. Ein Beispiel hierfür bildet der auf S. 196 wiedergegebene Fall 1 und 2. Hier stellte sich kurzdauerndes, grobwelliges Vorhofflimmern meist als Endzustand einer längeren Periode von Extrasystolie ein, die durch Erregung verschiedener Reizbildungsstätten, besonders im Vorhof ausgelöst wurde (vgl. Abb. 36). Nach der Rückkehr zu normaler Herzstätigkeit blieben dann noch längere Zeit Vorhofextraschläge bestehen. Eine ähnliche Beobachtung ist auch erwähnt in einer Publikation von Laslett<sup>113</sup>) über Vorhof- und atrioventriculäre Extrasystolie. Dieser Autor beschreibt dort bei einem 24jährigen Manne im Anschluß an einen Anfall von Vorhofflimmern gehäufte Vorhofextrasystolen, an die sich eine Bigeminie anschloß. Eine weitere derartige Mitteilung stammt von Hewlett<sup>84</sup>). In der neuesten Literatur berichtet schließlich Fahren-

kamp<sup>30)</sup> über 2 derartige Fälle, bei denen vor und nach dem Flimmeranfall Schwankungen zwischen verschiedenen Reizbildungsstätten in den Vorhöfen zu sehen sind.

Ein gleiches Verhalten wie bei der paroxysmalen Abart läßt sich auch bei der dauernden feststellen. Belege dafür liefert beispielsweise eine Beobachtung von Roth<sup>176)</sup>, bei der sich auf Basis einer chronisch-interstitiellen Nephritis Vorhofflimmern aus einer ursprünglich aurikulären Extrasystolie entwickelte. Auch Fall 7 meiner vorhin erwähnten Arbeit<sup>196)</sup>, bei dem Vorhof- und Ventrikelextrasystolen dem definitiven Festsetzen der Flimmerarrhythmie unmittelbar vorausgingen, spricht in demselben Sinne und beweist, daß das gelegentliche Zusammentreffen beider Zustände keinen Zufall bedeutet.

#### b) Mit paroxysmaler Tachykardie.

Zeitweilige mehr oder weniger erhebliche Erhöhung der Kammer Schlagzahl infolge einer manchmal geringfügigen äußeren Ursache gehört zu den verhältnismäßig häufigen Vorkommnissen im Verlauf einer Flimmerarrhythmie, insbesondere ihrer raschen Abart. Sie hängt wohl gewöhnlich mit einer Vermehrung der wirksamen Kontraktionsreize entweder infolge Intensitätszunahme vieler krankhafter Impulse in den flimmernden Vorhöfen oder infolge ihrer besseren Überleitung in dem überreizten spezifischen Muskelbündel. Die daraus resultierende beschleunigte Ventrikeltätigkeit kann dabei unter Umständen vollständig regelmäßig werden; es wird, wie Wenckebach<sup>219)</sup>, S. 130, das ausdrückt, „den Ventrikeln keine Zeit gelassen zu längeren Pausen und Unregelmäßigkeiten“. Es ist dann, wenn man nicht gerade die Übergänge zwischen beiden Rhythmen gesehen hat, schwer zu entscheiden, ob man es mit Vorhofflimmern oder mit einer paroxysmalen Tachykardie zu tun hat; Sphygmograph und Saitengalvanometer versagen nämlich in gleicher Weise, da das Phlebogramm infolge der Vorhoffpfpfung die ungegliederte Form eines positiven Venenpulses annimmt, andererseits durch Ineinanderlaufen der einzelnen Zacken auch das Elektrokardiogramm zu Mißverständnissen Anlaß gibt. Auch gleicht das Elektrogramm einer Kammerkontraktion, die vom Vorhof ihren Impuls erhalten hat, einer solchen, die durch Erregung der oberen Teile vom A-V-Knoten ausgelöst wurde, meist so vollkommen, daß ein sicherer Schluß aus der Form des Saitenausschlags allein nicht zulässig ist. Immerhin dürfte mit gewissen Einschränkungen eine Komplikation von bereits bestehendem Vorhofflimmern mit abnormer Reizbildung im Tavaraknoten angenommen werden, wenn die Kammerintervalle auf längeren Strecken des Elektrogramms genau gleiche Länge haben, ev. auch bei der Behandlung der erwartete Digitaliseffekt ausbleibt. Ein Reizursprung in mehr kammerwärts liegenden Zentren würde sich in atypischen Ventrikelkomplexen äußern.

Derartige Fälle scheinen in recht geringer Zahl beobachtet worden zu sein. Jedenfalls habe ich in der mir zugänglichen Literatur

nur wenige solche angetroffen, bei denen der Synchronismus beider Rhythmen einigermaßen sichergestellt worden war. Zunächst ist dabei eine Beobachtung von A. Hoffmann<sup>89)</sup>, S. 242 ff., 245, zu nennen, in der, wie aus dem gut gelungenen Elektrogramm hervorgeht, Vorhofflimmern mit atrioventrikulärer Tachyrhythmie kompliziert war. In diesem Falle handelte es sich bei einem 48jährigen Mann mit Herzinsuffizienz und dauernder Arhythmia perpetua um Anfälle von stark beschleunigter (180 pro Minute), fast vollkommen regelmäßiger Kammeraktion, bei denen die führende Reizbildungsstätte vom Autor in die Nähe des Tawaraknotens verlegt wird. Die zweite einschlägige Beobachtung stammt von Rihl<sup>167)</sup>, der bei einem Fall von absolut unregelmäßigem Pulse Anfälle regelmäßiger Tachyrhythmie graphisch fixierte und ihren Ausgangspunkt ebenfalls in eine umschriebene Stelle des supraventrikulären Reizleitungssystems verlegte.

Unter den von mir beobachteten Fällen findet sich einer, der ebenfalls in diese Kategorie zu zählen ist.



Abb. 43. Pat. H. E. Rasche Flimmerarhythmie. Ventrikeltätigkeit sehr beschleunigt (um 170—180 p. M.), aber noch deutlich unregelmäßig.

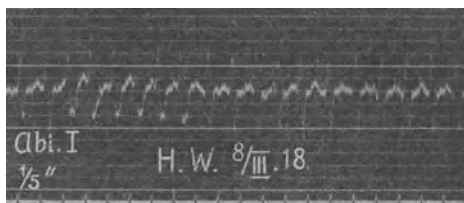


Abb. 44. Derselbe Patient. Paroxysmale Ventrikeltachysystolie (um 270 p. M.) nach relativer Digitalisüberdosierung (3. Tag nach Einlieferung).

Er betraf den 66jährigen Erdarbeiter H. E. (vgl. Nr. 93 der Statistik), der an diffuser Atherosklerose (zentral und peripher), Emphysem und pneumonischen Residuen litt, und mit schwerer Herzinsuffizienz hereingebracht wurde. Bei der Aufnahme ließ sich die rasche Form der Flimmerarhythmie klinisch feststellen, verbunden mit einem ziemlich stark unregelmäßigen, inäqualen Puls von 100 bis 110 pro Minute, der zahlreiche frustrane Contractionen zeigte. Leider konnte die elektrographische Untersuchung erst einen Tag später stattfinden, nachdem der Patient seines Zustands wegen 0,1 Digipurat intravenös erhalten hatte (vgl. Abb. 43). Dadurch wurde zwar eine wesentlich regelmäßigeren, aber auch bedeutend schnellere Herztätigkeit erzielt, die nach einer weiteren, zur Hälfte reduzierten Digipurateinspritzung in eine richtige paroxystische, in wechselnder Intensität mehrere Tage anhaltende Attacke ausartete.

Abb. 44 gibt das Verhalten der Kammern an diesem Tag im Elektrokardiogramm wieder. Man sieht die Ventrikeltätigkeit zwischen 250 bis 270 pro Minute schwanken. Die Kammerkomplexe variieren in ihrer Form und zeigen in den abgebildeten Ausschnitten zeitweise atypischen Charakter. Nach ihrem Aussehen dürfte der Ursprungsort dieser EKG. etwas unterhalb des Tawaraknotens liegen.

Im weiteren Verlauf reagierten die Kammern selbst auf sehr vorsichtige Digitalisdarreichung in ähnlicher, wenn auch nicht so ausgesprochener Weise. Bei alledem verlor jedoch Patient in verhältnismäßig kurzer Zeit die größeren Erscheinungen seiner Herzinsuffizienz und mußte bald auf sein Verlangen entlassen werden.

Wir haben also im vorstehenden ein Beispiel für anfallsweise im Verlauf eines Vorhofflimmerns auftretende atrioventrikuläre bzw. ventrikuläre Tachyrythmie. Letztere imponierte als synchrone Komplikation des bereits vorher bestehenden Vorhofphänomens, vermutlich sogar auf derselben Basis entstanden. Aber ebenso wie wir dies auch bei den extrasystolischen Unregelmäßigkeiten gesehen haben, können Anfälle von paroxysmaler Tachykardie mit Zuständen von Vorhofflimmern abwechseln. Derartige Fälle haben A. Hoffmann<sup>89)</sup>, Weiser<sup>214)</sup>, Kaufmann und Popper<sup>103)</sup> beschrieben. Ersterer sah, wie sich nach einer wochenlangen Periode sehr interessanter doppelseitiger Kammertachyrythmie als Endzustand bleibendes Vorkammerflimmern festsetzte. In der Publikation von Weiser ging anfallsweise auftretender Flimmerarhythmie wiederholt rhythmische Tachykardie mit einer Ursprungsstelle unterhalb des Sinus voran. In der Beobachtung von Kaufmann und Popper endlich wurden durch energische Physostigminmedikation Paroxysmen von Tachykardie, die von verschiedenen Stellen des supra-ventrikulären Reizleitungssystems inszeniert wurden, in die langsame Abart von *Arhythmia perpetua* übergeführt, die ihrerseits wieder nach Atropinbehandlung in normalen Rhythmus überging.

Auch ich habe in den bereits auf S. 195 zitierten Fällen (Fall 1 und 2) derartiges Abwechseln von vorübergehender Flimmerarhythmie und paroxysmaler Tachykardie beobachtet. Dabei wurde in der Regel die unregelmäßige Herzstätigkeit durch kurzdauernde Zustände von Herzjagen eingeleitet, während die Rückkehr von Vorhofflimmern zur Norm ziemlich abrupt und ohne Zwischenstufen erfolgte. Bemerkenswert war, daß die Anfälle abnormer Reizbildung in den sekundären Zentren, die höhere Ventrikelschlagfrequenzen als die der gleich darauf folgenden Flimmerarhythmie aufwiesen, vom Patienten trotz der regelmäßigen Herzstätigkeit weit beschwerlicher empfunden wurden, als bei totaler Arhythmie.

### c) Mit Herzblock.

Bereits im Jahre 1905 hatte Frédérix<sup>39b)</sup> im Tierexperiment nachgewiesen, daß das durch faradische Reize hervorgerufene Kammerdelirium unfehlbar ausblieb, wenn er durch Quetschung des Hisschen Bündels die Überleitung der Bewegungsimpulse vom Vorhof zum Ventrikel unterbrach. Die Übertragung dieses Versuchsergebnisses auf die menschliche Pathologie gibt die Erklärung für die seit langem gemachte Erfahrung ab, wieso ein bis dahin vollkommen unregelmäßiger Puls, nach Behandlung oder spontan, eines Tages unvermittelt regelmäßig wird, eine Erscheinung, die irrtümlicherweise zum Teil als eine Art Heilungsvorgang aufgefaßt wurde.

In seiner Arbeit über die Einwirkung der Digitalis und des Strophanthins auf das insuffiziente Herz unterscheidet Fahrenkamp<sup>29)</sup> 3 verschiedene Arten von Kammerbradykardie, die im Verlauf einer *Arhythmia perpetua* zur Beobachtung gelangen. Die erste Form wird ange-troffen bei Zuständen von sogenanntem „Vorhofflattern“ oder rhyth-

mischer Tachysystolie der Vorhöfe, wenn die in diesem Abschnitte gebildeten abnormen und vermehrten Reize infolge einer plötzlichen, von mannigfachen Einflüssen abhängenden Verschlechterung der Überleitung nur zu einem geringen Teil auf die Kammern übermittelt werden. Da wir uns, gemäß der in der Einleitung gemachten Ankündigung, mit dem Vorhofflattern in dem vorliegenden Essay nicht befassen, soll ein derartiger Entstehungsmodus trotz seiner prinzipiellen Ähnlichkeit mit dem Mechanismus der folgenden Kategorien nicht weiter erörtert werden. Nur die 2 anderen Möglichkeiten kommen an dieser Stelle in Betracht, nämlich der künstliche, mehr oder weniger komplette Block nach absoluter oder relativer Digitalisüberdosierung und die echte spontane Leitungsbehinderung, bedingt durch meist dauernde organische Läsionen des spezifischen Bündels.

Sowohl die eine, wie auch die andere Eventualität kann sich zu einer Flimmerarhythmie als Komplikation hinzugesellen und dadurch ihr wichtigstes klinisches Erkennungsmerkmal, nämlich die komplette Ventrikelunregelmäßigkeit, mehr oder minder vollkommen verwischen.

Die erste durch zu energische Digitalismedikation bedingte Form dürfte in Anbetracht der individuell verschiedenen Reaktion auf diese Droge sowie der ungleichen Wirkung ihrer einzelnen Präparate verhältnismäßig am häufigsten zu erwarten sein. In der mir zugänglichen Literatur fand ich jedoch nur einzelne einschlägige kasuistische Beiträge, die von Fahrenkamp<sup>29)</sup>, Hoffmann<sup>89)</sup>, Lioubenetzky<sup>131a)</sup>, Taussig<sup>202)</sup>, Weiser<sup>214)</sup> und einigen anderen stammen. Charakteristisch für eine solche Kammerbradykardie erscheint nach Fahrenkamp die Tatsache, daß die Ventrikeltätigkeit meist nicht ganz rhythmisch ist, weil die durch die Digitaliswirkung gewöhnlich nicht gänzlich blockierte Leitung durch geringe Schwankungen im Sympathikus und Vagustonus oder Ernährungsänderungen oder sonstige Momente die Flimmerreize in wechselndem Maße durchläßt. Erholt sich das spezifische Bündel wieder nach mehrtägiger Fernhaltung aller Digitalispräparate, so können die Patienten nach einigen Tagen wieder das alte Bild der Arhythmia perpetua zeigen. Eventuell kann man die Rückkehr zum früheren Rhythmus durch eine vagusneutralisierende Atropinmedikation beschleunigen. Nur in dem Fall von Taussig blieb der Block, anscheinend infolge stärkerer Schädigung der atrioventrikulären Verbindung selbst nach Aufhören der Intoxikationserscheinungen bestehen.

Ein ähnliches Verhalten der Flimmerarhythmie nach Digitalis habe ich unter meinen 111 Fällen 2 mal beobachtet. Ein drittes Mal war die Eurhythmie zeitenweise nur angedeutet. Zur Illustrierung des vorher Erörterten sei eine dieser Beobachtung hier kurz wiedergegeben.

Ein 33 jähriges Dienstmädchen (Nr. 14 der Statistik) mit schwerer Mitralklappenstenose und lästigen chronischen Stauungserscheinungen, das schon mehrere Male ihrer langsamen Flimmerarhythmie und Herzinsuffizienz wegen in Behandlung der Klinik gestanden hatte, wurde eines Tages in verschlechtertem Zustande eingeliefert. Es hatte, um besser arbeiten zu können, nach eigenem Ermessen und über das Maß Digitalis genommen und Erbrechen, Kopfschmerzen, sowie stärkere Arten Beschwerden bekommen.

Bei der Aufnahme wurde im Elektrokardiogramm statt des dauernd unregelmäßigen, mäßig beschleunigten Pulses von 82 bis 84 pro Minute (vgl. Abb. 45) eine vollkommen rhythmische, langsame Herzstätigkeit von 48 bis 50 pro Minute festgestellt (vgl. Abb. 46). Das Vorhofflimmern bestand natürlich unverändert fort, nur erschien das Flimmern feinwelliger. Auf Bettruhe, Campher, Coffein und Atropin wurde der alte Zustand und bessere Zirkulationsverhältnisse herbeigeführt.

Echte, spontane Überleitungsstörungen als Verwicklung einer Flimmerarhythmie werden wohl nicht sehr häufig vorkommen. Tatsächlich gehört zwar in diese Gruppe so mancher Fall von langsamer Arhythmia perpetua, aber es wird schwer fallen, dies klinisch einwandfrei zu begründen, selbst wenn sich autoptisch gewisse anatomische Läsionen nachweisen lassen; die normale Funktion des Reizleitungssystems geht nämlich nicht parallel mit seiner organischen Intaktheit

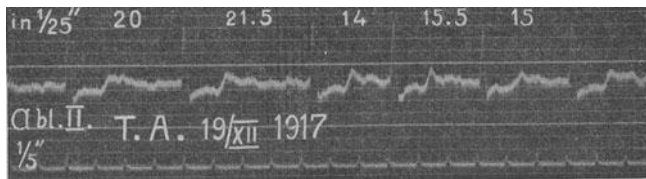


Abb. 45. Pat. T. A. während Vorhofflimmerns mit Arhythmia perpetua.

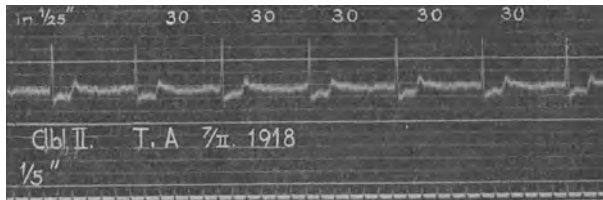


Abb. 46. Die gleiche Patientin mit Vorhofflimmern während Digitalisblocks. Dies Flimmern ist feinwelliger als früher.

einher und umgekehrt. Das gilt beispielweise für die im Abschnitt V erwähnten Beobachtungen von Freund und Berger. Die Zugehörigkeit der Fälle von D. Gerhardt<sup>49a)</sup> und Rihl<sup>168)</sup>, Nr. 2, in diese Rubrik wird durch ihren Verlauf erwiesen; bei beiden wechselte nämlich der unregelmäßige Puls mit Perioden bradysphygmischer, völlig regelmäßiger Herzstätigkeit ab.

Sichere Funktionsstörungen des Hisschen Bündels, die, nach dem negativen Ausfall der Atropinprobe zu urteilen, auf organischer Basis beruhen, lassen sich lediglich aus dem durch vollständige Eurhythmie gekennzeichneten kompletten atrioventrikulären Block folgern. Solche Beobachtungen verdanken wir Souques und Routier<sup>200)</sup>, Kahn und Münzer<sup>102)</sup>, Alf. Cohn<sup>12)</sup>, Price und Ivy Mackenzie<sup>154)</sup>, Rihl<sup>168)</sup>, (Nr. 1) und anderen mehr. Während in den Mitteilungen der vorgenannten Autoren der Herzblock zum Vorhofflimmern hinzutrat, sind auch Fälle bekannt, wo umgekehrt die komplette Dissoziation der Arhythmia

perpetua längere Zeit voranging, so z. B. die von Lewis und Garwin Mack<sup>128)</sup>, v. Angyan<sup>2)</sup> und Arndt<sup>3)</sup>. In der Beobachtung von Falconer und Dean<sup>33)</sup>, sowie auch in einer solchen von A. Hoffmann<sup>89)</sup> hatte die komplizierende Flimmerarhythmie mehr paroxysmalen Charakter.

Auf den ersten Blick könnte es scheinen, als sei die Kombination der beiden Zustände von Vorhofflimmern und Block lediglich als interessante, dem Frédéricq'schen Experiment gleichartige Naturerscheinung aufzufassen. Es entbehrt aber ein solches Zusammentreffen auch praktisch nicht einer gewissen Bedeutung, indem es die Behandlung erschwert und eine, bei Flimmerarhythmie allein, unter Umständen keineswegs schlechte Prognose durch Hinweis auf schwere organische Läsionen des Myokard wesentlich trübt.

### 6. Verlauf der Flimmerarhythmie.

Die in den vorangehenden Abschnitten geschilderte Vielgestaltigkeit des klinischen Bildes bei der Flimmerarhythmie und die individuell schwankende Intensität der einzelnen Erscheinungen bringt es mit sich, daß der Verlauf des Leidens zahlreiche Modifikationen aufweist. Am einfachsten gestaltet er sich in den nicht häufigen Fällen von vorübergehendem Vorhofflimmern, wo der Zustand im Anschluß an eine Infektionskrankheit, Intoxikation u. dgl. tage-, wochen- und monatelang anhält und nach Aufhören der Noxe eines Tages definitiv dem normalen Rhythmus weicht. Da die krankhafte Reizbildung den Vorhöfen sozusagen von außen her aufgedrängt wird und das Gleichgewicht im Zirkulationssystem infolge der relativen Intaktheit der einzelnen Herzabschnitte sich ziemlich rasch einstellt, so trägt das ganze Leiden, solange es besteht, den Stempel einer mehr oder weniger leichten, monoton sich äußernden Herzinsuffizienz.

Wesentlich abwechslungsreicher verläuft die seltene paroxystische Form der *Arhythmia perpetua*, die durch verschiedene ebenfalls mehr äußerliche Ursachen ausgelöst, sich mitten aus vollem Wohlbefinden in Anfällen entläßt und Stunden, höchstens Tage anhält. Das stürmische Einsetzen der mit schneller und unregelmäßiger Kammertätigkeit einhergehenden Dekompensationserscheinungen gibt der Erkrankung zunächst unter Umständen ein recht bedrohliches Aussehen (vgl. Fall 2 auf S. 195), bis das Herz, sofern es nicht weiter verändert ist, der Kreislaufstörungen Herr wird. Solche Attacken, die im Prinzip eine große Ähnlichkeit mit Zuständen paroxysmaler Tachykardie aus anderer Ätiologie aufweisen, können sich in unregelmäßigen Intervallen, manchmal dem Patienten eben bewußt, alle paar Wochen wiederholen und hängen gleich der paroxysmalen Tachykardie mit nervösen Momenten, meist mit Reflexen vom Gastrointestinaltraktus, von der Pleura her und analogen Ursachen zusammen. Es läßt sich jedoch niemals mit Bestimmtheit aussagen, ob sie nicht eines Tages ihren reversiblen Charakter verlieren und für immer in die dauernden Abarten übergehen. Andererseits kommt es auch vor, daß die Anfälle nach Einhalten ent-



sprechender Medikation, Regelung der Diät, Fernhaltung schädlicher Reize, aber auch ohne ersichtlichen Grund von selbst sistieren.

Für die tägliche Praxis besitzen die genannten beiden Verlaufsarten im Vergleich zu der großen Gruppe der dauernden Flimmerarrhythmie nur eine untergeordnete Bedeutung. Wie bereits erwähnt wurde, gehen gelegentlich dem endgültigen Einnisten der Rhythmusstörung als Vorboten kürzer oder länger währende Anfälle von Vorhofflimmern voraus, die auf energische Digitalisbehandlung, ev. nach Chinin, seltener spontan zurückgehen können.

Es gibt aber auch Patienten, bei denen die Veränderung der Herz-tätigkeit sich so langsam entwickelt, daß sie den Befallenen gar nicht zum Bewußtsein gelangt. Solche Personen, die in der Regel der sogenannten langsamen Abart angehören, gehen weiter, wenn auch mit einer gewissen Mühe, ihrer gewohnten Beschäftigung nach und nur eine leichte Atemnot, ein Gefühl von „Flattern in der linken Brustseite“, wie es Mackenzie nennt, und eine verringerte Leistungsfähigkeit machen sie auf die Vorgänge im Herzen aufmerksam. Nach einiger Zeit aber passen sie sich ihnen leidlich gut an.

Bei einer dritten Kategorie von Kranken schließlich bedeutet der Rhythmuswechsel eine so katastrophale Verwirrung des Herzmechanismus, daß sie von nun an einem raschen Ende entgegenzueilen. Es sind dies wohl Menschen mit einem erschöpften, absolut adaptionsunfähigen Organ, wie bei der auf S. 87 zitierten Mackenzieschen Beobachtung oder dem unter Nr. 41 meiner Zusammenstellung verzeichneten Fall (schweres dekompensiertes Mitralvitium, bei dem wenige Tage nach Eintritt der durch Digitalisüberdosierung ausgelösten Flimmerarrhythmie der Tod eintrat).

Klinisch wird der Übergang der normalen Herz-tätigkeit in die pathologische neben der unerläßlichen Kammerarrhythmie hauptsächlich veranschaulicht durch das Auftreten eines positiven zentrifugalen Venenpulses bis zum Ohrläppchen hinauf und einer schweren venösen Stase aller parenchymatösen Organe, speziell der Lungen und Leber. Dies gilt jedoch im wesentlichen für die Fälle der sog. raschen Abart mit krankhaft gesteigerter Leitfähigkeit der abnormen Vorhofimpulse zu den Kammern; bei der langsamen Form können diese objektiven Symptome einer gestörten Zirkulation vermißt werden oder nur angedeutet sein.

Gewöhnlich stellt sich bei schon insuffizientem Myokard eine mehr oder minder ausgeprägte Herzerweiterung ein — bis zu 5 cm im Querdurchmesser und darüber. Die Töne setzen sich bei rascherer Aktion scharf ab und wechseln ständig in ihrer Intensität, die mit der Pulsgröße Hand in Hand geht. Bei jeder wirksamen Herzrevolution werden beide Töne wahrgenommen, hingegen bei den manchmal sehr zahlreichen frustranen Contractionen fehlt der zweite meist. Geräusche pflegen in der Phase des Delirium cordis zu verschwinden, um während der Besserung wieder aufzutauchen.

Als besonders charakteristisch wird von vielen Autoren das Verhalten eines eventuellen präsys-tolischen Geräusches dargestellt. Hatte

im Verlauf einer Mitralstenose ein typisches Crescendogeräusch vor der Kammerstole bestanden, so ändert sich letzteres nach dem Rhythmuswechsel in seiner Beziehung zu den Tönen derart, daß es mehr in die Diastole hinaufrückt und auf ihren Beginn beschränkt ist. Während längerer Pausen und geringerer Kammer Schlagzahl liegt zwischen dem Ende des Geräusches und dem nächsten ersten Ton ein langer, aber wechselnder Zwischenraum. Diese Verschiebung läßt sich nach Lewis<sup>127)</sup> ohne weiteres damit erklären, daß bei der Flimmerarhythmie der Vorhof eine funktionelle Untätigkeit aufweist, und somit die Entleerung seines Inhaltes durch das verengerte Ostium, statt aktiv wie sonst, kurz vor der Ventrikelcontraction, mehr passiv, unmittelbar nach Öffnung der Mitralklappen, infolge des zeitweilig herrschenden Überdruckes erfolgt (Lewis). Geht jedoch Flimmern vorübergehend in aurikuläre Tachysystole über, dann kann infolge stärkerer Contractionen der Vorhöfe während dieser Zeit ein prä systolisches Geräusch wieder hörbar sein (Weiser<sup>219)</sup>.

Ist ein Fall dank entsprechender medikamentöser Behandlung, aber auch manchmal auf ganz primitive allgemeine Maßnahmen hin aus dem ersten akuten in das mehr chronische Stadium getreten, so hängt der weitere Verlauf im wesentlichen von zwei Momenten ab: von dem Zustand des Herzmuskels und von dem Erhaltensein der normalen funktionellen Trägheit des Überleitungssystems allzu zahlreichen pathologischen Reizen gegenüber. Treffen diese beiden Voraussetzungen zu und schwankt dementsprechend die Ventrikel frequenz um 80 bis 85 Schläge pro Minute, so kann der Kranke trotz seiner Flimmerarhythmie bei einigermaßen geregelterm Leben noch Jahre und selbst Jahrzehnte in relativem Wohlbefinden verbringen. So berichtet Wenckebach<sup>219)</sup> von einem 60 jährigen alten Herrn mit einer alten kompensierten Mitralinsuffizienz, der noch 12 Jahre nach Feststellung des Rhythmuswechsels „in für sein Alter recht befriedigendem Zustande gelebt hat“. Heitz und Clarac<sup>63)</sup> veröffentlichten ähnliche Fälle, in denen die Arhythmia perpetua 14 Jahre gedauert hat. Ja, Heitz<sup>62)</sup> beschrieb bald darauf eine weitere Beobachtung, in der die Flimmerarhythmie bereits 32 Jahre besteht. Der Betreffende, ein 53 jähriger Arzt, wurde als Student von der Arhythmia perpetua befallen, wie von Potain aufgenommene Sphygmogramme beweisen, und befand sich zur Zeit der Publikation trotz wiederholter Anfälle von Exazerbation noch ziemlich wohl.

Exazerbationen wie die soeben erwähnte hängen bei den meisten Patienten gewöhnlich mit allzu kopiösen Mahlzeiten, Überanstrengungen, Infektionskrankheiten, seelischen Traumen u. dgl. zusammen und äußern sich in einer rasch zunehmenden Kammer Schlagzahl, verbunden mit zahlreichen frustranen Contractionen, denen Dyspnoe, Leberschwellung, Oligurie und andere Stauungserscheinungen auf dem Fuße folgen. Gelingt es, das Herz zu langsamer Schlagfolge zu veranlassen, so verschwinden die Zirkulationsstörungen wieder und die frühere Leistungsfähigkeit kehrt zurück.

Selbstverständlich bleibt das Grundleiden, auf dessen Boden die Flimmerarhythmie entstand, für die Entwicklung der Rhythmusstörung

und der damit verknüpften Herzinsuffizienz nicht ohne Einfluß. Es modifiziert ihren Verlauf, je nachdem es sich dabei um ein Mitralvitium, Atherosklerose, Nierenerkrankung, Stoffwechselalteration und ähnliches handelt, auch läßt es manche ihre Symptome stärker hervortreten — beispielsweise die hepatische Stase mit Ascites bei Mitralstenose, gewisse subjektive Erscheinungen bei Aortenleiden — die nosologische Entität als solche wird jedoch nicht wesentlich verändert. Diese Tatsache erlaubt daher, wie später dargelegt wird, bei der dauernden Abart des Vorhofflimmerns die Anwendung einer ziemlich einheitlichen Therapie.

### 7. Übergang von Vorhofflimmern in Kammerflimmern (Sekundenherztod).

Der letale Ausgang bei der Flimmerarrhythmie erfolgt gewöhnlich auf die Weise, daß die Widerstände im venösen System langsam überhandnehmen und der Herzmuskel schließlich erlahmt. Das Leben erlischt dann unter den Erscheinungen stetig zunehmender Stauung, hochgradiger Cyanose und Dyspnoe, unternormaler Temperaturen und eines kleinsten, flatternden, kaum zählbaren Pulses.

Im Gegensatz zu diesen sich über Tage, höchstens Stunden erstreckenden Vorgängen tritt in einer gewissen Anzahl von Fällen der Tod ganz plötzlich, innerhalb weniger Sekunden ein. Dieses momentane Versagen des Herzens, das Hering<sup>79, 80)</sup> mit dem sehr treffenden Namen von „Sekundenherztod“ belegt und auf fibrilläre Kammerkontraktionen zurückgeführt hat, hängt nun ursächlich keineswegs lediglich mit dem Vorhofflimmern zusammen; es wurde wiederholt mit verschiedenen anderen pathologischen Zuständen wie Coronarsklerose, Diphtherie, Chloroformnarkose, Elektrokution, Insuffizienz des Adrenalsystems, Status thymico-lymphaticus u. dgl. in Beziehung gebracht. Indessen bildet der Sekundenherztod als jäher Abschluß einer zeitlebens bestehenden Arrhythmia perpetua ein im Vergleich zu anderen auslösenden Ursachen relativ häufiges Vorkommnis. Aus diesem Grunde soll hier auf das Verhältnis beider Erscheinungen zueinander etwas näher eingegangen werden, um so mehr als die Funktionsstörung in den Vorhöfen und Kammern auf derselben Zustandsänderung des Myokards beruht, nämlich auf einer enormen Übererregbarkeit desselben, die sich in Flimmern ausläßt.

Im Jahre 1913 hat Hering<sup>75)</sup> als erster über 8 Fälle von Pulsus irregularis perpetuus berichtet, die innerhalb 7 Jahre beobachtet worden und ganz plötzlich gestorben waren, ohne daß die Sektion die Plötzlichkeit des Todes hätte erklären können. Infolge dieses Verhaltens und sonstiger Umstände, z. T. infolge der Feststellung des sog. „postmortalen Rauschens“, nahm Hering an, daß der Tod durch Kammerflimmern bedingt wurde. Heitz und Clarac<sup>63)</sup> bestätigten bald darauf auf Grund weiteren Tatsachenmaterials Herings Beobachtungen und schlossen sich auch bezüglich ihrer Pathogenese, ähnlich wie Gossage und Braxton Hicks<sup>53)</sup>, seiner Meinung an. Ähnliche Anschauungen hat ebenfalls auf Grund eigener Erfahrungen Lewis in einzelnen Arbeiten vertreten.

Unter den in meiner Statistik zusammengestellten Fällen wurde plötzlicher Herztod im Sinne von Hering 3 mal notiert. Bei 2 derselben (Nr. 16 und 110) konnte über die letzten Augenblicke nichts Näheres in Erfahrung gebracht werden, als daß das Ableben inmitten relativen Wohlbefindens in sehr kurzer Zeit und völlig unerwartet eintrat, 1 mal während des Schlafs, zwischen zwei Schwesternrunden, also innerhalb einer halben Stunde. Beim 3. Fall (Nr. 19 der Zusammenstellung) trug sich das nach dem Bericht von Augenzeugen folgendermaßen zu:

Patient, der an einem alten Mitralvitium mit Flimmerarhythmie und einer ablaufenden rekurrierenden Endoperikarditis litt und schon wochenlang mit wechselndem Erfolg behandelt wurde hatte in den letzten Tagen über Stunden anhaltende Ventrikeltachyrythmien zu klagen. Am Morgen des betreffenden Tages war er schon über 1 Stunde wach und in recht guter Laune, denn er scherzte mit seinen Nachbarn und sprach von baldiger Genesung. Um 7 $\frac{1}{2}$  Uhr morgens wurde das Frühstück herübergereicht, und Patient machte sich daran, es zu verzehren. Er war dabei auch weiterhin sehr munter, äußerte auch nicht die geringsten Beschwerden, bewegte sich aber vielleicht mehr als gewöhnlich in seinem Bett. Plötzlich, nachdem er soeben plaudernd seinem Nachbarn ein Stück Brot gereicht hatte, fiel er wie vom Blitz getroffen auf die Seite, verstummte plötzlich, wurde zunächst kreideblaß und dann blau im Gesicht, machte einige ächzende Atembewegungen mit dem Brustkorb — und war tot. Der sofort herbeieilenden Schwester war es nicht mehr möglich, einen Puls wahrzunehmen, sie bemerkte nur noch einige leichte Bewegungen mit dem Munde. Als ich kaum 5 Minuten später beim Patienten erschien, war an ihm kein Lebenszeichen mehr nachweisbar. Über dem Herzen herrschte Grabesstille.

Autoptisch fanden sich die Residuen überstandener Endo- und Perikarditis mit Veränderungen an den Mitral- und Aortenklappen und geringer Sklerose der Kranzarterien. Eine Erklärung für die Plötzlichkeit des Todes konnte der pathologische Anatom (Prof. Mönckeberg) nicht geben.

Das soeben gegebene Beispiel ist typisch und ähnelt vollkommen den Beschreibungen anderer Autoren. Es weist alle Zeichen auf, die Hering als pathognomonisch für den Sekundenherztod aufgestellt hat, nämlich das unvermittelte, blitzartige Sistieren der Herzstätigkeit vor der Respiration ohne anatomisch feststellbare Ursache. Wie bereits erwähnt, wissen wir auf Grund von Experimenten am Tierherzen und am überlebenden menschlichen Herzen, hauptsächlich seit den Publikationen von Hering, daß diese Todesart in der großen Mehrzahl von Fällen durch Kammerflimmern verursacht wird. Wir hätten es also auch hier mit diesem abnormen Kontraktionsmodus des Ventrikels zu tun.

Nun fragt es sich, auf welche Weise die gleiche Funktionsstörung so plötzlich von den Vorhöfen auf die Kammern übergreift. Früher stellte man sich den Entstehungsmechanismus der fibrillären Bewegungen in den Ventrikeln so vor, daß die pathologischen Impulse in den Vorhöfen durch eine bruske, krankhafte Tätigkeitssteigerung in dem spezifischen Muskelbündel in weit größerer Anzahl und Intensität den Kammern zugeleitet würden. Allerdings ist die Leitfähigkeit des Atrioventrikularsystems bekanntlich eine beschränkte und versagt nach den eingangs zitierten Versuchen von Hoffmann und Magnus Alsleben<sup>90)</sup> (vgl. S. 150) selbst in „rechtläufiger“ Richtung früher als in den angrenzenden Herz-

abschnitten, nämlich den Vorhöfen und Ventrikeln. Hering schätzt diese Überleitungsfrequenz unter normalen Umständen beim Menschen auf nicht viel höher als 180 pro Minute. Aus diesem Grunde bezweifelt er, daß das Flimmern sich auf dem Wege des Reizleitungssystems fortzupflanzen vermag.

So richtig diese Einwände auch erscheinen, so fehlt es uns bisher an sicheren tatsächlichen Beweisen dafür, daß das His'sche Bündel unter bestimmten abnormen Bedingungen (z. B. im Anschluß an eine starke Acceleransreizung) nicht vorübergehend eine bessere Leitfähigkeit aufweisen kann, die zur Beförderung sehr zahlreicher Flimmerreize auf die Kammern führt und so fibrillären Kammerkontraktionen Vorschub leistet. Variiert doch während körperlicher Ruhe und Muskelbewegung die Funktion des Reizleitungssystems bei der *Arhythmia perpetua*, soweit man das an einer mehr oder minder ausgeprägten, keineswegs durch Extrasystolen bedingten Kammerbeschleunigung erkennt, nicht unbeträchtlich, je nachdem sie unter dem Einfluß nervös-regulatorischer Momente verschieden stark gefördert wird.

Freilich spielt letzten Endes bei dem tatsächlichen Entstehen des Kammerflimmerns die von Hering als entscheidender Faktor bezeichnete und für schwerere Fälle sehr wohl verständliche Disposition der Ventrikeln zu Flimmern mit, eine Disposition, welche sie infolge der schlechten Ernährungsverhältnisse des Herzens bei der *Arhythmia perpetua* mit den Vorhöfen teilen und welche nach Hinzutreten irgend einer auslösenden Ursache ein Erwachen des Phänomens bedingt.

### 8. Der Vagusdruck bei der Flimmerarhythmie.

Eine besondere Stellung in der Symptomatologie der Flimmerarhythmie gebührt dem Verhalten der künstlichen mechanischen Vagusreizung. Neben rein theoretischen Vorteilen nämlich, welche sie durch Beleuchtung gewisser fundamentaler Probleme verspricht, gewährt diese Reaktion nach der Meinung mancher Forscher auch schätzenswerte Auskünfte bezüglich Prognose und Therapie.

Inwieweit diese Erwartungen zutreffen, wollen wir nun zunächst an Hand eigener Erfahrungen untersuchen.

Betreffs der Methodik möchte ich vorausschicken, daß ich von den üblichen Arten der mechanischen Nervenreizung lediglich den durch den Selbstversuch von Czermak<sup>18)</sup> bekannt gewordenen Druck des Vagusstammes am Halse mittels der Fingerkuppe lateral der Carotis angewandt habe, wie dies durch Wenckebach an der Straßburger Klinik eingeführt wurde.

Die Registrierung des Effektes auf die Herztätigkeit geschah auf elektrophysischem Wege, wobei nach dem Vorgange von Alf. Weil<sup>19)</sup> „der Moment des einsetzenden und aufgehenden Druckes durch Lichtsignal direkt markiert wurde, indem von einer Hilfsperson auf Anruf das Licht für einen Augenblick durch Schlag der Hand durch den Lichtkegel der Lampe von der Kurve abgeblendet wurde.“ Um möglich sicher zu gehen und andererseits auch gewisse physiologische Fragen, die sich aus den Druckversuchen ergaben, nebenbei nachzuprüfen, wurde regelmäßig der Vagusdruck sowohl auf der rechten, wie auch auf der linken Seite ausgeführt, in zweifelhaften Fällen zu wiederholten Malen. Es

geschah dies gewöhnlich in unbeeinflusstem Zustande, womöglich gleich nach Einweisung in die Klinik, vor Einleitung der Digitalistherapie, oder, wenn dies aus äußeren Gründen nicht durchzuführen war, in den nächsten Tagen. In einer Reihe von Fällen wurde der Effekt der Behandlung auf den Druckversuch auf der Höhe der Medikation oder bald darauf nachkontrolliert.

Unter den 111 Fällen der Statistik wurde der Vagusdruck an 104 Personen ausgeführt; bei 7 Personen mußte er aus äußeren Gründen unterbleiben. Von diesen 104 Flimmerarrhythmiepatienten reagierten 83 = 80 Proz. auf den Druckversuch positiv. Die restierenden 21 sprachen auf die mechanische Vagusreizung in keiner Weise an. Es waren dies zum größeren Teil verhältnismäßig leichte Fälle; 12 wiesen gar keine oder eine eben sichtbare Herzvergrößerung, eine Kammerschlagzahl meist nicht höher als 80 p. M. und ganz geringe Zirkulationsstörungen auf. Bei 2 anderen waren die genannten Erscheinungen etwas stärker ausgesprochen. Nur bei 8 Personen bestanden schwere Herzveränderungen und sehr ansehnliche allgemeine Stauung. Warum hier der Druckversuch negativ ausfiel, entzieht sich unserer Kenntnis. Ein solcher Ausfall erschien um so bemerkenswerter, als 3 der genannten Patienten im Laufe der Beobachtung starben und die Autopsie ausgesprochene Verfettung, bzw. braune Degeneration des Myokards ergab.

Nach diesen allgemeinen Angaben wollen wir zur Gewinnung weiterer Einzelheiten unser Material nach bestimmten speziellen Gesichtspunkten sichten. Um diese Ausführungen nicht über das Maß auszu dehnen und Vergleiche mit dem Resultat anderer Beobachter, insbesondere mit der grundlegenden Arbeit von Weil zu ermöglichen, werden wir den Einfluß der Vagusreizung auf die Kammertätigkeit lediglich in drei Komponenten auflösen, nämlich in die negativ-chronotrope, negativ-dromotrope und heterotropiefördernde.

Was nun die erste Kategorie anbelangt, so finden wir eine negativ-chronotrope Wirkung, d. h. eine inhibitorische Wirkung auf die Ursprungstätte der Herzreize nur 2mal unter 5 Fällen von paroxystischer bzw. kurzdauernder Arrhythmia perpetua (= 20 Proz.) verzeichnet, selbstverständlich zu einer Zeit, wo eine normale Schlagfolge die Tätigkeit des Sinus nach der Vorhofarbeit zu beurteilen gestattete. In beiden Fällen war der Druckeffekt auf den rechten Halsstamm stärker als auf den linken.

Eine negativ-dromotrope, d. h. die Reizleitung hemmende Wirkung (vgl. Abb. 47) wurde in 79 Fällen also in 7 Proz. erzielt. Dieser Effekt trat in Erscheinung

rechts und links gleich stark in 44 Fällen	
rechts stärker . . . . .	11 „
links stärker . . . . .	16 „
nur rechts . . . . .	5 „
nur links . . . . .	3 „

Schließlich wirkte der Vagusdruck heterotropiefördernd, d. h. die Reizbarkeit in sinusabwärts gelegenen kardiomotorischen Zentren zweiter und dritter Ordnung begünstigend (vgl. Abb. 48 und 49), in

21 Fällen, also in 20 Proz. Bringt man den Druckausfall mit der gereizten Seite in Beziehung, so findet man, daß er

rechts und links gleichstark auftrat in	9 Fällen
rechts stärker . . . . .	3 "
links stärker . . . . .	5 "
nur rechts . . . . .	3 "
nur links . . . . .	1 Falle.

Soviel meine eigenen Befunde. Es ergibt sich zunächst aus ihnen, daß ein positiver Ausfall des Vagusdruckes bei der Flimmerarhythmie etwas überaus Häufiges darstellt, da

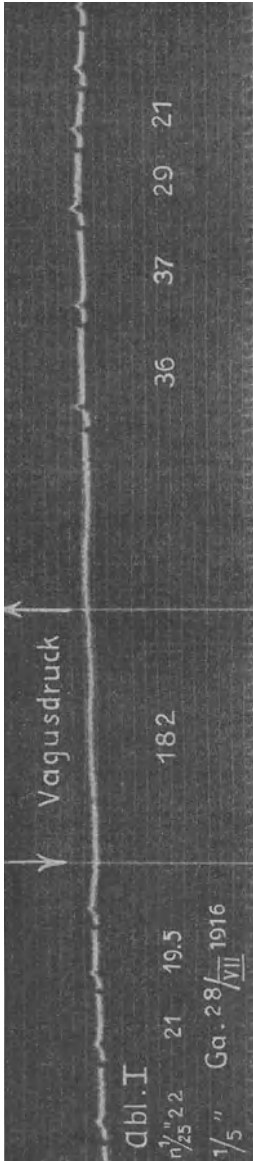


Abb. 47. Starke negativ-dromotrope Wirkung bei Vorhofflimmern. Ventrikelstillstand von über 7", so daß etwa 9 Ventrikelschläge ausfallen.

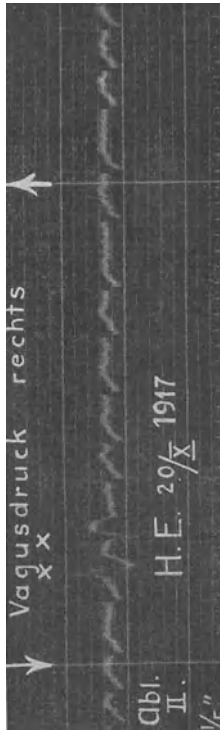


Abb. 48. Heterotropiefördernde Wirkung des Vagusdrucks bei Vorhofflimmern: gehäufte Kammerextrasystolen (bei  $\times$ ) während Arrhythmie perpetua.

er in 79 Proz. der Fälle beobachtet wurde. Diese Zahlen kommen denen von Alf. Weil, der an Hand eines kleineren Materials von 79 Fällen die Häufig-

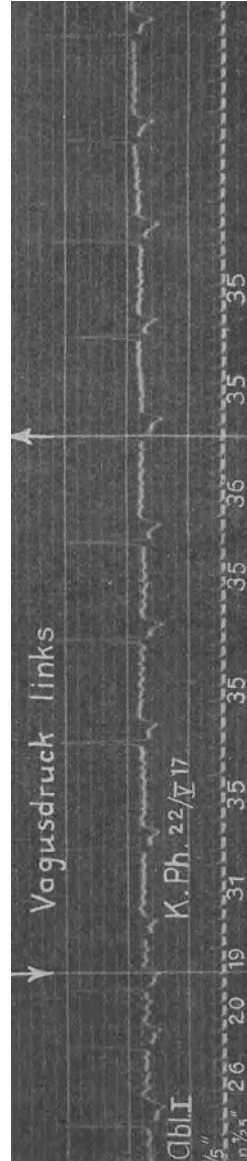


Abb. 49. Heterotropiefördernde Wirkung des Vagusdrucks bei Vorhofflimmern. Erweichen der Automatie tieferer kardiomotorischer Zentren. Währenddessen vollkommene Eurhythmie; Ventrikelintervalle vollkommen gleich.

keit einer dromotropen Wirkung auf 78,6 Proz., einer heterotropiefördernden Wirkung auf 28,6 Proz., mindestens einer von beiden Wirkungen auf 85,7 Proz. berechnete, recht nahe. Daß ein so großer Kenner der Herzpathologie wie *Wenckebach*<sup>219</sup>), S. 163, 164, „nur in der kleineren Hälfte der Fälle“ einen Einfluß der mechanischen Vagusreizung feststellte, liegt vielleicht daran, daß er den Druckversuch meistens nur auf den rechten Vagus beschränkte. Allerdings fand ich einen positiven Druckausfall, der sich lediglich linkerseits äußerte, nur 4mal. Dazu müßten aber noch aus der Kategorie der Fälle, in denen der Druck sich links stärker manifestierte, diejenigen hinzugezählt werden, bei welchen der Effekt rechts eben sichtbar war und daher hätte vernachlässigt werden können. Unter 16 derartigen Beobachtungen traf das 10mal zu. Diese Tatsache im Verein mit einer lange nicht so ausgesprochenen analogen Tendenz des rechten Vagus spricht für eine Präponderanz des linksseitigen Druckausfalles und erklärt, worauf schon *Weil* hingewiesen hat, durch eine ausschließliche Heranziehung der rechten Nerven die in der Literatur auch sonst gemachte Angabe der relativen Unwirksamkeit des Vagusdruckes bei der Flimmerarhythmie.

Es entsteht nun die Frage, wie eine so häufige und deutliche Beeinflussung der Herzstätigkeit nach mechanischer Vagusreizung bei Vorhofflimmern zu deuten ist. *Weil* (l. c.) schließt daraus vorsichtigerweise bloß auf eine schwere Funktionsstörung der Herzmuskulatur, äußert aber an anderer Stelle (S. 79), daß der pathologische, d. h. dromotrope und heterotropiefördernde Effekt des Vagusdruckes — und um einen solchen handelt es sich hier fast ausschließlich — „für Degeneration des Herzmuskels, im besonderen wahrscheinlich des spezifischen Gewebes“ spricht.

Ohne infolge Platzmangels auf dieses interessante Problem tiefer eingehen zu wollen, möchte ich hier nur einige Momente anführen, die imstande sind, letztere Ansicht in ihrer allgemeineren Fassung ins Wanken zu bringen. Ich habe wiederholt beobachtet, daß Fälle unzweifelhafter *Arhythmia perpetua*, welche in der Periode von ernster Dekompensation einen ausgesprochenen Druckeffekt aufwiesen, nach energischer, manchmal erst länger dauernder Behandlung, überhaupt nicht oder kaum auf den Druck reagierten. Fall 24, 58, 66, 96 u. a. bilden Beispiele eines derartigen Verhaltens. Von anderen Autoren hat vor allem *Wenckebach*<sup>219</sup>), S. 108, an Hand von 2 einschlägigen Fällen auf den Parallelismus des Druckausfalles mit dem Grad der Herzinsuffizienz aufmerksam gemacht. Andererseits vermißt man, wie dies vorhin bei Besprechung der statistischen Ergebnisse erwähnt wurde, in einer ganzen Anzahl leichter Fälle von Flimmerarhythmie mit recht geringen objektiven Symptomen jegliche Reaktion von seiten des Vagus, sowohl auf mechanische, wie auf toxische (*Digitalis*medikation) Reizung. Es sind dies diejenigen Patienten, die *Fahrenkamp*<sup>20</sup>) als „unkomplizierte“ Fälle von *Arhythmia perpetua* bezeichnet.

Man darf wohl daraus bei einiger Unbefangenheit den Schluß ziehen, daß das Ansprechen auf Vagusdruck hier unter anderem in erheblichem Maße von der Durchblutung des Herzens abhängt. Stärkere



Stase in den Kranzgefäßen und ungenügende Entfernung metabolischer Produkte, besonders von  $\text{CO}_2$ , vermag ja, wie Tierexperimente (vgl. Hering<sup>76, 80</sup>) lehren, das spezifische Gewebe für physiologischen Vagustonus zu sensibilisieren. Nun bestehen ja, wie dies in einem späteren Abschnitt ausgeführt wird, bei der raschen Form der Arhythmia per-

petua für die Entwicklung einer stärkeren Stauung besonders günstige Bedingungen. Das könnte uns den hohen Prozentsatz positiver Druckausfälle bei unserer Rhythmusstörung recht wohl erklären. Selbstverständlich spielen dabei andere Momente, hauptsächlich primäre oder sekundäre organische Myokardveränderungen, eine nicht zu unterschätzende hervorragende Rolle, sie brauchen aber nicht ausschließlich hierfür maßgebend zu sein.

Daß der dromotrope Effekt, der von Weil durchwegs als pathologisch angesehen wird, beim Vorhofflimmern so häufig zur Beobachtung kommt, liegt in der Natur des Leidens; da die Funktion des Sinusknotens aufgehört hat oder sich nicht durchzusetzen vermag, muß eine Wirkung des Vagusdrucks, wenn sie sich überhaupt äußert, das Reizleitungssystem und die untergeordneten kardiomotorischen Zentren treffen. Das relativ geringere Ansprechen des Nervendrucks im Sinne der Heterotropie im Vergleich zu anderen schweren Herzkrankheiten hängt bei Arhythmia perpetua nach Weil vermutlich damit zusammen, daß „es schwieriger ist, die Reizerzeugung von einem sekundären auf ein tertiäres Zentrum durch Vagusdruck hinüberzuleiten als vom primären (Sinusknoten) auf ein beliebiges zweites oder drittes“.

Berücksichtigt man dies alles, dann wird man verstehen, daß ein sog. „pathologischer“ Druckeffekt uns bezüglich der anatomischen Beschaffenheit des Myokards nichts Sicheres und praktisch Brauchbares

aussagt. Es will uns demnach scheinen, als wenn, beim Vorhofflimmern wenigstens, nicht so sehr die Art der Reaktion als die Stärke des anzuwendenden Drucks, wie das Wenckebach als Kriterium aufgestellt hat, prognostisch verwertbar ist.

Die bisherigen Erörterungen beleuchten ausschließlich das durch die mechanische Vagusreizung bedingte Verhalten der Kammern bei



Abb. 50. Einwirkung des Vagusdrucks auf das Vorhofflimmern. Vorübergeländes Feinerwerden der Flimmerwellen.

der Flimmerarhythmie. Änderungen der Tätigkeit der Vorhöfe blieben unerörtert. Sie drängen sich auch bei den schwierigen und unklaren Versuchsbedingungen an Menschen dem Untersucher so wenig auf, daß sie anfänglich völlig übersehen wurden. Erst die verfeinerte elektrokardiographische Aufzeichnung hat sie mit der Zeit aufgedeckt und als weitgehend mit dem Tierexperiment übereinstimmend befunden.

Sehr häufig dürfte ein wirklich sichtbarer Einfluß des Vagusdrucks auf die Vorhofaktion nicht vorkommen. Ich habe ihn wenigstens bei 104 Fällen nur 9mal beobachtet. Davon reagierten nur 3 mit einer Abnahme der Vorhofpotentiale, d. h. mit Feinerwerden der Flimmerwellen (vgl. Abb. 50), bei den übrigen 6 wurden die Vorhoferregungen während des Druckversuches grobschlägiger, wenn auch nur für kurze Zeit (vgl. Abb. 51). Irgend eine Gesetzmäßigkeit in dem Ausfall der Reaktion ließ sich nicht feststellen.

Ein solches Ergebnis steht auf dem ersten Blick in einem gewissen Gegensatz zu den Erfahrungen anderer Autoren, speziell Fahrenkamps<sup>29)</sup>. Dieser Untersucher fand in 12 Fällen (unter wievielen?) von

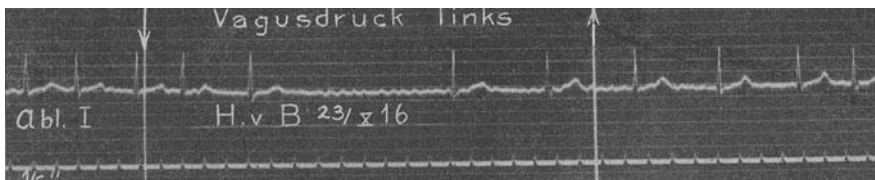


Abb. 51. Einwirkung des Vagusdrucks auf das Vorhofflimmern. Größerwerden der Flimmerwellen.

Vorhoftachysystolie, das wir mit grobwelligem Flimmern bezeichnen würden, nach Vagusdruck 7mal Eintritt von feinwelligem Flimmern, 5mal Übergänge dazu. Von Rückkehr zu größeren fibrillären Bewegungen im Anschluß an den Druckversuch wird nicht berichtet.

Nun stellt bekanntlich, was Weil<sup>213)</sup> neuerdings mit Recht wieder nachdrücklich hervorgehoben hat, der Vagusdruck eine recht unvollkommene Methode der mechanischen Vagusreizung dar, wenn man bedenkt, daß einerseits der Vagusstamm eine zufällige anatomische Mischung von hemmenden und fördernden Fasern bildet, andererseits die summarische perkutane Kompression der nervösen Gebilde in der Nähe der Carotis den Halssympathikus und seine Ganglien mehr oder minder stark in Mitleidenschaft zieht. Wir wissen aber seit den schönen Versuchen von Rothberger und Winterberg<sup>183)</sup>, daß die Reizung der Akzelerantes am Tiere im Sinne einer Beschleunigung und Steigerung der tachyrhythmischen Vorhofkontraktionen hinwirkt. Es wäre also gut denkbar, daß gelegentlich ein derber Druck an typischer Stelle, der sich nebenbei oder ausschließlich als Sympathikusreizung manifestiert, eine Vergrößerung der Vorhofoszillationen verursacht. Überwiegt hingegen der Effekt auf den Hemmungsapparat, dann tritt der

Fall ein, der bei meinen Patienten seltener, bei den Fahrenkamp-schen jedoch in der Regel zutraf, nämlich ein Feinerwerden des Flimmerns, das den tierexperimentellen Befunden von Lewis und Schleiter<sup>129</sup>), Robinson<sup>171</sup>), Rothberger und Winterberg (a. a. O.) nach Faradisierung des Vagus entspricht.



Abb. 52. Einwirkung des Vagusdrucks auf das Vorhofflimmern. Vorübergehendes Vortreten normaler Vorhofcontractionen (bei ↓ ↓).

Auf dem gleichen Umstand, nämlich auf dem jeweiligen Überwiegen einer Akzelerans- oder Vaguserregung beruhen auch vermutlich die teilweise widersprechenden Angaben über den Einfluß von „Vagusdruck“ auf die Auslösung und Unterdrückung der Flimmerbewegungen. So teilte Ritchie<sup>169</sup>) auf dem Kongreß für innere Medizin in London (1913) mit, daß sich das Flimmerphänomen in manchen Fällen aus normaler Herztätigkeit durch Kompression des Vagusstammes am Menschen hervorrufen läßt. Etwas Ähnliches habe auch ich bei einem Patienten mit vorübergehendem Vorhofflimmern (vgl. S. 195, Fall Nr. 2) nach mechanischer Vagusreizung beobachtet.

Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß der Nervendruck am Halse ein bestehendes Vorhofdelirium zu kupieren vermag. Über solche Erfahrungen haben beispielsweise Edens<sup>21</sup>) und Fahrenkamp<sup>30</sup>) berichtet. Sowohl bei dem Edensschen wie bei den 2 Fahrenkampschen Fällen bestand Vorhofflimmern, das zum Teil paroxystisch auftrat. Vagusdruck führte sofort das Ende des Flimmerzustandes und die Rückkehr des normalen Erregungsablaufs herbei. In die gleiche Rubrik gehört auch eine Beobachtung, welche ich bei dem bereits wiederholt zitierten Patienten mit paroxysmaler Flimmerarrhythmie gemacht habe. Als nämlich bei ihm während einer seiner ziemlich zahlreichen Flimmerattacken ein kräftiger rechtsseitiger Vagusdruck ausgeführt wurde, zeigten sich im Elektrokardiogramm an 2 Stellen, nämlich auf der Höhe der Kompression und bald nach ihrem

Aufhören, inmitten feinen Flimmerns je 2 normale Vorhofcontractionen mit völlig physiologischer Schlagfolge der einzelnen Herzabschnitte (vgl. Abb. 52 bei ↓ ↓). In einer früheren Arbeit<sup>196</sup>), in welcher diese Figur bereits abgebildet ist, glaubte ich auf Grund gewisser Versuchsergebnisse von Winterberg<sup>225</sup>) diesen Effekt als seltene depressorische Beeinflussung des Vor-

hoffimmerns durch starke Vagusreizung erklären zu sollen. Heute bin ich der Ansicht, daß es sich hier wie in den Fällen von Edens und Fahrenkamp eher um die Folge einer Akzeleransreizung gehandelt hat, welche analog den Versuchsergebnissen von Rothberger und Winterberg<sup>183</sup>) die Wiederherstellung des Sinusrhythmus begünstigte.

Demnach wäre bei den Patienten mit anfallsweiser (vielleicht auch vorübergehender) Flimmerarhythmie ein Vagusdruck auch aus therapeutischer Indikation zu versuchen. So durchschlagende und anhaltende Erfolge wie bei manchen Fällen von paroxysmaler Tachykardie dürfen jedoch nicht erhofft werden.

Zum Schluß dieses Kapitels müssen wir noch auf einen Punkt eingehen, nämlich auf den: wie verhält sich bei unserer Herzfunktionsstörung die mechanische Reizung des Vagusapparates zum Effekt der Digitalisbehandlung, und welche Schlüsse kann man aus gewissen Beziehungen dieser Phänomene zueinander für die Praxis ziehen. Stellt doch die beobachtete Reaktion in beiden Fällen den äußeren Ausdruck einer Einwirkung auf ein und dasselbe System, wenn auch auf verschiedenem Wege dar, so daß ein mehr oder minder deutlicher Parallelismus a priori sehr wohl denkbar erscheint.

Untersuchen wir daraufhin unsere statistische Zusammenstellung, so finden wir, daß nur bei 80 Fällen sowohl der Vagusdruck ausgeführt, wie auch die Behandlung mit einem Digitalispräparat eingeleitet wurde. Bei 43 von ihnen, d. h. in 54 Proz., entsprach der Effekt der Digitalismedikation der Intensität des Vagusdrucks, soweit überhaupt exakte Vergleiche zwischen den zwei inkongruenten Größen möglich sind. Mit Digitaliseffekt ist in diesem Zusammenhang ausschließlich die diastolische, herzverlangsamende Komponente gemeint. 11 mal war der Druckeffekt stärker als die erzielte Digitaliswirkung und 8 mal übertraf umgekehrt die Beeinflussung des Zustandes durch die Droge den nach dem Nervendruck zu erwartenden Grad. Bei 15 Personen wurde lediglich der Digitaliseffekt bei vollkommen negativem Vagusdruck beobachtet. Allerdings war das Resultat der Medikation fast immer ein recht geringes, bis auf 3 Patienten, wo der Heilerfolg deutlicher zum Vorschein kam. Hingegen ließ sich eine Reaktion auf mechanische Vagusreizung ohne jeglichen Digitaliseinfluß nur bei 3 Kranken feststellen, noch dazu bei 2 von ihnen in eben sichtbarem Maße.

Addiert man nun diejenigen Fälle, bei denen sowohl der Effekt der Digitalis wie auch des Vagusdrucks recht schwach ausfiel und praktisch eigentlich fehlte, zu der Zahl der Beobachtungen, in denen die Wirkungen sich beiderseits recht stark äußerten, dann ergäbe sich, daß beide Reaktionen sich in über 70 Proz. der Fälle bei Flimmerarhythmie fast vollkommen decken. Zu diesem Schluß kommt man umsomehr, wenn man nach den vorgenannten Richtlinien die Gegenprobe anstellt und nur 4 mal eine vollständige Diskrepanz erhält, während in 90 Proz. der Fälle lediglich quantitative Unterschiede in der Intensität der Er-

scheinungen notiert wurden, die teilweise wenigstens, vielleicht mit äußeren Momenten zusammenhängen.

Zu ganz gleichen Resultaten gelangten auch Weil<sup>213)</sup> und Fahrenkamp<sup>29)</sup>. Beide heben an Hand eines sehr sorgfältig bearbeiteten Materials eine recht weitgehende Übereinstimmung zwischen dem Ausfall des Vagusdruckversuches und dem Erfolg der eingeleiteten Digitalistherapie nachdrücklich hervor. Leider müssen wir auf die Erörterung mancher interessanter Einzelheiten ihrer Arbeiten verzichten.

Fassen wir ihre und eigene Erfahrungen, soweit sie für die Praxis Interesse bieten, in kurzen Leitsätzen zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlußfolgerungen: Die mechanische Vagusreizung stellt bei der Flimmerarrhythmie einen wertvollen Fingerzeig für den voraussichtlichen Ausfall der Digitalisbehandlung dar. Hat sich die Kompression der Nerven als wirkungslos erwiesen, dann sind die Aussichten für eine tatkräftige Medikation mit spezifischen Galenicis meist geringe. Dies gilt besonders für die leichteren Fälle mit normalen, bzw. wenig vergrößerten Herzen; bei vorgeschritteneren Graden von Dilatationen, Hypertrophie und sonstigen organischen Veränderungen wird eine solche Annahme manchmal infolge der intensiveren und vielseitigeren Beeinflussung des Herzens durch Digitalis doch Lügen gestraft. Hat aber in einem Fall von Vorhofflimmern Vagusdruck Effekt, dann darf man mit großer Wahrscheinlichkeit damit rechnen, mit Digitalispräparaten eine erwünschte Pulsverlangsamung zu erzielen. „Frühwirkungen“ (Fahrenkamp) aus irgendeinem Grunde schon bei sehr kleinen Mengen und beginnende Intoxikationen im Verlauf einer regelrechten Behandlung können durch konsequente Beobachtung des Druckausfalles aufgedeckt werden, ehe diese zu unerwünschten Folgen geführt haben. Diese Gleichsinnigkeit spricht entschieden für die Hypothese, daß in vielen Fällen von Arrhythmia perpetua der wesentliche Erfolg der Digitalisbehandlung durch die vaguserregende Wirkung dieses Mittels erzielt wird.

## V. Pathologisch-anatomische Befunde bei der Flimmerarrhythmie.

Eins der größten Verdienste der myogenen Theorie, sie möge in allen ihren Folgerungen richtig sein oder nicht, beruht, wie Vaquez<sup>208)</sup> an einer Stelle seines Buches anführt, darin, daß sie zur Erforschung ev. organischer Veränderungen bei Rhythmusstörungen angeregt hat.

Bei den Alterationen der Reizleitung führten solche Untersuchungen bekanntlich zu einer endgültigen Klärung des Krankheitsbildes. Wenn nun bei der Flimmerarrhythmie, aus ganz erklärlichen Gründen, wie wir später sehen werden, ähnliche Vergleiche zwischen den klinischen Erscheinungen und der histologischen Ausbeute bisher keine rechte Übereinstimmung ergaben, eins bewiesen sie doch, nämlich daß sowohl die Überwertung von Myokardläsionen wie auch die ausschließliche Betonung nervöser Momente das komplizierte Rätsel nicht zu lösen vermögen und die Wahrheit zwischen diesen beiden Extremen liegt. Durch die

Wucht wahrnehmbarer struktureller Veränderungen warnen sie vor einer kritiklosen Übertragung des Tierexperimentes auf den Menschen, zugleich aber zeigen sie, daß der pathologische Befund in einer nicht geringen Anzahl von Fällen nicht hinreicht, um die Arhythmia perpetua, wie dies noch vielfach üblich ist, zu einem Folgezustand der Myokarditis zu stempeln.

Die frühesten histologischen Untersuchungen über Vorhofveränderungen bei arhythmischen Zuständen des Herzens, welche der Beschreibung nach zum Bilde der Flimmerarhythmie passen, stammen aus dem Jahre 1895 von Radasevsky<sup>155</sup>). Seine Angaben, trotzdem sie uns infolge der damaligen Unkenntnis der jetzt gültigen anatomischen Verhältnisse etwas unbestimmt erscheinen, sind deswegen von Interesse, weil sie ohne jede Voreingenommenheit mehr oder weniger hochgradige diffuse, fibröse degenerative Prozesse in beiden Vorhöfen, speziell im rechten Vorhof, sowie in der Vorhofscheidewand als Ursache der Herzunregelmäßigkeit bezeichnen und gewisse auch an den Ventrikeln nachgewiesene Veränderungen als kausales Moment hierbei ausschließen. Nach ihm hat dann Keith viele Herzen der von Mackenzie<sup>139</sup>) beobachteten und mit dem sogenannten „nodal rhythm“, der wohl meist unserer perpetuierlichen Arhythmie bei Vorhofflimmern entspricht, behafteten Fälle unter Berücksichtigung der neueren Entdeckungen auf dem Gebiete der Herzforschung mikroskopisch untersucht, jedoch keine sicheren Anhaltspunkte für Mackenzies Anschauungen gewonnen. Er berichtet über sklerotische Prozesse im Atrioventrikularknoten und Hisschen Bündel, hier und da auch über Arterientartung in dieser Gegend. Auf den Sinusknoten ging er leider infolge der eingeschränkten Fragestellung nur in einer geringen Minderzahl seiner Fälle ein, sah ihn auch dann normal oder höchstens stärker bindegewebig durchsetzt als gewöhnlich.

Der erste, der das Reizleitungssystem bei Fällen mit kompletter Herzunregelmäßigkeit zum Gegenstand genaueren Studiums machte, war Schönberg<sup>191), 192</sup>). An Hand von 11 Fällen gelangte er zur Überzeugung, daß gewisse Veränderungen an der Grenze zwischen dem rechten Vorhof und der oberen Hohlvene, die sich in einer kleinzelligen Infiltration und bindegewebigen Durchwachsung des sog. Wenckebachschen Bündels (vgl. S. 145) und seiner Umgebung äußern, für die Flimmerarhythmie charakteristisch seien. Dabei erschien ihm das Hissche Bündel verschont von größeren Läsionen. In diesem Verhalten glaubte er eine Stütze für die Lehre Wenckebachs, daß die perpetuierliche Arhythmie durch einen Block zwischen Sinus und Vorhof bedingt sei, zu finden.

Schönbergs Befunde wurden durch Untersuchungen von Hedinger<sup>60</sup>) im wesentlichen bestätigt. Er stellte ebenfalls in der Gegend des Wenckebachschen Muskelzugs und nach der unteren Hohlvene zu chronisch-myokarditische Veränderung mit lymphozytären Infiltrationen und Hineinwuchern blaßkerniger Spindelzellen fest, während sich das Atrioventrikularsystem in der Regel, ähnlich wie in dem Fall von

Loew<sup>131c</sup>), frei von krankhaften Erscheinungen erwies. Trotzdem läßt Hedinger die Frage offen, ob die Flimmerarhythmie notwendig mit derartigen Alterationen im Sinusgebiet einhergehen muß.

Auch Koch<sup>107</sup>) kommt zu dem Resultat, daß es für die „chronische Arhythmie“ eine einheitliche Ätiologie nicht gäbe und man hierfür nicht alle Ursache in die spezifischen Systeme verlegen solle. In seinen 3 Beobachtungen war zwar jedesmal der Sinusknoten sklerotisch und die Vorhofmuskulatur zeigte fast regelmäßig Ödem und Verfettung, sowie beträchtliche kleinzellige Infiltrationen am Cavatrichter. Daneben bestanden jedoch noch sonstige Veränderungen, wie alte Perikarditis, teilweise organisierte Thromben, Endokardverdickungen, Myokardschwien u. dgl.

Die bisherigen Arbeiten wurden lediglich von pathologisch-anatomischem Gesichtspunkt unternommen und berücksichtigten klinische Daten erst in zweiter Linie. Es erschien daher zweckmäßig bei der Spärlichkeit und Vielfältigkeit der Befunde, das Ergebnis der histologischen Analyse mit sorgfältigen Angaben über Pulsfrequenz, graphisches Verhalten der Arhythmie, ihren Verlauf und ihre Beeinflussung durch die Medikation zu vergleichen. Dieser Aufgabe haben sich dann auch in rascher Folge Freund, Falconer und Dean, Berger, Romeis und Jarisch unterzogen.

Freund<sup>40</sup>) beschreibt in seinen 4 Fällen von meist langsamer Form der *Arhythmia perpetua* 3mal starke Veränderungen des Sinusknotens, und zwar Sklerosierung neben kleinzelliger Infiltration als Zeichen frischer Entzündung. Außerdem zeigten alle 4 Beobachtungen sklerosierende Prozesse im atrioventrikulären Reizleitungssystem, 2mal daneben kleinzellige Infiltrationen. Je stärker die Erkrankung dieser Gegend war, um so niedrigere Zahlen wies *intra vitam* die Pulsfrequenz auf.

Einen ähnlichen Befund erhoben Falconer und Dean<sup>33</sup>), die bei einem 55jährigen Mann mit Flimmerarhythmie und Herzblock (38 bis 57 Pulse pro Minute) eine perivaskuläre Infiltration und Gefäßveränderung am Sinusknoten, sowie eine mehr oder weniger dichte bindegewebige Durchwachsung des A-V-Knotens und einzelner Teile des Stammes feststellten. Auch der sehr interessante, bereits erwähnte Fall von Cohn und Lewis<sup>14</sup>) (Zerstörung des oberen Drittels des Sinusknotens mit deutlicher Endarteriitis der Knotenarterie), sowie der von Cohn und Heard<sup>13</sup>) (leichte entzündliche Infiltration des Sinusknotens, ausgesprochene im A-V-Knoten und -Bündel) gehört bezüglich seines pathologisch-anatomischen Verhaltens in diese Rubrik.

Romeis<sup>173</sup>) faßt seine Erfahrungen an drei einschlägigen Fällen dahin zusammen: bei allen wurden Veränderungen am Sinusknoten aufgefunden, zwischen deren Stärke ziemliche Schwankungen bestanden. Da sich aber die 3 Fälle auch klinisch voneinander unterschieden, ließe sich denken, daß man vielleicht je nach der Art der Arhythmie gewisse Typen aufstellen könnte. Eine beträchtliche Erkrankung des Reizleitungssystems jedoch ohne völlige Unterbrechung wies Romeis

nur in einem Fall mit niedriger Schlagfrequenz nach und meint deswegen, daß die langsame Form der Flimmerarhythmie mit einer Schädigung der A-V-Verbindung in Zusammenhang zu bringen ist.

Jarisch<sup>97)</sup> schließlich beobachtete bei 8 Herzen, die zeitlebens das Bild der *Arhythmia perpetua* boten, teils eine Atrophie, teils eine Sklerose des Sinusknotens, die jedoch in 3 Fällen nur wenig ausgesprochen waren. Atheromatöse Veränderungen der Sinusknotenarterie sah er wohl einmal in höherem Grade. Dagegen fiel es ihm auf, daß gerade dieses Gefäß bei hypertrophischen Vorhöfen eine besonders dicke Wandung, sowie meist ein weiteres Lumen hatte und einen überdehnten stark geschlängelten Eindruck machte. In 3 Fällen stellte er eine Sklerose der Cavatrichtermuskular fest. Der Wenckebachsche Muskelzug erschien bei hypertrophischen Herzen mithypertrophiert, bei atrophischen meist besonders sklerosiert, und zwar gewöhnlich in demselben Verhältnis wie die Cavatrichtermuskulatur. Der Stamm des A-V-Bündels war nie unterbrochen, es fand sich aber 2mal eine Schädigung des Abgangs des linken Schenkels.

Hatte man nun in den vorgenannten Veröffentlichungen eine anatomische Grundlage für die Anschauung darin zu finden geglaubt, daß es sich bei der Flimmerarhythmie um Störungen in der Bildung der Ursprungsreize handelt, so erschütterten Bergers und Cohns Untersuchungen diese Annahme aufs neue. Berger traf in 2 Fällen den Sinusknoten und das ganze Reizleitungssystem ganz intakt an, in einem 3. Falle war er zwar vollständig zerstört, mit ihm aber der größte Teil der Vorhofwand hochgradig verändert. Die Flimmerarhythmie braucht also nach Berger<sup>4)</sup> nicht notwendig und allein auf eine Schädigung des Sinusknotens bezogen zu werden. Dieser Satz gilt anscheinend nicht nur für den kranken Menschen; A. E. Cohn<sup>10)</sup>, der 3 Pferdeherzen mikroskopisch analysierte, bei denen Lewis *intra vitam* eine *Arhythmia perpetua* konstatiert hatte, fand am Sinusknoten normale Struktur.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß in einem Falle akuter rheumatischer Karditis bei einem Kinde, bei dem polygraphisch nach einwöchigem Krankenlager plötzlich Vorhoffimmern nachgewiesen worden war, Sutherland und Coombs<sup>301)</sup> diffuse entzündliche Veränderungen mit starker Beteiligung des Gefäßendothels am ganzen Herzen als Ursache der Rhythmusstörung annahmen.

Überblickt man noch einmal das von den verschiedenen Forschern bisher niedergelegte histopathologische Untersuchungsmaterial, so erscheint kein Befund für die Flimmerarhythmie besonders charakteristisch; ähnliche Läsionen findet man bei Fällen, bei denen niemals Flimmern aufgetreten war [Lewis<sup>127)</sup>]. Andererseits ließen sich in dem Fall von Gossage und Hicks<sup>53)</sup>, in dem ein junger gesunder Mann an Vorhoffimmern erkrankte und einige Monate danach starb, nicht die geringsten histopathologischen Veränderungen feststellen.

Am Sinusknoten, dessen eingeschränkte Funktion vielfach als die Hauptursache der Rhythmusstörung dargestellt wird, wurden zwar in



etwas mehr als der Hälfte der Fälle (in 54<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) Veränderungen der verschiedensten Natur (Sklerose, Entzündung, Atrophie, Verfettung, Blutungen) gefunden. Aber fast ebenso oft wurden solche auch am Cavatrichter, am Wenckebachschen Muskelzug und auch sonst diffus in der Wandung der Vorhöfe in Form von lymphoytären Einlagerungen, fibröser Entartung und Myokardschwielen verteilt nachgewiesen. Läsionen des A-V-Knotens und -Bündels, die etwa in 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der untersuchten Fälle auftraten, erlauben die Annahme, daß seine Veränderungen in manchen Fällen bei der Entstehung der langsamen Form vom Flimmerarhythmie eine nicht unwichtige Rolle spielen.

Es drängt sich nun die Frage auf, ob und inwieweit die beschriebenen mikroskopischen Veränderungen als primäre Erscheinungen oder vielmehr als Folgezustand grobmechanischer Vorgänge zu gelten haben, die zu einer immer stärker werdenden Ausweitung des rechten Vorhofs führten. Denn die rechtsseitige Vorhofdilatation gehört nach den übereinstimmenden Berichten aller Autoren zu den fast regelmäßigen autoptischen Befunden bei der Flimmerarhythmie, eine Erfahrung, die wir in den an der Straßburger Klinik beobachteten und zur Sektion gelangten Fällen\*) nur vollauf bestätigen können (vgl. tabellarische Zusammenstellung). Man könnte sich daher gut vorstellen, daß die Überdehnung der Myokardfibrillen bestimmte Gewebsalterationen wie Atrophie, Sklerose, Blutungen und dergl. verursacht, die die empfindlichen Zellen des spezifischen Parenchyms, besonders des Sinusknotens, am sichtbarsten treffen und allmählich eine Entartung derselben bedingen.

Dabei muß man sich noch vor Augen halten, daß die Ausweitung der Vorhofcavitäten bei der Sektion von Flimmerarhythmiefällen bereits einen Endzustand längerdauernder Herzschwäche darstellt, der durch das Zusammenwirken mancherlei Komponenten zustande kommt, nicht zum mindesten auch des Flimmerns selbst. Wir werden noch sehen, welche große Hemmung die fibrillären Bewegungen für die normale Pumpfähigkeit des Herzens bedeuten, schon allein durch das Einsetzen einer beschleunigten und arhythmischen Kammertätigkeit und die eine Stauung begünstigende mangelhafte Contraction der Vorhöfe. Hat sich nun das Vorhofdelirium aus irgend einem Anlaß in einem Organ eingestaltet, das an sich zur Dekomposition neigt, so kann sich mit der Zeit die supraventrikuläre Kreislaufbehinderung derart steigern, daß schließlich eine deutliche Vorhofdilatation zutage tritt. Gerhardt<sup>51)</sup> hat zwar einer derartigen Überlegung mit Recht den Einwand entgegengehalten, daß der flimmernde Vorhof im Experiment keineswegs überdehnt ist, und daß sein Volum das der einfachen diastolischen Erweiterung nicht überschreitet. Es erscheint jedoch fraglich, ob man diese an gesunden Tierherzen und während der relativ kurzen Dauer eines Versuchs gewonnenen Erfahrungen ohne weiteres auf den Menschen

---

\*) Über diese Ergebnisse wird von anderer Seite ausführlich berichtet werden.

übertragen darf, zumal wenn man sich noch einmal den deletären Einfluß des Flimmerns auf die Zirkulation vergegenwärtigt. Allerdings kann das Vorhofflimmern in manchen gar nicht so seltenen Fällen schon geraume Zeit bestehen, ohne daß am Herzen, vor allem am rechten Herzen, mittels Orthodiagramm oder Fernaufnahme eine nennenswerte Vergrößerung nachzuweisen wäre (vgl. beispielsweise Nr. 6, 8, 11, 17, 27, 35, 48 der Tabelle), eine Erfahrung auf die ich bereits an anderer Stelle<sup>196)</sup> hingewiesen habe, andererseits verrät in geeigneten Beobachtungen (vgl. Nr. 41 der Tabelle) ein insuffizientes Herz nach Umschlag des normalen Rhythmus in Flimmerarhythmie fast sofort eine starke Verbreitung nach rechts. Es braucht danach der Eintritt des Vorhofflimmerns nicht unbedingt und nicht für jeden Fall mit dem postmortalen Befund einer Vorhofdilatation in ursächlicher Beziehung zu stehen. Inwieweit diese Abhängigkeit jeweils tatsächlich zutrifft, könnte nur durch konsequente, an einem größeren Beobachtungsmaterial und gerade in der Zeit des häufig so sanften Überganges der rhythmischen Herzstätigkeit in die dauernde Irregularität durchgeführte klinische und röntgenologische Untersuchung sichergestellt werden.

Was die als primär anzusprechenden Veränderungen des Vorhofsmyokards anbelangt, so fehlen bisher bezüglich ihrer Ätiologie genauere zahlenmäßige Belege. Frische entzündliche Prozesse scheinen nach den vorhandenen Aufzeichnungen (Sutherland und Coombs) nur selten vorzukommen. Auch akute Perikarditis gefährdet den subepikardial gelegenen Sinusknoten wohl ausnahmsweise (Jarisch, l. c.). Das Hauptkontingent stellen ältere schwierig entartete Veränderungen dar, die auf erlittene Schädigungen rheumatischer, atheromatöser,luetischer und vielleicht tuberkulöser Natur zu beziehen sind. In vielen Protokollen wird die Anwesenheit mehr oder weniger ausgebreiteter chronisch-perikarditischer des Herzens, Alterationen an den Umschlagstellen, am sog. Schlamffang verzeichnet.

Zusammenfassend kann man nicht anders als die vollkommene Unspezifität der pathologisch-anatomischen Befunde bei der Flimmerarhythmie nochmals betonen. Nach Lewis<sup>127)</sup> müssen viele der mikroskopischen Läsionen eher als Resultat von Infektionen, die Herzschwäche zur Folge haben, angesehen werden, als solche, die Flimmern hervorrufen. Das einzig Gemeinsame dieser Veränderungen ist die strukturelle Schädigung des Vorhofsmyokards, die eine erschwerte Funktion der Vorkammern *intra vitam* wahrscheinlich macht.

## VI. Die Pathogenese der Flimmerarhythmie.

Welche wechselvolle Wandlungen unsere Anschauungen über die Entstehung der Flimmerarhythmie im Laufe der Jahre durchgemacht haben, geht wohl zur Genüge aus dem geschichtlichen Überblick hervor. Die Periode des anfänglichen Herumtastens schlossen die grundlegenden Feststellungen von Rothberger und Winterberg<sup>178), 179)</sup> ab, die zuerst auf den sicheren und regelmäßigen Konnex fibrillärer Vorhofbe-

wegungen mit den in Frage stehenden Veränderungen des Herzmechanismus hinwiesen.

Aber so große Bedeutung auch diese Entdeckung besaß, sie bildete doch nur den ersten Schritt auf der richtigen Fährte, die zum tieferen Verständnis der ganzen Erscheinung führen sollte. Unbeantwortet blieb nach wie vor die Frage nach den Wegen, auf denen das Vorhoffdelirium zustande kommt, nach dem näheren Zusammenhang zwischen diesem Phänomen und der vollständigen Arrhythmie der Kammern, nach der Abhängigkeit des Flimmerns von organischen Läsionen des Herzens sowie von nervösen Einflüssen, und schließlich nach den Beziehungen der resultierenden Rhythmusstörung zu anderen Formen der Herzunregelmäßigkeit. Auf die letzten zwei Punkte wurde bereits in früheren Abschnitten wiederholt eingegangen. Im folgenden sollen daher hauptsächlich die beiden prinzipiellen Probleme ausführlicher erörtert werden:

1. Wodurch wird bei Menschen das Vorhofflimmern ausgelöst und unterhalten?
2. Wieso beeinflußt der abnorme Contractionsmodus der Vorhöfe die Kammertätigkeit derart, daß eine dauernde und komplette Herzunregelmäßigkeit resultiert?

### 1. Die Entstehung des Vorhofflimmerns.

Unter den Einflüssen, die geeignet sind, im Tierversuch Flimmern an den Vorhöfen, wie auch sonst am Herzen, hervorzurufen und zu unterhalten, haben wir eingangs die verschiedensten äußeren Reize, wie mechanische, thermische, elektrische, toxische und dgl. kennen gelernt. So großes Interesse auch die Kenntnis solcher ursächlichen Momente aus theoretischen Gründen zwecks Studiums und besseren Verständnisses des Phänomens verdient, ihre Übertragung auf die menschliche Pathologie erscheint naturgemäß nur in einem recht beschränkten Maße möglich.

Eine reellere Bedeutung in diesem Zusammenhang kommt denjenigen Faktoren zu, die nur „abnorme Steigerungen normaler Vorgänge im Organismus“ darstellen und zu welchen „starke arterielle Drucksteigerung, stärkere Anhäufung von Kohlensäure, erhöhte Vaguserregung, erhöhte Acceleranserregung“, sowie eine Zunahme regelmäßiger Bestandteile des Blutes, wie beispielsweise der Kalium- oder Calciumsalze, sowie des Adrenalins gehören [Hering<sup>80</sup>]. Unter diesen muß speziell dem Effekt nervöser Koeffizienten und zwar hauptsächlich einer Reizung bzw. Tonzunahme des Hemmungsapparates besondere Beachtung geschenkt werden, einmal deswegen, weil er sich nach den übereinstimmenden Urteilen zahlreicher Forscher stets als recht wirksam erweist, vor allem aber deswegen, weil er in den gewöhnlich eingehaltenen Versuchsbedingungen gewissen Erfahrungen an Menschen ganz nahe kommt.

Was nämlich zunächst direkte Vergleiche zwischen den experimentellen Befunden und dem Resultat klinischer Beobachtung enorm

erschwerte, wenn nicht gar unmöglich machte, war die Heterogenität, die Körperfremdheit der zur Hervorrufung von Flimmern angewandten Reize. Ferner verhinderten kühnere Analogieschlüsse die Tatsache, daß die Ergebnisse des Tierversuchs an einem vollkommen gesunden Herzen gewonnen werden, während man es doch an Menschen in der Regel mit einem mehr oder minder stark verändertem Organ zu tun hat. Schließlich wurde mit Recht eingewandt, daß während im Experiment das Flimmern mit dem Sistieren des auslösenden Reizes momentan aufhört oder denselben nur verhältnismäßig kurze Zeit überdauert, das Phänomen am Kranken Menschen, wenn es sich einmal festsetzt, nicht mehr von ihm zu weichen pflegt.

Es schien also, als wenn tatsächlich die Verhältnisse, unter denen das Vorhofflimmern am Menschen und am Tiere in Erscheinung tritt, nicht bloß quantitative, sondern vermutlich auch qualitative Differenzen aufweisen und so bestimmte, auf dem Boden von Tatsachen stehende Hypothesen über den Entstehungsmechanismus der Flimmerarhythmie, wie sie sich am Krankenbette manifestiert, vereiteln. Nun mehren sich aber in den letzten Jahren detaillierte, elektrographisch kontrollierte Angaben über eine bestimmte, in früheren Abschnitten beschriebene Form des Vorhoffdeliriums, das den experimentellen Bedingungen fast vollkommen gleicht und geeignet ist, den gewöhnlichen, absolut vorherrschenden Typus dieser Rhythmusstörung unserem Verständnis näher zu rücken. Diese Form stellt die paroxystische Abart des Vorhoffimmerns. Mit ihrer Pathogenese wollen wir uns deshalb beschäftigen, bevor wir auf die komplexeren Verhältnisse der anhaltenden Flimmerarhythmie eingehen.

Nach unseren heutigen Kenntnissen über diese Erscheinung, die auf einschlägigen Beobachtungen von Lewis<sup>127</sup>), Wenckebach<sup>219</sup>), Laslett<sup>112</sup>), Edens<sup>21</sup>), Fahrenkamp<sup>29</sup>),<sup>30</sup>), Semerau<sup>196</sup>),<sup>197</sup>) u. a. beruhen, handelt es sich hierbei um Individuen in den verschiedensten Lebensaltern, meist allerdings um Personen in den Fünfzigern und darüber, bei denen das Herz und die Kreislaufsorgane entweder gar keine oder nur geringe, dem Alter entsprechende atheromatöse Veränderungen zeigen. Patienten mit deutlich vergrößertem oder sonst erkranktem Herzen gehören in der Regel nicht dieser Kategorie an, sondern der Gruppe von Flimmerarhythmie, bei der das Phänomen vor seiner endgültigen Etablierung ein oder mehrere Male anfallsweise auftritt. In der Kategorie nun der reinen paroxysmalen Fälle treten die Flimmerattacken alle paar Wochen oder Monate, seltener Tage auf und halten mit oder ohne Unterbrechungen Stunden bis Tage an. Manchmal wechselt während derselben (Fahrenkamp, Weiser, Semerau) normale mit krankhafter Herztätigkeit alle paar Minuten bis Sekunden ab. Der kürzeste bisher bekannte graphisch fixierte Anfall (vgl. Abb. 38) dauerte nicht ganze 8 Sekunden (Semerau).

Bezüglich der auslösenden Momente schwanken die bisherigen Angaben recht beträchtlich. In manchen Veröffentlichungen findet sich der Vermerk, daß irgend eine erkennbare Ursache für das Auftreten

von Attacken nicht vorlag, aber es erscheint dann nicht immer einwandfrei erwiesen, daß in der Anamnese extrakardiale Noxen, vor allem Magendarmstörungen und periodisch auftretende Diätfehler nach Genuß gewisser Speisen oder Getränke, hinreichend berücksichtigt wurden. Andere Beobachtungen hingegen erwecken den sicheren Eindruck, daß bestimmte vom Vagus bzw. Sympathikus stammende Impulse in einem kausalen Konnex zur Auslösung des Flimmerns stehen. Besondere Reize von seiten des Hemmungsapparates veranlassen entweder direkt den unzuweckmäßigen Kontraktionsmodus der Vorhöfe oder begünstigen mindestens sein Entstehen. Allerdings trifft die Erkennung dieser Verhältnisse unter Umständen auf Schwierigkeiten, da die Substrate einer selbst bedeutenden Vagusreizung bzw. gesteigerten Erregbarkeit flüchtiger Natur sind und sich vom Kliniker nur teilweise erfassen lassen. Meist äußern sich dann derartige Abweichungen von einer physiologischen Tätigkeit des Hemmungsapparates in einer Bradykardie im Aufsein zwischen 50 bis 65 pro Minute (Edens, Fahrenkamp, Semerau), in einem abnormen Vagusdruckeffekt (Semerau), in anamnestisch und ärztlich sichergestelltem Auftreten gutcharakterisierter Erscheinungen von seiten der Abdominalorgane, wie spastischer Obstipation, paroxysmaler Polyurie, sowie in einer auffallenden Abhängigkeit der Flimmeranfälle von gastrointestinalen Reflexen (Nothnagel, Semerau), bzw. von Reflexen seitens der Genitalorgane (Fahrenkamp). Bei einem meiner Patienten fiel der Beginn einer kurzdauernden Attacke von Vorhoffdelirium zusammen mit plötzlicher und heftiger Reizung des Vagus nach schockartiger Pleurairritation infolge Durchbruchs eines Lungengangränherdes in den Brustfellraum. Etwas Analoges treffen wir bei einem Patienten von Fahrenkamp, der seine paroxystische Flimmerarhythmie genau auf eine traumatische Pleuritis nach mehreren Rippenbrüchen zurückdatierte.

In demselben Sinne sprechen auch die Erfahrungen von Ritchie<sup>169)</sup>, dem es wiederholt gelang, bei Menschen Vorhofflimmern inmitten normaler Herztätigkeit durch mechanische Vagusreizung hervorzurufen. Diese Wahrnehmung konnte ich bei dem häufig erwähnten Fall mit paroxystischen Anfällen (Nr. 2) bestätigen. Wenn nun zwar in anderen Beobachtungen (Edens, Fahrenkamp, Semerau) manchmal ein entgegengesetzter Effekt erzielt wurde, so liegt das, wie ich bereits ausführte (vgl. S. 215), daran, daß der Vagusdruck an sich eine grobe Methode, die neben einer Reizung der Hemmungsnerven vielfach eine Miterregung von Sympathikusfasern bzw. -ganglien zur Folge hat.

Umgekehrt bringt, wie ich an zwei Patienten beobachtete, Lähmung oder Schwächung der inhibitorischen Impulse an den Endigungen der Vagusfasern mittels Belladonnapräparate paroxystisches Vorhofflimmern für längere Zeit, vielleicht dauernd, zum Verschwinden.

Ohne jeden Zweifel spielt also eine starke Reizung bzw. Tonuszunahme innerhalb des parasymphathischen Hemmungsapparates bei der Auslösung und Unterhaltung der anfallsweisen Flimmerarhythmie eine recht wichtige Rolle. Freilich nicht die einzige, sonst würde bei der

nicht geringen Zahl von Individuen mit abnorm funktionierendem Vagussystem das Vorkommen dieser Art von Vorhofflimmern keine so große Seltenheit darstellen.

Dieser weitere Faktor ist in einer Übererregbarkeit der Vorhofmuskulatur zu suchen. Mit einer solchen Annahme stimmt die sowohl von Klinikern (Wenckebach, Lewis, Hoffmann, Edens, Semerau), wie auch von Experimentatoren (Hering, Winterberg, Rothberger und Winterberg) gemachte Erfahrung überein, daß die Extrasystolie und Flimmern unter gewissen Bedingungen fließende Übergänge ineinander zeigen. Genau so zu deuten ist das wiederholt beobachtete Vorkommen zahlreicher verfrühter Vorhofcontractionen vor oder nach der Flimmerattacke (Laslett, Fahrenkamp, Semerau), sowie die Inszenierung eines plötzlich aus normaler Schlagfolge entstehenden Vorhofdeliriums durch eine aurikuläre Extrasystole (Semerau, vgl. Abb. 53). Schließlich läßt das prinzipiell gleiche Verhalten der „postextrasystolischen“ und „postundulatorischen“ Pause (vgl. S. 154) ebenfalls auf sehr nahe verwandtschaftliche Beziehungen obiger Arrhythmiearten schließen (Winterberg, Semerau). Manche Forscher sprechen denn auch von

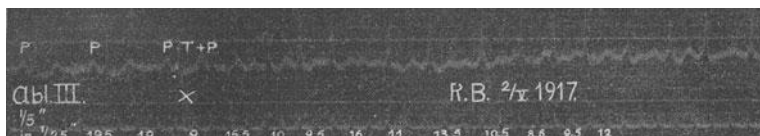


Abb. 53. Übergang (bei  $\times$ ) normaler Herzätigkeit in Vorhofflimmern, eingeleitet durch aurikuläre Extrasystole.

einer Wesensgleichheit beider Phänomene (Hering, Winterberg) und Hering<sup>80</sup>) bezeichnet direkt das Flimmern als eine Art „Hyperextrasystolie“. Da nun nach der zur Zeit herrschenden Auffassung die Extrasystolen neben anderen mehr exogenen Komponenten in vielen Fällen einer erhöhten Reizbarkeit ihre Entstehung verdanken (vgl. Wenckebach), so muß in einer nämlichen Zustandsänderung des Myokards erst recht eine häufige Vorbedingung paroxystischen Flimmerns erblickt werden.

Durch welche Momente die Übererregbarkeit der Vorhofmuskulatur bedingt ist, dafür haben wir in den bisherigen Beobachtungen ebenso wenig sichere Anhaltspunkte wie für das Auftreten von Extrasystolen. Bei einem nicht geringen Prozentsatz imponiert sie nur als eine Teilerscheinung einer allgemeinen neuropathischen Konstitution, bzw. einer durch Beruf und Lebenslagen bedingten nervösen Erschöpfung. In anderen Fällen liegt vermutlich eine umschriebene Herzneurose vor. Schließlich könnte psychischen Traumen, wie Schock, Schreck oder ähnlich affektbetonten Momenten, hierbei auf dem Wege autonomer Nerven eine aktivierende Wirkung zukommen, wie z. B. in einigen Fällen von Wenckebach<sup>219</sup>), Hoffmann<sup>89</sup>) und D. Gerhardt<sup>51</sup>).

Es berechtigt demnach vorstehendes Tatsachenmaterial zur Aufstellung folgender Hypothese über die Pathogenese des paroxystischen Vorhofflimmerns. Das paroxystische Vorhofflimmern kommt bei Individuen mit organisch gesundem Herzen zustande durch Zusammenwirkung verschiedener disponierender und auslösender Faktoren. Unter diesen stehen zwei Momente im Vordergrund; eine Erregbarkeitssteigerung der Vorhöfe und eine Reizung bzw. Reizbarkeitszunahme des Vagusapparates. Aktivierend wirken dann noch Ursachen emotionellen Ursprungs, körperliche und geistige Übermüdung, vielleicht auch irgendwelche sonstige Störungen im Körperhaushalt, z. B. im chromaffinen System. Die Intensitätsgrade beider obengenannten Hauptkoeffizienten befinden sich anscheinend in einem gewissen Reziprozitätsverhältnis; wächst die Stärke der einen Komponente, so braucht sich die andere nicht deutlicher zu äußern. Auf diese Weise wird es verständlich, warum bei einer recht wirksamen Erregung des Vagusapparates die Übererregbarkeit des Herzens, speziell der Vorhöfe, geringere, eben sichtbare Grade erreicht und umgekehrt bei Überwiegen der letzteren Komponente relativ schwache Impulse seitens des Hemmungsapparates genügen.

Der Grund, warum unter den gleichen Bedingungen die Kammern sich im Gegensatz zu den Vorhöfen so refraktär gegen das Flimmern verhalten, liegt vermutlich in der weit schwächeren Veranlagung dieser Abschnitte zu fibrillären Bewegungen, entsprechend ihrer geringeren Automatie. Möglicherweise spielt dabei auch eine Rolle die unvergleichlich reichere Versorgung der supraventrikulären Herzteile mit nervösen Fasern und Ganglien, besonders von seiten des Vagus.

Stellen wir nun dieser durch klinische Beobachtung gestützten Hypothese die durch das Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen gegenüber! Um Vergleiche besser anstellen zu können, sei hier kurz die Methodik angeführt, mit Hilfe deren Winterberg<sup>226)</sup>, und nach ihm Rothberger und Winterberg<sup>183)</sup> ein den Reiz überdauerndes Flimmern („Nachflimmern“) regelmäßig und mehrmals hintereinander auslösten. Die beiden Forscher bedienten sich dabei der intravenösen Vergiftung mit Physostigmin und Muscarin, die ja bekanntlich beide starke, wenn auch nicht ganz gleichartige und an derselben Stelle angreifende Vagustonika darstellen. Während es nun bei so vorbehandelten Tieren nach der Anwendung von Physostigmin gewöhnlich nötig ist, die Vorhofreizung mit Reizung der Vagi zu kombinieren, genügt bei der Muscarinvergiftung schon die Reizung der Vorhöfe allein, um ein mehrere Minuten bis zu einer Viertelstunde und darüber anhaltendes „Nachflimmern“ zu erzeugen. Besonderes Interesse verdienen in diesem Zusammenhange ihre Angaben, daß sie individuelle Verschiedenheiten in der Flimmerdisposition bei ganz normalem Herzen derselben Tierespezies gefunden haben. Ebenso sind beachtenswert die weit früheren Feststellungen von Winterberg (l. c.), der bei stärkerer faradischer Reizung der Vorhöfe geringe, vorher unwirksame Erregung des Vagus Flimmerbewegungen hervorrufen sah und umgekehrt.

Wie man sieht, ergibt die Analyse der Bedingungen, unter welchen der spontane, beim Menschen auftretende und der künstlich am Tiere hervor-

gerufene Flimmeranfall zustande kommt, eine weitgehende, bis in Einzelheiten reichende Übereinstimmung. Hier wie dort werden die fibrillären Vorhoffbewegungen für kürzere und längere Zeit ausgelöst bei Individuen mit gesunden Herzen und entsprechender Disposition, hier wie dort entstehen sie im wesentlichen durch Kombination zweier Reizmomente, eines lokalen, der die Vorhöfe trifft, und eines nervösen, der sich gewöhnlich in Vaguserregung manifestiert, hier wie dort endlich hören sie nach spontanem Sistieren oder Neutralisieren der sie auslösenden Momente auf.

Freilich gilt diese Analogie zunächst von der seltenen Form der paroxystischen Flimmerarhythmie. Bei dem anhaltenden, gewöhnlichen Typus des Vorhofflimmerns, bei dem zwei der zu Beginn dieses Abschnittes gemachten Einwände ihre Gültigkeit bewahren, nämlich die Irreversibilität des Phänomens und die meist schwere Erkrankung des Herzens, muß die vorstehende Anschauung erst auf ihre Richtigkeit geprüft und falls im Prinzip zutreffend, den veränderten Umständen besonders angepaßt werden.

Vielleicht ist es am einfachsten, wenn wir bei dieser Untersuchung von den früheren Vorstellungen über den Entwicklungsmechanismus des dauernden Vorhoffdeliriums ausgehen. Abgerundete und bis zu Ende durchdachte Hypothesen stellen nun die bisherigen Ideen darüber nicht dar; die meisten Autoren beschränken sich größtenteils auf die Aufzählung derjenigen Zustände, bei denen Vorhofflimmern angetroffen wird.

Früher als man in Reizbildungsanomalien der Ursprungsstätte die Ursache der Erscheinung suchte, wurden pathologische Veränderungen des Sinusknotens und seiner Umgebung dafür verantwortlich gemacht. Diese organischen Läsionen, welche in den Arbeiten von Schoenberg, Hedinger, Koch, Freund, Romeis, Jarisch beschrieben sind, haben wir im Kapitel „über pathologisch-anatomische Befunde bei der Flimmerarhythmie“ kennen gelernt und bereits diskutiert. Wir kamen dabei zur Überzeugung, daß keiner von ihnen für unsere Rhythmusstörung pathognomonisch ist und es ferner bei den gefundenen krankhaften Prozessen absolut nicht erwiesen ist, ob sie als primäre Läsionen aufzufassen sind, die dem Eintritt des Flimmerns vorangehen und daselbe möglicherweise verursachen, oder umgekehrt Folgezustände des abnormen Vorhofmechanismus darstellen, verursacht durch eine mechanische Überdehnung dieser empfindlichen Gebilde bzw. ihre mit einer zunehmenden Inaktivität einhergehenden Atrophie. Zu unseren damaligen Ausführungen mag noch hinzugefügt werden, daß in einem nicht geringen Teil der 54 Proz. von Fällen, welche nach einer Zusammenstellung von Jarisch<sup>97)</sup> Veränderungen des Sinusknotens verzeichneten, die ermittelten Alterationen sich so nahe an der Grenze des Physiologischen bewegten, daß eine sichere Entscheidung über die zeitlebens bestandene Funktion nicht getroffen werden konnte. Dies umso weniger, als eine regelrechte Tätigkeit vieler Organe nach unseren heutigen Kenntnissen in keinem direkten Parallelismus zu der Intaktheit ihrer anatomischen Struktur steht. Aber selbst wenn in allen daraufhin



untersuchten Herzen der Keith-Flacksche Knoten auf Grund dieser oder jener krankhafter Befunde außer Funktion bewiesen wäre, so fehlt uns jeder Beweis dafür, daß es gerade diese Veränderung gewesen ist, welche das Flimmern ausgelöst hat. Wir wissen nämlich aus den sehr exakten Tierversuchen von Winterberg<sup>227)</sup> an Warmblütern, sowie aus Haberlandts<sup>56)</sup> Untersuchungen an Frosch- und Schildkrötenherzen, daß die Tätigkeit der Reizursprungstätte und damit die physiologische Reizperiode während des Vorhefideliriums erhalten sein kann. Analoge Erfahrungen habe ich<sup>196)</sup> am kranken Menschen gemacht.

Diese Feststellungen wurden wiederum an dem als Beispiel paroxystischer Flimmerarhythmie zitierten Fall Nr. 2 erhoben, der, wie schon erwähnt, wiederholt recht kurze elektrographisch registrierte Flimmeranfälle aufwies. Durch Vergleich der Anfallsdauer (gerechnet von der letzten normalen P-Zacke vor dem Flimmern bis zur ersten normalen P-Zacke nach Beendigung desselben) mit dem nächsten Multiplum der zur Zeit gültigen Sinusperiode (berechnet aus mehreren Vorhofsintervallen unmittelbar vor und nach dem Flimmeranfall) nach dem Vorgang von Winterberg, kam ich zu dem Schluß, daß der Sinusknoten während der Attacke von fibrillären Bewegungen manchmal unbeirrt weitergeschlagen hat. Betreffs Einzelheiten sei auf die Originalarbeit verwiesen.

Man wird daher kaum fehlgehen, wenn man Alterationen des Sinusknotens und anderer gleichwertiger kardiomotorischer Zentren für die Auslösung des Vorhofflimmerns keine spezifische Bedeutung beimißt. Das gleiche betrifft, wie wir gleich sehen werden, einen anderen Befund an den Vorkammern, nämlich ihre mehr oder minder hochgradige Dilatation, deren Häufigkeit von seiten der pathologischen Anatomen wie auch Kliniker wiederholt betont wurde. Besonders D. Gerhardt<sup>51)</sup> hat vor nicht langer Zeit in einer sehr inhaltvollen Publikation über die *Arhythmia perpetua* auf das fast regelmäßige Vorkommen der Vorhofsüberdehnung bei dieser Herzunregelmäßigkeit aufmerksam gemacht. Bezüglich dieses Befundes habe ich im vorigen Kapitel ausführlich darzulegen versucht, wie gewagt es ist, die Beziehungen beider Phänomene zueinander lediglich auf Grund autoptischer Endzustände beurteilen zu wollen. Da nun fernerhin die klinische Erfahrung immer wieder lehrt, daß es röntgenologisch sichergestellte *Corda bovina* gibt ohne zeitlebens beobachtete Flimmerarhythmie und umgekehrt kleine Herzen mit einwandfreier, elektrographisch fixierter Flimmerarhythmie, erscheint der ursächliche Zusammenhang zwischen der anatomischen Alteration und der funktionellen Störung auch hier nicht so eindeutig und so unbedingt zwingend, wie man zunächst anzunehmen geneigt wäre.

Wenn nun aber den Laesionen der Reizursprungstätte, der Vorhofsüberdehnung und einer Reihe anderen mehr oder minder häufig gefundenen Veränderungen wie lymphozytäre Einlagerungen, fibröse Entartung, Verfettungen, Blutungen, Ödem, Thromben, alte perikarditische Verwachsungen u. dgl., eine „spezifische“, das Flimmern notwendig auslösende Wirkung aberkannt werden muß, so kann ihnen doch eine gemeinsame, allen innenwohnende Fähigkeit zukommen, nämlich die, die Vorhofmuskulatur in einen bestimmten Zustand zu versetzen, der die Entstehung fibrillärer Bewegungen in irgendeiner Weise begünstigt. Eine solche Zustandsänderung dürfte entsprechend unseren Erfahrungen

bei reversiblen Vorhoffimmern in einer Übererregbarkeit der Muskulatur zu suchen sein. Im Gegensatz jedoch zu der in nervösen Momenten fußenden und daher in ihrer Intensität schwankenden Beeinflussung des Vorhofmyokards beruht diese Erregbarkeitssteigerung hier in einer dauernden Reizwirkung organischer Prozesse verschiedenster Herkunft. Da eine derartige Reizwirkung sich vermutlich am leichtesten durch Überdehnung der Muskelfibrillen bei der häufig enormen Vorhofdilatation erzielen läßt, so braucht es nicht Wunder zu nehmen, daß gerade diese anatomische Alteration am konstantesten angetroffen zu werden pflegt. Was den nächsthäufigen pathologischen Befund anbelangt, nämlich die Schwächung bzw. Lähmung der normalen Sinustätigkeit durch Ödeme, fettige Degenerationen, Nekrose usw., so steht er deshalb in innigem Konnex mit der Entstehung fibrillärer Contractionen, weil er die Bildung heterogenetischer Impulse an untergeordneten supraventrikulären Stellen begünstigt und so die Reizbarkeit der Vorkammern erhöht. Es muß auch darum eine starke Erregung des Vagus, wie sie z. B. durch energische Digitalisierung herbeigeführt wird, schon aus diesem Grunde deletär auf nicht mehr intakte Vorhöfe einwirken, indem sie die Funktion des Sinus beeinträchtigt oder gar ausschaltet und damit die Disposition zu Flimmern steigert.

Auf diese Weise wären alle von den pathologischen Anatomen bei der Flimmerarhythmie bisher gefundenen Veränderungen zwanglos unter einem Gesichtspunkt vereinigt; jede von ihnen kann anscheinend, sofern sie zu einer Übererregbarkeit führt, zur Auslösung fibrillärer Vorhofbewegungen beitragen, wobei der angeborenen Veranlagung eine nicht sicher zu beurteilende Wirkung zukommt.

Damit sind die Beziehungen organischer Läsionen zu dem Problem des Zustandekommens von Vorhofdelirium im wesentlichen erledigt. Wie steht es nun aber mit der als zweiter Hauptkoeffizient im Entstehungsmechanismus der paroxystischen Flimmerarhythmie bezeichneten Vaguserregung? Hier stellt sich einer Übertragung gleicher Verhältnisse auf die dauernde Form im ersten Augenblick die große Schwierigkeit entgegen, daß sichtbare Zeichen einer derartigen Erregung bisher vollständig vermißt werden. Daher auch die reservierte bzw. ablehnende Haltung, die viele ernsthafte Forscher in diesem Punkte bewahren. So äußert Wenckebach<sup>219)</sup>, S. 116: „Ein besonderer Einfluß des Nervensystems auf das Entstehen des Vorhoffimmerns ist klinisch nicht mit Sicherheit festzustellen.“ D. Gerhardt<sup>51)</sup> meint: „Daß Nerveneinflüsse die Arhythmia perpetua auslösen, ist nach den klinischen Erfahrungen für die Mehrzahl der Fälle nicht wahrscheinlich; dazu ist die Kombination der Arhythmia perpetua mit Debilitas cordis doch zu häufig, die mit Herz- oder allgemeinen Neurosen zu selten.“ Nur Hering<sup>76)</sup>, S. 2097, ist geneigt, nach eigenen experimentellen Erfahrungen einen Nerveneinfluß in Form einer Vaguserregung als mitauslösenden Faktors neben anderen Momenten, speziell einer Vorhofdilatation, bei Vorhoffimmern anzunehmen, und erwartet, daß diese durch Vermittlung der Dyspnoe erzeugt wird.

Daß der Hemmungsapparat auf Umwegen, mittels Ausschaltung der normalen Ursprungsstätte der Herzreize, Flimmern fördern kann, wurde bereits erwähnt. Sicherlich liegt jedoch in der Mehrzahl der Fälle eine kräftige elementare Wirkung seitens des Vagussystems vor, die die Entstehung schneller Oszillation des Vorhofs begünstigt. Beim Menschen wird die Wahrscheinlichkeit einer derartigen Annahme dadurch veranschaulicht, daß Druck auf den Stamm des Nerven oder Digitalisdarreichung häufig, ähnlich wie im Experiment, die früher grobschlägigen, mehr als Tachysystolie imponierenden Zacken in feinwellige Saitenschwankungen umwandelt.

Verhält es sich aber wirklich so, und besitzt auch beim dauernden Vorhofflimmern die Vaguserregung eine so prinzipielle Bedeutung, dann müßte konsequenterweise dem so postulierten Nerveneinfluß eine gewisse Intensität und eine perpetuierliche Dauer zuerkannt werden. Daß er zentraler Natur wäre, läßt sich schwer denken; er würde sich in dem Falle, wie bei der paroxystischen Abart auch sonst irgendwo, nicht nur am Herzen bemerkbar machen. Ferner würde bei der bekannten „Ermüdbarkeit“ (Wenckebach) des zentralen Vagusapparates der Effekt sich nicht über Monate und Jahre ununterbrochen hinziehen. Es bleibt dann nichts anderes übrig als diese Reizung in die Peripherie, in die Vagusendapparate des Herzens zu verlegen. Eine solche Annahme würde nun zunächst ohne weiteres die alleinige Beeinflussung des Herzens erklären. Aber noch weitere Momente sprechen dafür, daß wir uns auf der richtigen Fährte befinden. Vom Krankenbett und vom Sektionstisch her wissen wir, daß wir es bei der dauernden Flimmerarrhythmie in der Regel mit einem erweiterten und mehr oder weniger hypertrophierten Herzen zu tun haben, das infolge eines bestimmten, noch später zu besprechenden Mechanismus sich im Zustande sichtbarer Insuffizienz befindet und einen zur ordentlichen Durchblutung der Gewebe hinreichenden Druck nicht aufbringt. Es entsteht so eine Asphyxie, die, wie das Edens<sup>21)</sup> so anschaulich schildert, das Parenchym des Pumporgans selbst um so schwerer trifft, als es infolge seiner Massenzunahme relativ weniger Nährmaterial erhält und an sich auf jede Zirkulationsstörung empfindlicher reagiert. Nun lehrt das Tierexperiment (Hendersson, Lewis, Hering, v. Angyan), daß Gewebsdyspnoe als Vagusreizung wirkt. Welche Prozesse diese Förderung des Hemmungsapparates besorgen, ist noch nicht bekannt; nach Edens spielen hierbei nicht nur O-Mangel und CO<sub>2</sub>-Überladung eine Rolle, sondern komplizierte Stoffwechselvorgänge, Störungen der Dissimilation und Assimilation u. dgl., welche eine Reiz- oder Reizbarkeitssteigerung mancher (darauf eingestellter?) Nervengebilde bedingen. Jedenfalls stellt sich infolge dieser Gewebsdyspnoe eine lokale Erregung der Vagusendapparate ein, so daß noch im Bereiche des Normalen schwankende physiologische Reize bei solcher Sensibilisierung eine nicht zu unterschätzende, das Flimmern begünstigende und unterhaltende Wirkung entfalten können. Vermutlich sind dies die gleichen Vorgänge, die nach Edens zur Erzielung einer Pulsverlangsamung nach Digitalismedikation bei-

tragen; damit würde auch die Tatsache gut übereinstimmen, daß die Fingerhutdroge den durch das Vorhofflimmern geschaffenen Zustand gewöhnlich so ausgezeichnet beeinflußt.

Überblicken wir noch einmal das, was die Analyse der Entstehungsbedingungen beim dauernden irreversiblen Vorhofflimmern zutage gefördert hat, so treffen wir auch hier als Hauptfaktoren diejenigen Momente an, die wir als bedeutungsvoll bei der Auslösung der paroxystischen Abart und des experimentellen Flimmerns kennen gelernt haben, nämlich die Kombination einer Überregbarkeit des Vorhofsmyokards mit einer Reizung des Vagusapparates. Allerdings in etwas veränderter Form, die ihnen bei dem gleichen endgültigen Effekt eine ununterbrochene Wirksamkeit zusichert. Während nämlich bei dem anfallsweise auftretenden Vorhofdelirium erhöhte Reizbarkeit der supraventrikulären Abschnitte — abgesehen von deren „myoerethischen“ Veranlagung (Hering) — im wesentlichen als Produkt exogener nervöser Momente imponiert, erscheint sie bei der dauernden Form mehr an das parenchymatöse Substrat gebunden und daher in kaum sichtbarem Grade Schwankungen ausgesetzt. Diese Abhängigkeit von organischen Läsionen bringt es mit sich, daß die krankhafte Funktionsstörung in den Vorkammern unter Umständen aufhört, falls die auslösenden Veränderungen, wie bei der kurzdauernden vorübergehenden Abart, einer Rückbildung fähig sind. Da diese Eventualität nur in seltenen Fällen eintritt, hält die Reizwirkung von dieser Seite in der Regel kontinuierlich an.

In noch höherem Maße gilt das oben Gesagte von dem zweiten wichtigsten Koeffizienten, der Vaguserregung. Auch diese äußert sich hier nicht in einer heftigen, aber zeitlich beschränkten, wie bei dem paroxysmalen Flimmern, sondern in einer mit einer chronischen Gewebsasphyxie zusammenhängenden Reizung des Hemmungsapparates. Bessert sich die Durchblutung in den gestauten und schlecht ernährten Vorhöfen, z. B. nach energischer Digitalistherapie (vgl. S. 245), dann verschwinden manchmal auch die fibrillären Bewegungen. Weitere Unterschiede liegen darin, daß im Gegensatz zu den Flimmeranfällen bei der dauernden Form, statt einer zentralen, absoluten, eine periphere, relative Reizung des Vagussystems wirksam ist. Der zentralen absoluten Vaguserregung kommt manchmal lediglich eine auslösende Mitwirkung zu.

Es bleibt nur noch zum Schluß zu untersuchen, worin eigentlich der elementare Einfluß der Vaguserregung auf die Förderung und Unterhaltung des Vorhofflimmerns besteht. Erschien nämlich der lokale, in einer Erregbarkeitssteigerung der Muskulatur sich manifestierende Anteil in Anbetracht der nahen Verwandtschaft des Flimmerns mit Extrasystolen ziemlich einleuchtend, so bedarf die regelmäßige und notwendige Beteiligung des Vagus, der am Herzen sonst nur inhibitorisch tätig ist, einer besonderen Erklärung. Zum Glück ist die experimentelle Physiologie bereits imstande, das Befremdende dieses Effekts unserem Verständnis näher zu rücken. Rothberger und Winterberg<sup>183</sup>), denen wir ein großzügig durchgeführtes Studium über das Vorhof-

flimmern verdanken, deuten den Mechanismus der Vaguswirkung folgendermaßen: Die letzte Ursache des Flimmerns liegt wahrscheinlich in einer hochgradigen Verkürzung der Refraktärperiode, die bei gleichzeitiger Erregung der verschiedenen reizbildenden Apparate eine maximale Zahl von Kontraktionen ermöglichen. Alle Mittel, die die refraktäre Phase verkürzen (Muscarin, Physostigmin u. a.) oder verlängern (Abkühlung, Kalium), beeinflussen auch entsprechend das Flimmern. Nun bedingt aber nach Feststellungen von Rouget, Walther, O. Frank, Samojloff die elektrische und toxische Erregung des Vagus eine bedeutende Verkürzung der Refraktärzeit, so daß im Muscarinzustande sogar echter Tetanus des Herzens erzielt werden kann (Walther). Dieser Parallelismus berechtigt daher zur Annahme, daß der eigentliche Effekt der Vaguserregung mit der abnormen Beeinflussung der Ablaufzeit der Erregung im Zusammenhang steht.

## 2. Entstehung der *Arhythmia perpetua* und der damit verbundenen Zirkulationsstörungen.

Die ersten Theorien über die Pathogenese der dauernden und vollständigen Arhythmie, die die wichtigste Begleiterscheinung des Vorhofflimmerns darstellt, gehören heute der Geschichte an. Die einen gründen sich auf anatomischen Vorstellungen, die sich nachträglich als nicht richtig erwiesen, wie beispielsweise die Hypothese Wenckebachs, der die Ursache der Unregelmäßigkeit in einer Reizleitungsstörung zwischen dem Sinusknoten und der Vorhofmuskulatur suchte (vgl. S. 145). Andere beruhen auf gewissen, durch die etwas primitiven damaligen Untersuchungsmethoden verständlichen Mißdeutungen graphischer Aufzeichnung, wie die Annahme Herings einer durch Extrasystolen komplizierten Störung in der Bildung der Herzreize oder die Vorstellung Mackenzies von der gleichzeitigen Contraction von Vorhof und Ventrikel durch Abgabe der Hegemonie an den A-V-Knoten („Nodal Rhythm“).

Sie alle leiden an dem fundamentalen Fehler, daß sie mit der uns jetzt geläufigen Tatsache eines geänderten Kontraktionsmechanismus in den Vorhöfen nicht rechnen. Als allmählich der Flimmerzustand mit Recht in den Mittelpunkt aller Betrachtungen rückte, wurde natürlich versucht, die Anschauungen über die Pathogenese der Rhythmusstörung dieser Tatsache anzupassen. Man sprach also davon, daß die krankhaften Impulse in den Vorkammern unregelmäßig erfolgten und auch unregelmäßig weiter geleitet wurden (vgl. Wenckebach<sup>219</sup>), S. 112). Lewis<sup>125</sup>) erklärte die Entstehung der Unregelmäßigkeit damit, daß die Flimmerreize von den verschiedensten Seiten kommend an der Einmündung des Hischen Bündels miteinander zusammentreffen und daher dasselbe in ungeordneter Weise durchwandern. Nun stellt sich aber solchen Erklärungsversuchen, wie zuerst A. Hoffmann<sup>89</sup>) und nach ihm neuerdings Rothberger und Winterberg mit Recht hervorgehoben, die Schwierigkeit entgegen, „daß bei den zahlreichen Flimmer-

bewegungen der Vorhöfe, immer wenn die Kammern ihre refraktäre Phase beendet haben, auch ein Reiz zur Stelle ist. Da die refraktären Phasen annähernd gleich sind, so müßte ein regelmäßiger Puls resultieren“ (A. Hoffmann).

Diese Schwierigkeit wird von der Anschauung umgangen, laut der die Kammerunregelmäßigkeit durch unregelmäßige Fortbeförderung normaler Sinusreize durch die flimmernden Vorhöfe zustande kommt. Im Widerspruch damit steht nun die Feststellung, daß einerseits der Sinus in einer gewissen Anzahl von Fällen infolge der bestehenden Zirkulationsverhältnisse allmählich erlahmt und atrophiert angetroffen wird, andererseits die Form mancher Elektrokardiogramme, welche auf eine andere Reizentstehung als an der gewöhnlichen Ursprungsstätte hindeutet. Einige Autoren (Frey, Gerhardt, Weil u. a.) vertreten daher auf Haberlandtschen Untersuchungen fußend die Ansicht, daß beim Vorhofflimmern die Hegemonie vom Keith-Flackschen Knoten auf den A-V-Knoten bzw. dessen Ausläufer übergeht und die Arrhythmie mit einer ständigen Beeinflussung dieser Reizproduktion durch krankhafte Vorhofimpulse zusammenhängt. Auch A. Hoffmann<sup>89)</sup> äußert sich für die Annahme „einer dem Atrioventrikularknoten benachbarten, wenn nicht in ihm selbst gelegenen Stelle“ als führender Reizbildungsstätte in Fällen von absoluter Herzunregelmäßigkeit und gegen die Vorstellung fortgeleiteter Flimmerreize. Dabei hält er ein Wechseln des Ursprungsortes innerhalb der Leitungsbahn für wahrscheinlich. Als Beweis hierfür führt er die verschiedene Form und Höhe sowie das Vorkommen atypischer Kammerelektrokardiogramme bei zahlreichen Fällen von Flimmerarhythmie an.

Wenn sich nun auch bislang nichts Entscheidendes gegen die Theorien einwenden läßt, welche im Tavaraknoten den Ausgangspunkt der regellosen Ventrikelschläge beim Vorhofflimmern erblickten, im wesentlichsten Punkt versagen sie doch, weil sie für die Entstehung der Kammerunregelmäßigkeit keine befriedigende und restlose Erklärung zu geben vermögen. In dieser Hinsicht scheint die Hypothese von Rothberger und Winterberg<sup>183)</sup> den Tatsachen gerechter zu werden, zumal sie auch den Vorteil aufweist, sich aus niederen Graden des gleichen Zustandes, nämlich des Vorhofflatterns, entwickeln zu lassen. Rothberger und Winterberg nehmen ähnlich wie Lewis an, daß das Atrioventrikulärsystem und die Kammern ihre Erregungen von der flimmernden Vorhofmuskulatur erhalten. Beim Flattern läßt sich dies leicht verfolgen, weil hier die Vorhöfe überschwellige und regelmäßige Kontraktionswellen produzieren, welche lediglich infolge ihrer unverhältnismäßig hohen Zahl von etwa 300 p. M. das funktionell weniger leistungsfähige Übergangsbündel nur in einem bestimmten Verhältnis — meist zur Hälfte — passieren und daher eine rhythmische Kammer Schlagfolge bedingen. Jede weitere Inanspruchnahme des überbürdeten Überleitungssystems infolge geringer Änderungen im Sympathikus- oder Vagus-tonus oder in der Ernährung des spezifischen Muskelbündels, kurz, kleinste nicht mehr erkennbare Einflüsse aller Art führen sofort zur Arrhythmie.

Beim Flimmern liegen die Verhältnisse insofern noch ungünstiger, als zu der schlechteren Beförderung von Vorhoferregungen infolge sehr erhöhter Reizfrequenz die abnorme Schwäche der krankhaften Impulse hinzutritt. Nun sollen sich nach Erfahrungen von Trendelenburg<sup>200</sup>) die Erregbarkeitsverhältnisse des Herzmuskels gegenüber schwachen, sogenannten „hinreichenden“ Reizen „unübersehbar schwankend“ verhalten. Dieser neue Faktor verwickelt die bereits sehr komplexen Entstehungsbedingungen einer wirksamen Kontraktionswelle derart, daß der zeitliche Eintritt einer durch sie bedingten Ventrikelszusammenziehung, statt im wesentlichen durch rhythmische Vorgänge an der Reizursprungsstelle geregelt zu sein, hier zu einem Produkt von Zufälligkeiten wird.

Abb. 54 versucht obige Vorstellung graphisch zu veranschaulichen. Die in die mit S (Sinus) bezeichnete Rubrik eingetragenen gestrichelten Linien mit regelmäßigen Intervallen sollen der Tatsache Ausdruck verleihen, daß der Sinus — im Anfang der dauernden Flimmerarrhythmie wenigstens, ebenso wie bei paroxysmalen Flimmeranfällen — regelmäßig weiter arbeiten kann (vgl. S. 155 u. 230) und seine Tätigkeit mit der Rhythmusstörung in keinem nachweisbaren kausalen Zusammenhang steht. In der Rubrik A (Atrium) stellen die feinen Linien diejenigen durch fibrilläre Vorhofbewegungen verursachten Erregungen dar, welche infolge ihrer



Abb. 54. Schematische Darstellung der Tätigkeit der einzelnen Herzteile beim Vorhofflimmern.

Unterschwelligkeit und infolge ungünstiger Leitungsbedingungen im Hischen Bündel unwirksam bleiben, die dicken Linien dagegen die wirksamen Erregungswellen, welche von einer Kammerzuckung (Rubrik V = Ventrikel) gefolgt werden.

In der Summe von Momenten, von welchen das Schlagtempo der Kammern abhängt und zu welcher, um es nochmal zu sagen, zunächst die Intensität und Zahl der pathologischen Erregungen in den flimmernden Vorhöfen, dann der Zustand des Überleitungsbündels, ferner Schwankungen im Sympathikus- und Vagustonus und vielleicht noch eine wechselnde Anspruchsfähigkeit der ungleich ernährten Ventrikel gehört, spielt also praktisch das Leitungsvermögen des atrioventrikularen Systems eine wichtige Rolle. Ist dasselbe aus irgendeinem Grunde, etwa infolge abnormer Empfindlichkeit auf normale Akzeleransimpulse oder infolge erhöhter Reizbarkeit, bedingt durch Stoffwechselanomalien, krankhaft gesteigert, dann nimmt ceteris paribus auch die Ziffer der wirksamen Erregungen bedeutend zu und die rasche Form der Flimmerarrhythmie kommt zustande. Weicht hingegen die Funktion der spezifischen Muskulatur nicht nennenswert von der Norm ab, oder verschlechtert sie sich gar durch eine nervös bzw. organisch bedingte Beeinträchtigung derselben, dann haben wir die langsame Abart der Arrhythmia perpetua vor uns. Da nun, wie wir gesehen haben, die rasche Form in der Regel mit mehr oder weniger schweren Dekompensationserscheinungen einhergeht, so stellt die unzweckmäßige Tätigkeit des Verbindungsbündels auch im Entstehungsmechanismus der Zirkulationsstörung einen, wenn nicht den Hauptfaktor dar.

Auf diesen Entstehungsmechanismus müssen wir noch ganz kurz eingehen, vor allem um nachzuweisen, daß die Herzinsuffizienz mit anatomischen Läsionen des Myokards im Prinzip nichts zu tun hat. Wird sie doch in gleicher Weise angetroffen bei der paroxystischen Abart der Flimmerarhythmie, wo das Parenchym nicht sichtbar geschädigt ist. Schon diese Erfahrung deutet darauf hin, daß die Kreislaufschwäche und die Zeichen von Stauung eine Funktion der Pulsbeschleunigung sind; nimmt die Steigerung der Kammer Schlagzahl bei der üblichen Therapie mittels Digitalis ab, so schwindet auch die Dekompensation.

Es muß aber ohne weiteres zugegeben werden, daß eine Reihe anderer Momente hier zusammenwirkt. In erster Linie die Arrhythmie der Ventrikel, die eine gleichmäßige Füllung ihrer Abschnitte verhindert und dem Zustandekommen zahlreicher, für die periphere Zirkulation „frustranter“ Contractionen infolge mangelhafter Kammerfüllung Vorschub leistet. Wenckebach<sup>219)</sup> hat fernerhin mit Recht hervorgehoben, daß auch ein mit dem Flimmern zusammenhängender Ausfall der Vorhofftätigkeit aus mancherlei Gründen eine nicht unbedeutende Herabsetzung der an sich erschwerten Pumparbeit des Herzens mitbedingt. Ob zwei andere von Wenckebach erwähnte Faktoren, nämlich die mit positivem Venenpuls einhergehende Trikuspidalinsuffizienz und das Fehlen einer regulierenden Sinustätigkeit praktisch sehr ins Gewicht fallen, möchten wir nicht entscheiden; erstere kann in manchen Fällen ebenso gut als Ursache wie auch als Folge der Dekompensationsstörung aufgefaßt werden, letztere scheint häufig durch das Einspringen des A-V-Knotens genügend kompensiert zu sein. Im Verein mit anderen Komponenten dürften vielleicht auch diese Koeffizienten einen aktivierenden Einfluß mitausüben.

Es imponiert demnach die Kreislaufinsuffizienz, die meist die rasche Form der Flimmerarhythmie mehr oder minder deutlich begleitet, als eine Folge der durch die fibrillären Vorhoffbewegungen verursachten Funktionsstörung des Herzens, welche in der Hauptsache auf eine mit Unregelmäßigkeit verbundene Kammerbeschleunigung zurückzuführen ist.

## VII. Abtrennung der Flimmerarhythmie von anderen Arrhythmien.

Die in früheren Kapiteln nachgewiesene und speziell hervorgehobene Erfahrungstatsache; daß die Flimmerarhythmie eine der häufigsten, in der Klinik schwerer Herzdekompensationen sogar die häufigste Pulsunregelmäßigkeit darstellt, nötigt uns, nach einfachen Merkmalen zu suchen, welche es auch dem praktischen Arzt ermöglichen, in der Mehrzahl der Fälle diese verantwortungsvolle Diagnose zu stellen, ohne zu komplizierten Hilfsmitteln zu greifen. Denn der Praktiker besitzt weder hinreichend Zeit noch das nötige Geschick, um mittels graphischer Methoden sich in dieser Hinsicht Sicherheit zu verschaffen. Glücklicherweise läßt ihn auch hier eine auf ganz primitiven Feststellungen sich gründende allgemeine Semiotik meist nicht im Stich.



Bei ausgesprochenem Delirium cordis „mit einem wirren Durcheinander von stärkeren Pulsationen und Serien schneller, kaum wahrnehmbarer Schläge, wobei die dazwischenliegenden Pausen fortwährend wechseln“ (Lewis), gehört die Erkennung einer Flimmerarhythmie, sofern nur jemand von ihrer Existenz unterrichtet ist, zu den leichtesten Diagnosen. Um so leichter, je höhere Werte bei bestehender Unregelmäßigkeit die Kammerschlagzahl erreicht; überschreitet sie 140 p. M., dann steigert sich nach Lewis diese Vermutung zur Gewißheit, da Extrasystolen selten mit einer Frequenz von 120 p. M. und mehr eintreten und Reizbildungsstörungen an der Ursprungstätte der Herzreize (Sinusarhythmie) beinahe ausschließlich auf eine Schlagzahl von 100 beschränkt sind.

Allerdings zwingt eine noch frequentere Ventrikelaktion infolge Regelmäßigerwerden des Pulses zu differentialdiagnostischen Erwägungen zwischen Flimmerarhythmie einerseits und Vorhofflattern bzw. paroxysmaler Tachykardie andererseits. Erst die Beobachtung der Herztätigkeit während des Abklingens der Exazerbation und Rückkehr zu den früheren Schlagzahlen erlaubt manchmal die Lösung des Problems auf einfachem klinischem Wege.

Das gilt alles, wie gesagt, von arhythmischen Zuständen mit mehr oder weniger ausgesprochener Tachykardie. Bewegt sich die Pulsbeschleunigung um mittlere Zahlen oder macht sich sogar eine Neigung zur Verlangsamung geltend, dann wird die Entscheidung durch die üblichen Untersuchungsmittel im ersten Augenblick unter Umständen recht schwierig, ja manchmal unmöglich. Es gelingt aber doch in der Mehrzahl der Fälle bei einiger Geduld und zielbewußter Beobachtung ein definitives Urteil zu fällen, wenn man sich an folgende Grundsätze hält:

1. Jede andere Form der hier in Betracht kommenden Herzunregelmäßigkeiten, wie Sinusarhythmie, Reizleitungsstörung, Extrasystolie, weist häufig eine gewisse Periodizität, eine Gesetzmäßigkeit in der scheinbaren Unordnung auf, die man Allorhythmie nennt. Trifft das nicht zu, dann ist es vielfach noch möglich, bei längerem Zuwarten und Fernhalten aller störenden Einflüsse Augenblicke zu erfassen, wo der normale „nomotope“ Grundrhythmus vorübergehend durchbricht. Bei der Flimmerarhythmie hingegen besteht diesbezüglich ein vollständiges Chaos, und in den seltenen Fällen, in denen sich tatsächlich in die Schlagfolge eine „Eurhythmie“ einschleicht, ist diese Abnormität von kurzer Dauer oder durch Komplikationen (Schädigung der Reizleitung, Digitalismedikation) bedingt.

2. Dauernde, über Monate und Jahre sich hinziehende, niemals sich rückbildende Zustände von Rhythmusstörung sprechen fast unbedingt für Vorhofflimmern. Ein Abwechseln kürzerer oder längerer Zeitabschnitte normaler Herzaktion mit Störungsperioden entscheidet im allgemeinen für andere Arrhythmien. Seltene Abweichungen von diesem letzteren Prinzip fanden in früheren Abschnitten Erwähnung.

3. Während die Arrhythmie bei den vorhin genannten Arten unregelmäßiger Herzstätigkeit durch alle Einflüsse, welche die Ventrikelfrequenz über 100 p. M. erhöhen (z. B. Körperbewegung, psychische Reize, Fieber, Atropinmedikation) vollständig oder fast vollständig zum Verschwinden gebracht wird, nimmt ihre Intensität beim Vorhofflimmern im Anschluß daran nje ab, meistens nur noch zu.

4. Verbindet sich mit der Arrhythmie eine Herzinsuffizienz im wahren Sinne des Wortes, dann bildet dieses Zusammentreffen, vorausgesetzt, daß wir es nicht mit Myokardschädigungen zu tun haben, bei den bereits erwähnten Formen der Pulsirregularität eher die Ausnahme, bei der Flimmerarrhythmie eher die Regel.

Nun gibt es aber freilich ziemlich seltene Fälle, wo eine ausgesprochene Arrhythmia perpetua nicht durch Vorhofflimmern, sondern durch andere Ursachen bedingt ist. Gewisse vom Tierversuch her bekannte Arten von Herzunregelmäßigkeit, wie sie beispielsweise durch Intoxikation mit Aconitin ausgelöst werden (Magnus-Alsleben), kommen beim Menschen wohl kaum in Betracht. Dagegen kann ein ganz ähnliches Bild wie bei der Flimmerarhythmie durch gehäufte Extrasystolen vorgetäuscht werden. Das gleiche wird durch eine Modifikation dieses pathologischen Prozesses bewirkt, nämlich durch einen Wechsel in der Reizbildung mehrerer kardiomotorischer Zentren, das sich manchmal in einem „Wandern“ des Ursprungsreizes manifestiert. Einige interessante einschlägige Mitteilungen stammen von Fahrenkamp<sup>28)</sup> und auch von A. Weil<sup>21,2)</sup>. Eine sichere Erkennung und Unterscheidung solcher Fälle von dem Vorhofflimmern läßt sich nur durch die Elektrokardiographie erzielen.

### VIII. Prognose der Flimmerarhythmie.

Sie ist bei der dauernden Abart meist ernst zu nehmen, wesentlich ernster als bei allen anderen Formen der Herzunregelmäßigkeit. Freilich wird sie nicht unbeträchtlich beeinflusst durch die Art der Veränderungen, welche das Flimmern ausgelöst haben, durch den augenblicklichen Zustand des Herzens, durch die Möglichkeit, sich zu schonen u. dgl. m. Aber selbst ein jugendliches und relativ leistungsfähiges Herz wird durch die mit den fibrillären Vorhofbewegungen zusammenhängende Kreislaufstörung so geschädigt und infolge Aufbürdung einer beträchtlichen Mehrarbeit zu einem so ständigen Verbrauch seiner Reservekräfte gezwungen, daß es nur in einer geringen Anzahl von Fällen später als nach etwa 10 Jahren versagt. Ausnahmefälle dieser Art haben wir in dem Kapitel über den Verlauf der Flimmerarhythmie kennen gelernt.

Ein solches Verhalten mahnt also im allgemeinen zur Vorsicht bei der Prognosestellung, auch wenn ein Patient mit graphisch sichergestellter Flimmerarhythmie im gegebenen Augenblick fast gar keine Beschwerden äußert. Die für den speziellen Fall zu erwartenden Aussichten werden im wesentlichen von 2 Kriterien beherrscht. Erstlich

von der Schlagzahl der Ventrikel; je rascher *ceteris paribus* die Kammern in unbeeinflusstem Zustande schlagen und je länger eine solche Tachykardie währt, um so geringer die Chancen auf Besserung und längere Lebensdauer. Nach Lewis<sup>127)</sup> überleben Patienten mit einer Frequenz von 140 p. M. nur selten den Beginn des Einsetzens der Rhythmusstörung um mehr als mehrere Monate, solche von 160 p. M. unterliegen ihrem Leiden bereits nach wenigen Wochen. Hingegen kann die Prognose von Fällen mit unbedeutender Beschleunigung des Herztempo nach der übereinstimmenden Meinung so erfahrener Ärzte wie Mackenzie, Wenckebach u. a. verhältnismäßig optimistisch gestellt werden; es sind das eben diejenigen Patienten, von denen Mackenzie mit Recht behauptet, daß sie trotz anfänglich schwerer Arbeit später „bei geringer Einschränkung ihrer Anspruchsfähigkeit noch viele Jahre lang so weiter leben und einige sogar ein Alter von mehr als 70 Jahren erreichen“. Das gilt aber hauptsächlich von Menschen, bei denen sich die Flimmerarhythmie auf dem Boden einer Atherosklerose entwickelte.

Einigermaßen auf derselben Grundlage, nämlich auf der Abhängigkeit schwerer Zirkulationsstörungen und konsekutiver Abhetzung des Herzens von einer überstürzten und unregelmäßigen Kammertätigkeit, fußt auch das zweite prognostische Kennzeichen, nämlich die Beeinflussbarkeit der Flimmerarhythmie durch entsprechende Behandlung. Ist eine solche imstande, das schwer beanspruchte Organ dauernd, beispielsweise durch eine chronische, sich über Jahre erstreckende Digitalismedikation, oder mindestens in weiteren Grenzen, durch Unterdrückung von stärkeren Exazerbationen, vor einer Überraschung durch allzu heftige Puls- und Blutdruckschwankungen zu bewahren, dann steigen die Aussichten auf eine möglichst lange Hintenanhaltung der drohenden Katastrophe. Da wiederum auf Grund früherer Ausführungen ein recht weitgehender Parallelismus zwischen dem Effekt einer mechanischen Vagusreizung und der Digitalistherapie besteht, so darf ein positiver Vagusdruckversuch ganz allgemein bezüglich des voraussichtlichen Verlaufs analog verwertet und mit gewissen, an anderer Stelle genauer formulierten Einschränkungen eher als günstiges Omen angesehen werden.

Anders, und zwar meist wesentlich günstiger als die dauernde Form der Flimmerarhythmie, sind, eben infolge ihrer fehlenden Kontinuität, die „reversiblen“ Formen in dieser Hinsicht zu beurteilen, insbesondere diejenigen, die für kurze Zeit auf einen starken endo- oder exogenen Reiz hin anfallsweise entstehen. Bei der kurzdauernden vorübergehenden Abart, die z. B. im Anschluß an Infektionskrankheiten auftritt und vermutlich Teilerscheinungen des Infekts an Herzen darstellt, scheint größere Reserve am Platze. Immerhin muß man sich, worauf ich bereits früher<sup>197)</sup> hinwies, auch bei der paroxysmalen Form vor Augen halten, daß der beobachtete Flimmeranfall nicht bloß als Folge zufälligen Zusammentreffens einiger wirksamer Komponenten anzusehen ist, sondern eine besondere Neigung des Herzens dazu verrät, welche bei dem Hinzutreten ernstester Schädigungen ein festes Einnisten des Flimmerns bedingen kann.

Eins soll in diesem Zusammenhang noch besonders hervorgehoben werden: ebensowenig wie die Flimmerarhythmie an sich mit myokarditischen Prozessen unbedingt etwas zu tun hat, ebensowenig weisen die Prognosen beider Leiden irgendwelche gemeinsame Züge auf. Hat man Grund anzunehmen, daß das Vorhofflimmern auf Basis entzündlicher oder degenerativer Veränderungen im Herzmuskel entstanden ist und letztere mehr oder weniger im Vordergrund stehen, so muß ein derartiger Fall, gleiche Bedingungen vorausgesetzt, wesentlich ernster beurteilt werden, als ohne diese Komplikationen.

Praktisch ergeben sich für den Arzt, insbesondere für den bestimmte Interessen wahrenen Vertrauensarzt, aus den vorhergehenden Erörterungen folgende Verhaltensmaßregeln:

Patienten mit dauernder auf Vorhofflimmern beruhender *Arhythmia perpetua* dürfen unter keinen Umständen Überanstrengungen ausgesetzt werden und haben ein möglichst ruhiges Leben zu führen. Als Angehörige des Heeres sind sie im Gegensatz zu solchen mit Extrasystolen mit Rücksicht auf die für den Staat erwachsenden Verpflichtungen zum Front- und meist auch zum Garnisondienst vollkommen untauglich. Hat sich ein Patient mit Flimmerarhythmie im Dienste irgend jemandes nachweislich und aus voller Gesundheit heraus sein Leiden zugezogen, wie ich dies bei einigen Soldaten feststellen konnte, so gebührt ihm dafür eine weitgehende, allerdings den näheren Umständen angemessene Entschädigung. Personen mit Vorhofflimmern bedeuten, wiederum im Gegensatz zu Patienten mit extrasystolischer *Arhythmie*, für Versicherungsgesellschaften und ähnliche Institutionen ein zu großes Risiko, als daß sie unter den gewöhnlichen Bedingungen Aufnahme finden könnten. Die Frage des Alters spielt bei diesen Erwägungen eine geringe Rolle.

### IX. Therapie der Flimmerarhythmie.

Unten den Zuständen von Herzinsuffizienz, die auf Basis funktioneller Störungen entstehen, findet sich wohl keiner, der sich bei einigermaßen leistungsfähigem Organ so rasch, so weitgehend und so regelmäßig beeinflussen ließe, wie die Flimmerarhythmie. Hier feiert die Digitalismedikation wahre Triumphe, und so mancher schon völlig aufgegebener Patient verdankt ihr, bei geeigneter Anwendung, eine fast wunderbare Rückkehr zum Leben und manchmal noch Jahre relativen Wohlbefindens. Es darf daher nicht wundernehmen, wenn manche Autoren, speziell Mackenzie und seine Schüler, vermutlich aus Gründen größerer Prägnanz und mit wohlbewußter Übertreibung, den Satz aufstellten, daß die Digitaliskörper eigentlich nur bei Vorhofflimmern einen deutlichen Einfluß ausüben; eine Ansicht, die sonst in dieser Fassung sicher nicht zu Recht besteht, da diese Droge zweifellos auch bei mannigfachen anderen Herzleiden Ausgezeichnetes leistet. Neben der Digitalis besitzen die übrigen noch zu erwähnenden Mittel in der Therapie unserer Rhythmusstörung eine ziemlich untergeordnete Bedeutung.

Um nun auch mit dieser wichtigsten und spezifischsten Medikation zu beginnen, so reagierten auf dieselbe unter 84 Fällen unserer Zusammenstellung, in denen irgend ein Arzneimittel aus der Gruppe der Digitalis (z. B. Digitalisinfus, Digipurat, Digifolin, Strophanthin, Cymarin u. dgl.) in irgendeiner Weise (peroral, intramuskulär, rectal, subcutan, intravenös) angewandt wurde:

- 29 = 34,5 Proz. recht gut bis gut,  
 23 = 27,4 Proz. ziemlich gut,  
 26 = 31,0 Proz. gering,  
 6 = 7,1 Proz. überhaupt nicht.

Man ersieht daraus, daß 61,9 Proz., also nahezu  $\frac{2}{3}$  unserer Beobachtungen, nach Digitalis einen günstigen und völlig ausreichenden therapeutischen Effekt aufwiesen; darunter verstehe ich einen in kürzerer oder längerer Zeit eintretenden Abfall der Kammer Schlagzahl bis zu normalen Werten, verbunden mit der Herstellung der Kompensation und relativer allgemeiner Validität. Bei einigen Patienten wirkte sogar eine in schwerster Not, fast in Agone, ausgeführte intravenöse Einverleibung eines Digitalispräparats (Digipurat, Strophanthin) direkt zauberhaft, indem sie sehr rasch, sozusagen innerhalb Stunden, einen recht bedrohlichen Zustand in einen ganz erträglichen umwandelte.

So z. B. wurde der 69 jährige Landwirt K. W. (vgl. Nr. 98 der Statistik), der seit 19 Jahren an Herzklopfen und Engigkeit bei Anstrengungen litt und seit etwa 5 Monaten ständig zunehmende Dekompensationserscheinungen mit Schwellungen der unteren und auch oberen Gliedmaßen aufwies, in desolatem Zustande in die Klinik eingeliefert: Radialpuls um 130 pro Minute, kaum fühlbar, dabei  $\frac{1}{3}$  frustrierte Contractionen, hochgradige Dyspnoe und Cyanose, Blutdruck 205/130 mm Hg, Lungenödem, starke Leberschwellung.

Sofort nach Aufnahme in die Klinik wurde ein Aderlaß von ca. 400 ccm und gleich darauf eine intravenöse Einspritzung von 0,5 mg Strophanthin vorgenommen. Daneben Campher und Coffein subcutan. Bereits einige Minuten nach dem Eingriff fühlte sich Patient sichtlich wohler; er konnte besser durchatmen und verfiel in einen kurzen Schlaf, den er schon lange nicht genossen hatte. 3 bis 4 Stunden nach Einweisung fing er an, mit seinen Nachbarn zu plaudern und sich nach etwas Essen umzusehen. Der Radialpuls betrug damals noch 100 pro Minute, aber dafür gingen die meisten Schläge bis an die Peripherie durch, so daß die Differenz zwischen Herz und Radialis nur 8 bis 10 Schläge betrug. Nach einer gut durchgeschlafenen „ausgezeichneten Nacht“ schwankte die Kammer Schlagzahl am nächsten Morgen um 80 pro Minute, ohne Differenz zwischen Herz und Peripherie. Dabei war die Ventrikeltätigkeit noch sichtlich unregelmäßig, aber nicht mehr das frühere Delirium cordis. Im Laufe des Tages Wohlbefinden. Diurese von 3700 ccm. Nach 3 Tagen Puls um 64, langsame Arhythmia perpetua, Blutdruck 180/125 mm Hg. Leber nur noch wenig vergrößert und härter. Die Diurese beträgt im Laufe von nicht ganz 4 Tagen etwas mehr als 11,5 Liter, die Schwellungen an Armen und Beinen sind fast verschwunden. Patient fühlt sich so gesund, daß er mit Mühe im Bette zurückgehalten wird. Leider verschlimmert sich bei Rückkehr zur früheren Tätigkeit der Zustand von neuem, und diesmal dauert der Übergang zur Kompensation wesentlich länger.

Derartige Beispiele, wenn auch nicht immer so eklatante, fänden sich mehr. Jeder erfahrenere Arzt verfügt über solche. Sie sind es vermutlich, die den Praktiker zu allzu fanatischer und unkritischer Anwendung der intravenösen Therapie verleiten.

Worin besteht nun die hervorragende Wirkung der Digitalis auf das Herz bei der Flimmerarhythmie? In erster Linie und am deutlichsten darin, daß sie die Schlagfrequenz heruntersetzt und auf diese Weise die Zirkulationsstörung beseitigt. Dieser Erfolg der Digitalisbehandlung stellt mutmaßlich in der Hauptsache die Folge ihres vaguserregenden Einflusses auf das Herz dar, der sich speziell in einer Funktionsbehinderung des übererregten Reizleitungssystems und konsekutiven Abdrosselung zahlreicher krankhafter Vorhofimpulse äußert. Darauf deutet recht eindringlich der bereits besprochene Parallelismus zwischen dem Vagusdruckversuch und dem klinisch beobachteten Effekt der Droge hin, ein Parallelismus, der manchmal so weit geht, daß ein bis dahin erfolgloser Nervendruck sich erst gleichzeitig mit einem an der Pulsalternierung, Bigeminie u. dgl. sichtbaren Wirksamwerden der Medikation manifestiert (Weil, Fahrenkamp, eigene Beobachtungen). Befremdend erscheint dabei zunächst die Tatsache, daß so günstige therapeutische Resultate mit verhältnismäßig kleinen, wie wir sehen werden, im Tierversuch wirkungslos verpuffenden Gaben erreicht werden. Es liegt dies im wesentlichen daran, daß die Flimmerarhythmie meistens in idealer Weise zwei Bedingungen erfüllt, die Edens<sup>21)</sup> auf Grund zahlreicher Erfahrungen mit Recht als fundamentale Momente bei der Entstehung der Pulsverlangsamung nach Digitalis anführt, nämlich die Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz.

Damit sind nach unserer Ansicht die Versager hinreichend erklärt, die in unserer Zusammenstellung etwa  $\frac{1}{3}$  aller Patienten ausmachen. Sie verteilen sich, wie bereits erörtert, mit 31 Proz. auf geringgradige bzw. kurzdauernde Wirkung und mit 7,1 Proz. auf vollständig refraktäre Fälle. Fahndet man in den einzelnen Beobachtungen nach der Ursache einer solchen Unwirksamkeit, dann ergibt sich zunächst, daß 12 mal das Herz in seiner Größe ganz oder nahezu normal befunden wurde, und auch die Insuffizienzerscheinungen kaum über einige leichte subjektive Beschwerden hinausgingen. In 8 Fällen lag zwar eine Volumzunahme und auch Ausgleichsstörung des Organs vor, dagegen bewegte sich die Kammerschlagzahl bereits zwischen 50 und 80 pro Minute, so daß eine weitere Pulsverlangsamung durch größere Dosen kontraindiziert erschien und aus Furcht vor lästigen toxischen Nebenwirkungen vermieden wurde. Siebenmal erwies sich der Herzmuskel als funktionell zu untüchtig, um bei niedriger Frequenz den Kreislauf aufrecht zu erhalten, und deswegen wurde auch wahrscheinlich die zweckmäßigere Pulsbeschleunigung trotz inhibitorischer Vaguseinflüsse vereitelt. Bei 5 Kranken schließlich konnte ein triftiger Grund, weswegen die Digitalistherapie nicht einschlug, nicht gefunden werden.

Neben der pulsverlangsamenden Komponente kommt der Digitalis nach Edens noch ein weiterer therapeutisch ausnutzbarer Effekt zu, nämlich der, die Frequenz fibrillärer Vorhofbewegungen zu erhöhen. Vom Tierexperiment her wissen wir (vgl. S. 156), daß Vaguseinflüsse jeglicher Art, einerlei ob toxischen, mechanischen oder elektrischen Ursprungs, die Fähigkeit besitzen, das Vorhofdelirium auszulösen und.

wenn sie sich anderen Faktoren hinzuaddieren, bis zu feinstem Flimmern von 3000 bis 3500 pro Minute zu steigern. Da nun nach Erlanger und Hirschfelder<sup>24)</sup> die Wirkung hoher Frequenzen die Funktion der Reizleitung außerordentlich hemmt, so leuchtet es ohne weiteres ein, daß an sich schwache und unterschwellige Impulse das System um so schwerer passieren können, je höher die Undulationszahl ist.

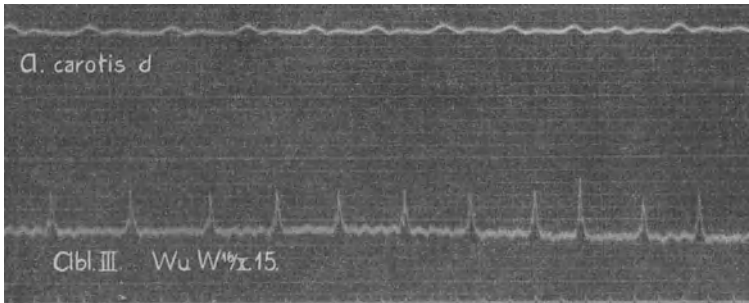


Abb. 55. Pat. Wu. W. Unmittelbar vor intravenöser Injektion von 0,1 Digipurat. An vielen Stellen grobes Vorhofflimmern zu sehen.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, daß die Digitalis tatsächlich die Fibrillationsfrequenz wie alle anderen Vagustonika vermehrt und daher im obigen Sinne zu wirken vermag. Lewis, Fahrenkamp, Edens, Gunson u. a. haben unter Digitalistherapie den Übergang von Tachysystolie bzw. Flattern, also grobem Flimmern, in feinschlägiges beob-

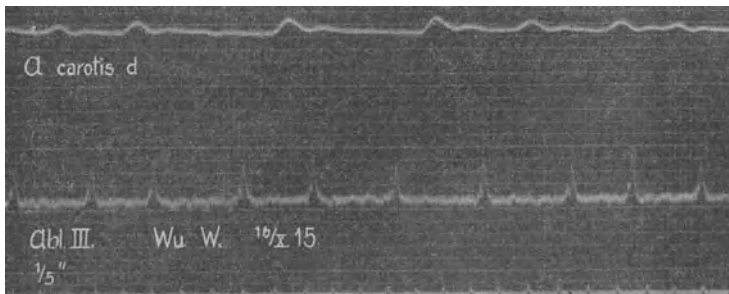


Abb. 56. Derselbe Patient 10 Minuten nach intravenöser Digipuratinjektion. An Stelle der groben Flimmerwellen meist feinschlägiges Flimmern.

achtet. Abb. 55 und 56, einer Kurvenreihe unseres Patienten Nr. 9 entnommen, stellt ein weiteres Beispiel einer derartigen Reaktion dar; man sieht darauf ziemlich deutlich, wie etwa 10 Minuten nach intravenöser Injektion von 0,1 Digipurat die ursprünglich größeren kammerdiastolischen Saitenschwankungen einer ganz feinen Aufsplitterung Platz machen und dabei die Kammerschlagzahl von 121 auf 110 fällt.

Es ist aber solche Wirkung keine feststehende Regel; auch die Rückverwandlung von feinschlägigem in grobschlägiges Flimmern (Flattern) kann

nach einer Digitalismedikation eintreten. Edens führt in seiner Monographie ein einschlägiges Beispiel an. Ja, es kommt wenn auch selten, vor, daß fibrilläre Vorhofbewegungen, wenn sie noch nicht zu lange bestanden haben, plötzlich aufhören und an ihrer Stelle eine geregelte monotone Herztätigkeit eintritt. Wenckebach<sup>219)</sup> und Edens<sup>21)</sup> haben derartige Fälle beschrieben. Auch ich habe diese Beobachtung wiederholt gemacht. Eine davon will ich hier ganz kurz wiedergeben.

Der 64 jährige Hausierer O. B. (vgl. Nr. 86 der Zusammenstellung, der schon jahrelang an atherosklerotischen Herzbeschwerden litt, wurde mit rascher Flimmer-

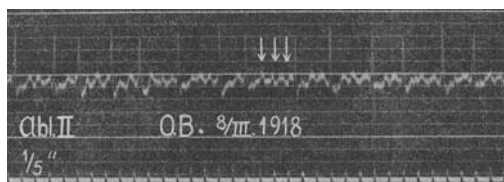


Abb. 57. Pat. O. B. Kurze Zeit nach Einweisung in die Klinik. Flimmerarhythmie um 120 p. M. Bei ↓ ↓ deutliche Flimmerwellen.

arhythmie und schwerer Kompensationsstörung in die Klinik eingeliefert. Er wurde sofort mittels Stimulantien, Aderlaß und intravenösen Digipuratinjektionen energisch in Kur genommen und erholte sich bereits nach 4 bis 5 Tagen. Die Pulsfrequenz sank von 110 auf 65 bis 75 pro Minute, blieb aber bei weiterer Digitalisbehandlung auch weiterhin arhythmisch. Nach etwa 3 Wochen wurde eines Tages bei der Morgensvisite der Puls zu unserer Überraschung ganz regelmäßig befunden. Die elektrophysische Untersuchung schloß die Möglichkeit

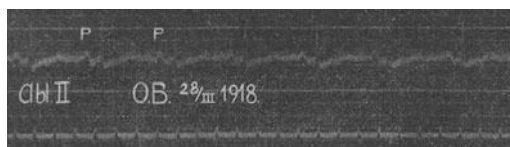


Abb. 58. Derselbe Patient 3 Wochen später nach energischer Digitalisbehandlung. Normale Vorhofkontraktionen (bei P). Herztätigkeit um 75 p. M.

einer Pseudoeurhythmie oder eines Digitalisblocks aus, die Schlagfolge der einzelnen Herzabteilungen war vollkommen normal und rhythmisch. Sie blieb es noch einige Monate, solange Pat. in unserer Beobachtung stand. Abb. 57 und 58 zeigt die Herztätigkeit vor und nach der Behandlung.

Man muß also annehmen, daß bei manchen Patienten der flimmerauslösende und -unterhaltende Einfluß der Digitalis durch ihre kreislaufaufhebende und dadurch mittelbar einer Flimmerdisposition entgegenarbeitende Wirkung überkompensiert wird. Damit kommen wir auf den dritten therapeutischen Hauptfaktor des Mittels zu sprechen, nämlich auf seine herzsystolische und -diastolische Aktion, die hier vielleicht weniger deutlich als bei anderen Herzleiden in die Augen



fällt, ohne Zweifel jedoch bei der Behebung der Dekompensation eine wichtige Rolle spielt. Eine gewisse Unterschätzung dieser Komponente in der Behandlung unserer Rhythmusstörung, auch in Fachkreisen, rührt vielleicht davon her, daß sie sich verhältnismäßig spät kundgibt und nach größeren Gaben der Droge, bzw. erst auf eine andere als perorale, namentlich intravenöse Einverleibung auftritt. Besonders gilt dies vom Strophantin, das heutzutage ausschließlich intravenös angewandt, vielfach, so z. B. bei der langsamen Form der *Arhythmia perpetua*, nur eine ganz flüchtige Pulsverlangsamung erzeugt und trotzdem den Allgemeinzustand außerordentlich günstig beeinflusst. Wir kommen darauf noch später zurück.

Es ist hier nicht der Ort, auf die verschiedenen Substanzen einzugehen, die zur Gruppe der *Digitalis* gehören und unter Umständen als Ersatzmittel dienen. Abgesehen von dem eben erwähnten Strophantin, das in entsprechenden Fällen der *Digitalis* ebenbürtig, manchmal sogar überlegen ist, und vielleicht noch dem *Cymarin*, einem Glykosid aus der Wurzel des indianischen Hanfes, scheinen mir Surrogate wie *Adonis vernalis*, *Convallaria majalis* und ihre Alkaloide, ferner das Spartein, sowie das *Extr. fluid. Apocyni cannabini* völlig entbehrlich und höchstens als Ausfüllsel zwischen zwei *Digitalis*perioden brauchbar.

Nur ein Mittel sei noch in diesem Zusammenhange hervorgehoben, nämlich das *Physostigmin*. In der inneren Medizin infolge seiner von den Pharmakologen ein wenig übertriebenen Toxizität noch nicht recht eingeführt, fängt es neuerdings an, sich in der Therapie von Rhythmusstörungen einzubürgern. Da sein wirksames Prinzip hauptsächlich in einer Steigerung der Reizbarkeit peripherer Vagusendigungen besteht, vermag es überall da an Stelle der Fingerhutdroge zu treten, bzw. ihren zentral vagusreizenden Einfluß zu ergänzen, wo von einer Tonisierung des Hemmungsapparates irgend etwas Nützliches erwartet werden kann. Da, wie wir vorhin gesehen haben, der therapeutische Effekt der *Digitalis* bei der Flimmerarhythmie in der Hauptsache auf einer Pulsverlangsamung mittels Vagusreizung beruht, kann in gleicher Weise das *Physostigmin* dabei mit Aussicht auf Erfolg angewandt werden. In dieser Eigenschaft ist es auch von *Wenckebach*<sup>219)</sup> und *A. Weil*<sup>213)</sup> bereits empfohlen worden. Ich habe es bei dem durch Vorhofflimmern verursachten Herzedelirium mehrfach versucht, und mit gutem Erfolge in Fällen, in denen ein Absinken der Kammer Schlagzahl auf dem üblichen Wege überhaupt nicht oder nicht rasch genug zu erzielen war. Es ist mir aber einmal vorgekommen, daß ein bis dahin sich stets rückbildendes Flimmern, sich bei einer neuerlichen Attacke auf die gewaltige Vaguswirkung hin dauernd festsetzte.

Nach diesen allgemeinen Erörterungen wollen wir uns mit der speziellen Therapie der einzelnen Formen von Flimmerarhythmie befassen. Zunächst mit der Behandlung der raschen Abart. Der leitende Gedanke hierbei läßt sich dahin zusammenfassen: möglichst rasche und ausgiebige Verminderung der als Ursache der schweren Kompensationsstörungen erkannten hohen Ventrikelschlagzahl, in anderen Worten, eine

Umwandlung der raschen Form in die langsame. Die Hauptrolle bei der Ausführung dieses Planes fällt der Digitalismedikation zu\*). In nicht zu kleinen Dosen, d. h. 3 bis 4 (bis 6) mal 0,1 pro die, senkt sie gewöhnlich in 4 bis 6 bis 10 Tagen die abnorme Kammerbeschleunigung auf physiologische Werte und bringt die sog. frustranen Kontraktionen gänzlich oder nahezu zum Verschwinden, so daß allen Herzschlägen an der Peripherie mehr oder weniger äquale und gut gefüllte Pulse entsprechen. Es ist dabei ziemlich einerlei, welches Mittel man wählt, ob pulverisierte Blätter oder ihr Infus oder eins der zahlreichen im Handel käuflichen Galenica wie Digipurat (Knoll), Digifolin (Chem. Industr. Basel), Digalen (Hoffmann-La Roche), Digitoxinum crystallis. (Merck), Gitalin, Digitaline (Nativelle), Digitaferm, Digipan, Digitalysat, Digistrophan, Liquitalis u. dgl. Mit jedem von ihnen gelangt man wohl bei einiger Übung zum Ziel, man muß nur von dem Präparat verlangen, daß es alle nützlichen Bestandteile der Blätter enthält und eine weitgehende, durch biologische Methoden gewährleistete Konstanz aufweist. An der Straßburger Klinik hat sich uns in dieser Hinsicht nach mehrjährigen Versuchen das Knollsche Digipurat besonders bewährt.

Meist genügt dabei eine perorale Darreichung von 1,5 bis 2 g Blätter oder ihr Analogon innerhalb von 4 bis 6 Tagen, die nach Mackenzie in hartnäckigen Fällen bis zum Eintritt von toxischen Erscheinungen, also beispielsweise bis zum Erbrechen, fortgeführt werden soll. Bietet aber die gewöhnliche Anwendungsart, infolge stärkerer, die Resorption des Mittels im Magendarmtraktus erschwerender oder gar verhindernder Stauungserscheinungen oder infolge des sehr bedrohlichen, augenblicklichen Hilfe erheischenden Zustandes, keine Aussichten auf Erfolg, dann wird man genötigt, die Digitalis subcutan, intramuskulär, intravenös und auch rectal einzuverleiben. In solchen kritischen Situationen erscheint vielfach die intravenöse Strophantininjektion (0,5 bis 0,75 mg) als die gegebene Therapie, jedoch unter einer wichtigen Bedingung, daß das Myokard, wie aus einem erhöhten Blutdruck zu erschließen ist, vermutlich hypertrophiert und noch leidlich leistungsfähig ist; gelingt es nämlich nicht, das recht differente Gift sofort an die Muskel-

---

\*) Nach Abschluß dieses Essays finde ich in einer Nummer der uns allmählich von Wien her zugesandten Nummer der Med. Klinik in der Rubrik „Therapeutische Notizen“ ein kurzes Referat über „die Chiniditherapie des Herzens“ von v. Bergmann (Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 26). Es wird darin ausgeführt, daß, wenn Vorhofflimmern die Ursache einer schweren Herzdekompensation ist — ein leidliches Herz vorausgesetzt — nach Beseitigung des Flimmerns die Stauung verschwindet. Solche Stauungen, auch ganz schwere, können angeblich ohne Kombination mit Digitalis durch Chinidin allein beseitigt werden. Ich muß bekennen, daß mir das bis jetzt trotz vielfacher Versuche mit Chinin und Chinidin nie, außer in Fällen paroxysmalen Flimmerns, geglückt ist. Es erscheint mir dies auch nach den heutigen Anschauungen über die Pathogenese des Flimmerns bei der schnellen, dauernden Abart a priori wenig wahrscheinlich. Da mir die Originalarbeit leider noch nicht zur Verfügung steht, muß ich mich auf diese kurzen Bemerkungen beschränken. Anm. bei der I. Korr.

masse des Herzens zu binden, dann kann die freizirkulierende toxische Substanz die niederen kardiomotorischen Zentren in einen derartigen Reizzustand versetzen, daß Kammerflimmern und ein augenblicklicher Tod daraus resultiert (vgl. auch Hering<sup>80</sup>), S. 36). Um solche sehr bedauerlichen Vorkommnisse zu vermeiden, hat Lewis<sup>127</sup>) den Rat gegeben, in Zwischenräumen von je 2 Stunden 2- oder 3 mal  $\frac{1}{4}$  mg in 3 bis 4 ccm Kochsalzlösung in die Vene einzuspritzen.

In der Regel gelangt man mit solchen Maßnahmen über kurz oder lang zum Ziel. Es gibt aber seltene Fälle, in denen die Digitalis entweder wirkungslos in den verschiedensten Formen und Anwendungsarten verbleibt, oder der Patient erweist sich gerade zu der Zeit völlig intolerant bzw. überempfindlich gegen das Mittel, insofern als Vergiftungserscheinungen (Erbrechen, Tachykardie usw.) wesentlich früher sich einstellen als irgend ein therapeutischer Effekt. Der Arzt ist dann genötigt, auf die übliche Weise (Campher, Coffein, Theobrominpräparate u. dgl., ev. kombiniert mit kleinen Morphiumgaben) die Herzinsuffizienz zu bekämpfen, wobei auch alle Eingriffe nicht vergessen werden dürften, welche die Zirkulationswiderstände in der Peripherie vermindern (Punktion, Ableitung auf den Darm, Skarrifikation u. dgl.). Zuweilen gelingt es auf diesem Wege, der Dekompensation einigermaßen Herr zu werden. Versucht man dann in diesem Stadium von neuem eine vorsichtige Digitalistherapie, so spricht das Herz diesmal unter Umständen wesentlich besser auf das Mittel an als früher.

Wesentlich anders gestaltet sich die Behandlung bei Patienten mit der langsamen Form der Flimmerarrhythmie, speziell bei solchen, wo die Pulsfrequenz um 70 pro Minute herum und darunter schwankt. Hier darf von einer weiteren Erniedrigung der Kammer Schlagzahl für eine Hebung des Kreislaufs und die Beseitigung subjektiver Stauungsbeschwerden nicht viel erwartet werden. Es muß also weniger eine pulsverlangsamende, diastolische, als eine systolische Herzwirkung angestrebt werden. Nun wird eine solche erfahrungsgemäß bei peroraler Darreichung entweder gar nicht oder erst nach Einführung ganz großer Dosen erreicht, die zu lästigen (Herzblock) bzw. gar schädlichen Intoxikationserscheinungen (Bigeminie, schweres Erbrechen) führen. Andererseits zeigt das Experiment (Werschinin, Gruenwald), daß die langsame Einverleibung dünner Lösungen lediglich diastolisch, die rasche Einverleibung konzentrierter Lösungen hauptsächlich systolisch wirkt. In richtiger Beurteilung dieser Verhältnisse hat daher Edens<sup>21</sup>) als Methode der Wahl bei Vorhofflimmern mit niedriger Kammerfrequenz die intravenöse Digitalis- bzw. Strophantininjektion zur Diskussion gestellt. Ich kann dem nur vollkommen beistimmen. Noch ehe Edens' interessantes und gründliches Buch erschienen war, hatten wir auf der Straßburger Klinik aus der Empirie heraus dieselbe Erfahrung gemacht. Daher wurde alten Stammgästen der Klinik mit langsamer Flimmerarrhythmie 2- bis 3 mal wöchentlich ambulant  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  mg Strophantin, seltener Digipurat intravenös eingespritzt, Monate, fast Jahre hindurch mit dem besten Erfolg. Versuchte man, teils aus Be-

quemlichkeit, teils um den Patienten einen zeitraubenden, häufig mit Geldverlusten verbundenen Gang zu ersparen — einzelne von den Kranken übten weiterhin leichte Berufe aus — eine perorale Therapie durchzusetzen, dann konnte man bei manchen (beispielsweise Nr. 58, 66, 70, 79, 96, 107) ziemlich sicher einer Verschlimmerung gewärtig sein. Allerdings war es vorher immer nötig, während des klinischen Aufenthalts die optimale Dosis zu bestimmen, da durch dauerndes Schwanken der Kammerfrequenz der Herzmuskel, wie Fahrenkamp<sup>29)</sup> mit Recht betont, nur unnötig geschwächt wird.

Das eben Gesagte gilt selbstverständlich nicht von allen Patienten dieser Kategorie. Waren die Insuffizienzerscheinungen geringer oder betrug die Ventrikelschlagzahl 80 bis 90 pro Minute, dann erwies sich eine leichte chronische perorale Digitaliskur (1- bis 2 mal täglich 0,05) doch als nützlich. Nur ganz wenige kamen auf die Dauer mit allgemeinen Verhaltensmaßregeln aber ohne Arznei ganz aus.

Wir schneiden damit eine Frage an, die bisher noch immer den Gegenstand einer Kontroverse bildet, nämlich die der chronischen Digitaliskur. Von der zweifellos richtigen Überlegung ausgehend, daß Patienten mit der raschen Abart von Flimmerarhythmie selbst nach einem denkbar besten Kurerfolg dauernd Verschlimmerungen, manchmal auch aus recht geringen psychischen und körperlichen Ursachen, ausgesetzt sind, falls sie ihr Leben nicht auf eine geradezu unerträgliche Art einschränken, rät Edens auch weiterhin, sozusagen prophylaktisch, kleine Gaben der Droge zu verordnen. Edens hält direkt „die chronische Digitaliskur in solchen Fällen für die gegebene Behandlung und intermittierende Kuren für einen Fehler“. Ich muß Edens auch hierin recht geben und möchte sogar diese Vorschrift auch auf diejenigen Patienten der sog. langsamen Form ausdehnen, bei denen die perorale Darreichung geringer Dosen irgend einen Effekt zeigt. Es ist auch nicht recht einzusehen, warum man sich dem entgegensetzen sollte; kumulative Intoxikationserscheinungen sind nämlich bei einer Dosierung von 1- bis 2- bis 3 mal 0,05 pro die und bei genügender Beobachtung des Patienten in den meisten Fällen kaum zu befürchten, und sollten sie bei Empfindlicheren von ihnen doch eintreten, kann man ja sofort mit der Einnahme der Arznei aufhören lassen. Auch der Einwand, „eine solche Kur könnte durch Gewöhnung die Anspruchsfähigkeit der auf die Mittel reagierenden Apparate vorzeitig herabsetzen“ (Fahrenkamp), erscheint mir durch die Praxis widerlegt; im Gegenteil, es ist mir schon wiederholt vorgekommen, daß eine ursprünglich höher angesetzte und damals tatsächlich benötigte Gabe (2 mal 0,05) ungestraft reduziert werden mußte, weil der Patient leichte subjektive Beschwerden, meist Herzklopfen, zu verspüren anfang, eine Tatsache, die ich mir mit der langsamen Besserung der Myokardfunktion im Anschluß an die dauernde Herzüberwachung erklärt habe. Gelegentliches Versagen der Digitalis nach längerer Darreichung bei schwereren degenerativen Veränderungen läßt sich zwanglos durch ein Sinken der Reaktionsfähigkeit des Organs durch Fortschreiten der krankhaften Prozesse erklären

(Edens). Zusammenfassend möchte ich der schon von älteren Autoren (Kußmaul, Naunyn) empfohlenen chronischen Digitaliskur speziell bei dauerndem Vorhofflimmern mit mehr oder weniger stark ausgesprochener Pulsbeschleunigung das Wort reden, da sie viele Patienten, die vorher infolge mehrfacher Rückfälle von Dekompensation körperlich und besonders in ihrer kardialen Leistungsfähigkeit arg heruntergekommen waren, vor neuen unangenehmen Überraschungen bewahrt.

Selbstverständlich hat man sich von jeglicher Überdosierung streng in acht zu nehmen, da sie zu Bigeminie, Extrasystolie, Herzblock u. dgl. führt und auf die Weise die periphere Zirkulation wieder erschwert. Einen wichtigen Fingerzeig in dieser Hinsicht stellt, wie schon erwähnt (vgl. S. 217/18), die systematische Verfolgung des Vagusdruckversuches dar. Übrigens kann man im gegebenen Augenblick meist alle unangenehmen toxischen Erscheinungen, soweit sie von abnormer Vagusreizung herühren, durch entsprechende Atropingaben wieder neutralisieren.

Schließlich sei noch ganz kurz darauf hingewiesen, daß neben der medikamentösen Behandlung hygienische und diätetische Vorschriften, wie bei allen anderen Herzleiden, eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Dazu gehört vor allen Dingen die Fernhaltung des Patienten vor jeglichen körperlichen Überanstrengungen, und psychischen Reizen, Reduzieren des Alkohol- und Tabakkonsums, Verteilung der Hauptmahlzeiten auf mehrere kleinere, Regulierung der Darmtätigkeit, Sorge für guten Schlaf und mäßige Bewegung usw.

Bisher war lediglich die Rede von der zumeist anatomisch veränderte Herzen befallenden dauernden Form der Flimmerarrhythmie. Zwischen ihr nun und den vorübergehenden Abarten, speziell der paroxysmalen besteht in der Therapie und allen ihren Ansätzen der gleiche fundamentale Unterschied wie in der Pathogenese. Mußte bei der gewöhnlichen Form nach den in früheren Abschnitten entwickelten Anschauungen der Glaube an die Beseitigung des Krankheitsprozesses, eines Resultates zahlreicher veralteter Läsionen tatsächlich meist als „töricht“ und Versuche, ihn zu „heilen“, als nutzlos bezeichnet werden (Mackenzie), so erscheinen hier die Aussichten auf Erfolg ziemlich günstig. Es gilt dies weniger von derjenigen Kategorie des reversiblen Flimmerns, bei der das Phänomen für einige Zeit im Anschluß an irgendeine lokale Reizung der Vorhöfe durch Teilerscheinungen einer Infektion oder Intoxikation (Fahrenkamp) auftritt. Immerhin könnte hier das Vorhoffdelirium, wenn auch die Ursache der pathologischen Erscheinungen einer spezifischen Behandlung meist ebenso wenig zugänglich ist, wie jede andere Herzaffektion, in seiner Dauer durch medikamentöse Maßnahmen verkürzt werden, vorausgesetzt, daß das Organ selbst sonst gesund ist und andere Flimmerkoeffizienten nicht vorliegen. Meist hört es von selbst auf, wenn der auslösende Prozeß sich zurückbildet.

Eine wirkliche therapeutische Beeinflussung erfolgt aber häufig bei der sog. paroxysmalen Abart der Flimmerarrhythmie, bei der das Phänomen durch plötzliche und intensive Erregung bestimmter nervöser Gebilde, besonders des Vagusapparats, verursacht wird. Hier darf und

soll die Fibrillation der Vorkammern selbst medikamentös in Angriff genommen werden. Dabei stehen uns zwei Wege zur Verfügung, entweder durch allgemeine Beruhigungsmittel und spezifische Herzsedativa die Übererregbarkeit der befallenen Abschnitte zu vermindern oder die reflektorische Beeinflussung der Vorhöfe durch krankhafte Reize, die in bestimmten Organen oder nervösen Systemen entstehen und das Flimmern provozieren, zu unterbrechen.

Die Wirkung allgemeiner Nervina, wie Bromsalze, Bromkampher, Valerianapräparate u. dgl., hinsichtlich einer Beschwichtigung des Vorhofflimmerns dürfte gewöhnlich eine beschränkte sein, jedenfalls habe ich von ihrer Anwendung allein nie viel gesehen. Hingegen besitzt die alle kardiale Funktionen einschränkende Eigenschaft des Chinins (Santesson, Frédéricico und Terroine, La Fèvre d'Arrie), das die alten Ärzte nicht ohne gewisses Recht als „das Opium des Herzens“ bezeichneten, hierbei zweifellos eine große praktische Bedeutung. Von früheren Therapeuten gern in Kombination mit Digitalis, besonders bei arhythmischen Zuständen, verordnet, hat es sich neuerdings, hauptsächlich durch Wenckebach, zu einer Art Spezifikum bei dem paroxystischen Vorhofflimmern entwickelt.

Der erste Patient, bei dem wissentlich das Chinin im Verlaufe einer Flimmerarhythmie ausprobiert wurde, war der von Wenckebach in seinem Buch zitierte holländische Kaufmann. Dieser, in den Kolonien wohnhaft und gewöhnt, neben dem Sumpffieber alle möglichen krankhaften Erscheinungen mit dem Chinin zu bekämpfen, bemerkte, daß er es in der Hand hatte, periodisch anfallsweise auftretende Paroxysmen von Herzunregelmäßigkeit, die später als Vorhofflimmern erkannt wurden, zu bekämpfen. Regelmäßig gelang es ihm, während einiger Jahre mittels Gaben von 1 g das lästige Phänomen für einige Zeit zu kupieren, bis eines Tages diese Wirkung bei dauerndem Einnisten der Erscheinung schließlich versagte.

Seither wurde es wiederholt in der Straßburger Klinik angewandt, mit wechselndem Glück. Wenckebach berichtet nur noch von einem diesbezüglichen Erfolg. Er erklärt es damit, daß das Flimmern sich nur dann durch Chinin beeinflussen läßt, wenn es kurze Zeit bestanden und der Sinusknoten seine Funktion noch nicht eingebüßt hat. Mir will es scheinen, daß es hierbei hauptsächlich auf eine richtige Indikation ankommt; wie ich nämlich in dem Kapitel über die Klinik der Flimmerarhythmie ausführte, darf man Anfälle von vorübergehendem Vorhoffelirium, die, bei organisch veränderten Herzen, dessen definitivem Festsetzen vorangehen, nicht ohne weiteres mit typischen paroxysmalen Attacken zusammenwerfen, bei denen das nervöse Element bei sonst gesundem Organ ganz im Vordergrund steht. Wenigstens habe ich, seitdem ich das Mittel lediglich bei letzteren Zuständen verordnete, keinen wirklichen Versager zu verzeichnen.

Von 3 Patienten mit paroxysmaler Flimmerarhythmie, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, reagierten 2 auf Chinin recht gut. Bei einem dritten wurde während eines Anfalls an der Münchener Klinik Chinin versucht, angeblich ohne rechtens Resultat. Doch war die Dosierung vielleicht etwas zu gering. Unserseits lag aber kein Anlaß zu einer neuen Probe vor, da wir inzwischen auf anderem Wege unser Ziel erreicht hatten.

Über gute Erfolge mit Chinintherapie berichtet neuerdings auch Frey<sup>41)</sup>. Er konnte bei 8 von 12 Fällen durch Chininpräparate Vorhofflimmern wenigstens vorübergehend beseitigen. Die stärkste Wirksamkeit aller Chinaalkaloide spricht er in dieser Hinsicht dem Chinidin zu, von dem er unter Einhaltung gewisser Kautelen 5 mal 0,2 täglich verabreichte. Ich habe daraufhin 7 Fälle dauernder Flimmerarhythmie, von denen 3 den Beginn ihrer Pulsunregelmäßigkeit erst einige Monate zurückdatierten, mit Chinin in der von Frey angegebenen Weise behandelt, jedoch vergeblich. Ohne daher Freys Resultate irgendwie anzweifeln zu wollen, möchte ich einen gewissen aus seinen Zeilen wehenden Optimismus bezüglich der Behandlung gewöhnlicher Arrhythmia perpetua vorderhand noch nicht teilen\*).

Ganz kurz möchte ich noch auf die Kamphermedikation des Flimmerns eingehen. Auf Grund der Untersuchungen von Seligmann<sup>194)</sup>, Gottlieb<sup>64b)</sup> und auch Klemperer<sup>105)</sup> stand der Campher im Rufe, am Tierherzen das Flimmern zu unterdrücken bzw. seine Auslösung zu erschweren. Diese Ansicht ist nun durch Hering<sup>66b)</sup> und speziell durch Winterberg<sup>224)</sup>, die eine diesbezügliche Wirkung des Camphers vollständig in Abrede stellen, sehr erschüttert worden, und bis jetzt ist dieser Widerspruch in den Resultaten so ernster Forscher noch nicht entschieden. In der Klinik wurde der Einfluß des Camphers auf die Flimmerarhythmie noch nicht eingehender studiert, jedoch scheinen die negativen Ergebnisse von Heard und Brooks<sup>58)</sup>, die dieses Mittel unter anderem auch bei der Arrhythmia perpetua des Menschen ausprobierten, wenig dazu zu ermuntern.

Der andere Weg, auf dem Flimmerattacken entstehen können, beruht weniger auf einer gesteigerten Erregbarkeit der Vorhöfe, als vielmehr darauf, daß zahlreiche pathologische von gereizten Organen herührende Impulse in den supraventrikulären Abschnitten, vielleicht bei einer gewissen Disposition dazu, reflektorisch fibrilläre Bewegungen verursachen. Man wird sich dieser schädlichen Reize zunächst dadurch erwehren können, daß man sie durch lokale Behandlung des erkrankten Organs abstumpft. Praktisch kommt es meist darauf hinaus, den Magendarmtraktus, den gewöhnlichen Urheber solcher Störungen, durch Beseitigung von Blähungen, spastischen Obstipationen, akuter Katarrhe im Anschluß an Diätfehler u. dgl. mehr zu beruhigen. In demselben Maße müßten selbstverständlich auch andere Organe, z. B. Lungen, Nasenrachenraum, Genitale, therapeutisch in Angriff genommen werden, falls sie erwiesenermaßen mit Anfällen von Vorhofdelirien ursächlich im Zusammenhang stehen.

Gelingt es nicht, die Bildung der deletären Reize hintanzuhalten, so läßt sich mit größerer Sicherheit, wenigstens zeitweise, die Beeinflussung der Vorhöfe durch dieselben verhindern. Erfolgt diese, wie zumeist durch Vermittlung des Vagus, dann genügen kleine Mengen von Belladonna bzw. Atropin, um das Ziel zu erreichen. Man tut das

\*) Vgl. hierzu auch die Anmerkung auf S. 247.

am besten in Form einer chronischen Belladonnakur, die bei Beteiligung des Gastrointestinaltraktes mit neutralisierenden, adsorbierenden oder adstringierenden Mitteln kombiniert werden kann. Wir haben auf diese Weise in der Straßburger Klinik 2 Patienten von ihrer paroxystischen Flimmerarhythmie befreit. Eine solche Kur hat mehr prophylaktische Bedeutung. Befindet sich hingegen der Kranke in einer Serie von Flimmerattacken, so erscheint es zweckmäßiger, zunächst mittels Chinin die Anfälle zu kupieren und dann eine protrahierte Belladonnamedikation einzuleiten.



## Tabellarische Übersicht der in

Häufige Abkürzungen: F.A. = Fernaufnahme; 2. P. T. — = 2. Pulmonalton akzentuiert;

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
1	Oh., Emil, 16 Jahre, Maurer-gehilfe.	Als Kind Gelenkrheumatismus. Seither Engigkeit, leichte Ohnmachtsanfälle. Vor einem Jahr erneut Gelenkrheumatismus; seither Herzklopfen, Magenbeschwerden, Atemnot.	Mitralstenose u. -Insuffizienz. Relative Tricuspidalinsuffiz. Cor bovinum, Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: $\frac{5,8 \cdot 10,2}{16,8}$ Röntgen: Herz kugelförmig infolge starker Verbreiterung nach r. u. l.; der l. Herzkontur aufsitzend eine zirka pfaumengroße Vorbuchtung (Vorhof). An der Basis ein zischen- des systolisches u. rollendes diastolisches Geräusch. 2. P. T. gespalten $\angle$ .
2	Schm., Anton, 19 Jahre, Schlosser, z. Z. Soldat.	Mit 8 Jahren Lungenentzündung, mit 16 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit etwa 4 Mon., kurz nach seiner Einziehung, Engigkeit und allgemeine Mattigkeit.	Flimmerarhythmie, latente Herzinsuffizienz.	Gelenkrheumatismus.	Röntgen: Herz für den großen Mann nicht zu groß. Aorta o. B. Keine Geräusche.
3	Sch., Karl, 23 Jahre, Drogist.	Seit früher Kindheit Atembeschwerden. Seit 1 Jahr Herzklopfen, Mattigkeit, Unruhe. Seit 3 Tagen dazu Kurzatmigkeit, Druckgefühl im Epigastrium, Appetitlosigkeit, ständig zunehmend.	Congenitales Vitium. Chronische Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie (zunächst anfallsweise auftretend u. wiederholt vorübergehend).	Congenitaler Herzfehler	Maße: $\frac{6 \cdot 11,5}{18,5}$ Röntgen: Herz sehr stark nach r. und l. verbreitert. Gesamtdurchmesser 17 bis 18 cm. An der Spitze leichtes syst. Schwirren und lautes syst. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .
4	Bu., Richard, 24 Jahre, z. Z. Soldat.	Früher kerngesund, zwei Kriegsverwundungen; vor 1 J. starke Explosions-Luftdruckeinwirkung, kurze Bewußtlosigkeit, kurzes Verwirrtheitsstadium, Zittern, Kopfschmerzen. Letztere bestehen weiter. Nach 3 Mon. dazu plötzlich starkes Herzklopfen, Angstgefühl.	Neurasthenie, Herzneurose. Gehäufte Extrasystolen, zeitweise Flimmerarhythmie	Neurasthenie. Psychischer Shock.	Maße: (F.A.) $\frac{4,9}{14,7}$ Röntgen: Herz plump, für kein Vitium charakteristisch. Kein Geräusch.
5	Hö., Michael, 28 Jahre, Fabrikarbeiter, z. Z. Soldat.	Nie ernstlich krank. In den letzten Monaten nach Überanstrengung Mattigkeit, Herzklopfen, Kurzatmigkeit.	Flimmerarhythmie.	Nicht zu bestimmen.	Maße: (F.A.) $\frac{3,5 \cdot 10,5}{15}$ Röntgen: Herz eher etwas nach l. zu groß, aber für kein Leiden charakteristisch, keine Geräusche.

## der Statistik verwendeten Fälle.

V.-Fl. = Vorhofflimmern; V.-Dr. = Vagusdruck; A. p. = Arrhythmia perpetua; B.-Dr. = Blutdruck.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
<p>Puls: 85 p. M., klein, weich, von geringer Füllung. A. p., zahlreiche frustrane Kontraktionen.</p> <p>B.-Dr. 115/70 mm Hg. Positiver Venenpuls, rel. Tricuspidalinsuffizienz.</p>	<p>Normaler Ventrikelkomplex. Ziemlich grobes V.-Fl. um 400 p. M. V.-Dr. ändert nichts an der Herztätigkeit, macht nur das Flimmern gröber.</p>	<p>Kampher, Digipurat, Koffein, Aderlaß. Das 1. Mal noch von geringer Wirkung, das 2. Mal wirkungslos.</p>	<p>Autoptischer Befund: Schlauchförmige, endokarditische Mitralstenose. Reine Dilatation des l. Ventrikels. Hochgradige exzent. Hypertrophie des l. Vorhofs, r. Ventrikels und r. Vorhofs. Tigerung d. Myocardes. Atherosklerose der Lungenarterie. Alte Infarkte in beiden Nieren, Stauungsorgane, geringer Hydrothorax u. Ascites. Pleuraadhäsionen l.</p>
<p>Puls: um 72 p. M. A. p. Positiver Venenpuls (telesystolisch).</p>	<p>Ganz normaler Ventrikelkomplex. Einzelne atypische Kamerschläge. Ziemlich feinwelliges V.-Fl. um 430 p. M. V.-Dr. erzielt rechts und links nur geringe Erfolge.</p>		<p>(ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.</p>
<p>Puls: 70 p. M., mäßig gefüllt, leicht unterdrückbar. A. p.</p> <p>B.-Dr. 105/60 mm H<sub>2</sub>O. Positiver Venenpuls (mesosystotisch).</p>	<p>In der Phase der Eurhythmie normaler Ventrikelkomplex. Hohes P in II. u. III. Während des arhythmischen Stadiums ausgesprochenes grobes V.-Fl. von 400—450 pr. M. Ventrikelkomplex wechselt. V.-Dr. hat geringen Effekt.</p>	<p>Koffein, Kampher, Digipurat. Wirkung anfänglich bei chron. Darreichung gut. Bei Wiederaufnahme, da sehr stark dekompensiert, ohne Wirkung.</p>	<p>Autoptischer Befund: Cor bovinum mit offenem Foramen ovale u. geschlossenem Ductus Botalli. Chronische Stauungsinduration der Lungen, der Leber und der Milz. Hyperämie der Nieren.</p>
<p>Puls: 72 p. M., gelegentlich A. p.</p> <p>B.-Dr. 180/165 cm H<sub>2</sub>O. Normaler Venenpuls.</p>	<p>Meist normales E. K. G. in Ruhe, unterbrochen durch atypische Schläge von primären, sekundären und tertiären Zentren ausgehend. Nach Bewegung Häufung derselben und Übergänge in grobes V.-Fl. von 350—450 p. M. V.-Dr. leicht heterotopiefördernd.</p>	<p>Mittlere Chinindosen und Brom Sehr befriedigende Besserung!</p>	
<p>Puls: um 52 p. M. A. p. B.-Dr. 135/95 cm H<sub>2</sub>O. Periphere Gefäße o. B.</p>	<p>Ziemlich normaler Ventrikelkomplex. Mittelwelliges, deutliches Vorhofflimmern um 450 bis 470 p. M. V.-Dr. hat keinen nennenswerten Effekt, nur ein Feinerwerden der Wellen.</p>		<p>Zur Herzbegutachtung aufgenommen.</p>

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
6	B., Valentin, 29 Jahre, Werkführer, z. Z. Soldat.	Bisher nie ernstlich krank gewesen. Seit einigen Mon. Herzklopfen, Kurzatmigkeit, kommt dem Dienst nicht nach.	Flimmerarhythmie.	Überanstrengung.	Röntgen: Herz mittelständig, röntgenologisch u. klinisch nicht vergrößert. Keine Geräusche.
7	Ki., Marie, 30 Jahre, Dienstmädchen.	Seit Kindheit Herzklopfen u. Atemnot, seit 7 Wochen Oligurie, Atemnot.	Angeborener Herzfehler. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Congenitaler Defekt.	Maße 9·9,5 Röntgen: Vergrößerung des Herzens nach r. u. l. bds. b. 1—2 cm v. d. Thoraxwand. Aorta auffallend schmal. Lautes syst. Geräusch über dem ganzen Herzen. 2. P. T. $\angle$ .
8	Ha., Arthur, 30 Jahre, z. Z. Soldat.	Mit 15 J. Lungenentzündung. Nach aktivem Militärdienst Stechen in der Herzgegend, Ohnmachtsanwendungen. Deswegen Berufswechsel. Seit Einziehung dauernde Klagen über Kurzatmigkeit, Mattigkeit, Schwindel, bes. bei Märschen.	Flimmerarhythmie. Latente Dekompensationserscheinungen. (Wa—R $\oplus$ ).	Unbestimmt. (Überanstrengung?)	Maße: (F.A.) $\frac{5,0 \cdot 9,1}{16,3}$ Röntgen: minimale Vorwölbung d. l. Vorhofs, sonst o. B. Töne rein, 2. P. T. > 2. A. T.
9	Wu., Wilhelm, 31 Jahre, Chauffeur, z. Z. Soldat.	Gelenkentzündungen u. seit 3 Jahren herzleidend. Vor 2 Mon. Collaps mit nachfolgenden Angstvorstellungen.	Lues cerebro-spinalis. Lues cordis. Flimmerarhythmie.	Lues.	Maße: (F.A.) $\frac{6,2 \cdot 8,5}{16}$ Röntgen: Herz vergrößert. Vorhofsbogen nicht vorgewölbt. Keine Geräusche.
10	Fr., Josefine, 31 Jahre, Näherin.	Als Kind Lungenentzündg., Gelenkrheumatismus; mit 29 J. „Magenkatarrh“, seither auch Herzleiden. Jetzt Atemnot bei schnellen Bewegungen.	Mitralstenose + -Insuffizienz. Subakute Herzinsuff. während Schwangerschaft (3 Mon.). Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Röntgen: Herz nach r. und l. ziemlich stark vergrößert. Vorhofsbogen vorgebuchtet. An der Spitze systol. und präsysstol. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .
11	Br., Franz, 31 Jahre, Schreiber, z. Z. Pionier.	Mit 20 J. Gelenkrheumatismus. Mit 22 J. Rezidiv. Vor 5 J. vorübergehende, leichte Herzbeschwerden. Seit Einziehung zunehmende Schlaptheit u. Schwindel. Pat. kann Pionierarbeit nicht leisten.	Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Röntgen: Keine Vergrößerung d. Herzens. L. Vorhofsbogen vielleicht etwas verstrichen. Töne rein, 2. A. = 2. P.
12	He., Pelagia, 32 Jahre, Ehefrau.	Vor 5 J. Gelenkrheumatism., danach Atemnot, Herzklopfen, Husten, Auswurf (z. T. blutig). In letzter Zeit Oligurie.	Mitralstenose + -Insuffizienz. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{6,1 \cdot 9,2}{15,4}$ Röntgen: Herz von typischer Mitralform, Überwiegen der Mitralstenose, Verbreiterung stark nach l. u. r. Hochgradiges Vorspringen d. l. Vorhofsbogens. Lautes systol. Geräusch an d. Spitze. 2. P. > 2. A. T.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 120 p. M., ausgesprochene A. p. B.-Dr. 125/105 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Arterien o. B.	Normaler Ventrikelkomplex. Einzelne atypische Kammerkontraktionen. Grobes V.-Fl. um 480 p. M. V.-Dr. o. B.	3 Tage lang Chinidin; ohne Wirkung.	(Ambulant) Zur Begutachtung d. Herzens zugewiesen.
Puls: 80 p. M. gut gespannt, ziemlich regelmäßig. B.-Dr. 128 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls (proto- bis mesosystolisch).	S in I stark ausgesprochen, in den anderen Abl. nicht. T flach bzw. negativ. Keine Vorhofsaktion. Sehr feines, nicht zählbares V.-Fl. Pseudo-urhythmie. V.-Dr. ohne Effekt.	Koffein, Digipurat, Theocin. Wirkung ständig u. gut.	
Puls: Um 50—70 p. M. von mittl. Füllung. A. p. B.-Dr. 115/95 mm Hg. Positiver Venenpuls (telesystolisch). Periphere Gefäße o. B.	Normaler Ventrikelkomplex. Feines Flimmern um 500 p. M. auch in der Venenkurve sichtbar. V.-Dr. o. B.	Digipurat in mittleren Dosen. Von geringem Effekt.	
Puls: 80 p. M., Arterienrohr zart, A. p. B.-Dr. 136/81 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls ohne stärkere Stauung.	R im aufsteigenden Schenkel in I und II gespalten. T flach bzw. negativ. V.-Fl. um 480 p. M. nach Digipurat feiner werdend. V.-Dr. ohne wesentlichen Effekt.	Digipurat und Neosalvarsan.	
Puls zwischen 50 u. 80 p. M. Positiver Jugular-, kein Leberpuls (mesosystolisch).	T flach. Ziemlich feines, nicht auszählbares V.-Fl. V.-Dr. bedingt r. mittelstarken dromotropen und heteropiefördernden Einfluß, l. nur schwachen Effekt.		Aus der Straßburger Hebammenschule zur Untersuchung eingewiesen.
Puls: Um 108 p. M. weich. A. p. B.-Dr. 110 mm Hg. Positiver Venenpuls (mesosystolisch).	Der gänzlich normale Ventrikelkomplex wird hier und da durch atypische Kammerschläge v. veränderlicher Form unterbrochen. Ziemlich grobes V.-Fl. um 400—450 p. M., das nach Bewegung feiner wird. V.-Dr. ergibt einen leichten dromotropen Effekt.	2 Tage lang größere Dosen Chinidin, ohne jede Wirkung.	(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: 72—100 p. M. A. p. B.-Dr. 160 cm H <sup>2</sup> O.	R unten etwas breit. T leidlich ausgesprochen. Grobwelliges V. Fl. um 450 p. M. V. Dr. hat geringen dromotropen Effekt.	Digipurat, Koffein, Tinct. valerianae; gute Wirkung.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
13	He., Wilhelm, 32 Jahre, Former, z. Z. Soldat.	Früher immer gesund. Seit einiger Zeit Leistungsunfähigkeit, Herzklopfen; behauptet, im Anschluß an angestrengte Märsche.	Flimmerarhythmie.	Nicht festzustellen. (Überanstrengung?)	Röntgen: Herznicht nachweisbar vergrößert. Spitzenstoß etwas verbreitert, nicht hebend, normale Töne. 2. P. T. $\angle$
14	Teu., Anna, 33 Jahre, Dienstmädchen.	Mit 15 J. Gelenkrheumatismus, schwere Geburten. Seither Herzklopfen, Kurzatmigkeit. Vor 3 J. leichte Hirnembolie. Jetzt sehr kurzluftig, dauernd an der Schwelle der Dekompensation.	Mitralstenose. Residuen einer linksseitig. Hirnembolie. Chron. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: 4,5:11,5 Röntgen: Runde Herzform, kugelige Vorwölbung des mittl. l. Herzbogens bis auf Eigröße (Vorhof?), sonst Herz r. und l. mäßig vergrößert. Lautes präsys- tol. Geräusch an der Spitze. 2. P. T. $\angle$ .
15	En., Emil, 33 Jahre, Landwirt.	Mit 13 J. Gelenkrheumatismus. Seitdem zunehmende Schwäche u. Atemnot.	Komplizierter Mitralfehler. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: 9,5-14,8 Röntgen: Herz enorm vergrößert, nach l. auf 1 cm von der Thoraxwand, nach r. 8-10 cm von der Mittellinie entfernt. L.u.r. Vorhofbogen stark vorspringend. Aorta o. B. Lautes syst. geräusch an der Spitze, kein diastol. 2. P. T. $\angle$ .
16	Gr., Luise, 34 Jahre, Ehefrau.	Als Kind wiederholt Gelenkrheumatismus. Seit 1915 Husten, Atemnot. Nach einer Geburt vor etwa 10 Wochen starke Verschlimmerung d. Beschwerden.	Mitralstenose + -Insuffizienz. Flimmerarhythmie. Rechtsseitig. Hirnembolie. Plötzlicher Herztod.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{6,5 \cdot 11}{19}$ Röntgen: L. Vorhof verstrichen. Geringe Verbreiterung nach r., starke nach l. Herz reicht l. bis zur Thoraxwand. Aorta breiter, lebhaft pulsierend. Systol. Geräusch an der Spitze, diastol. an der Basis. 2. P. T. $\angle$ .
17	Bö., Hermann, 34 Jahre, Fabrikant, z. Z. Soldat.	Angeblich immer gesund gewesen. Seit mehreren Wochen Schwellung d. Beine u. Kurzatmigkeit. Wassermann: 0.	Flimmerarhythmie.	Nicht sicher zu bestimmen. Überanstrengung.	Maße: (F.A.) $\frac{7,4 \cdot 9,7}{17}$ Röntgen: Herz kaum n. l. vergrößert. L. Vorhofbogen etwas verstrichen. Keine Geräusche.
18	Er., Friedrich, 35 Jahre, Eisengießer.	Mit 12 J. „Influenza“. Seit 3 J. Schmerzen an Brust, l. Schulterblatt u. l. Arm. Leicht erregbar, ängstlich, schreckhaft, schlechter Schlaf, Herzklopfen, Schwindelanfälle.	Mitralstenose + -Insuffz. Herzhypertrophie. Chron. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Influenza.	Maße: $\frac{5,5 \cdot 12,5}{17,3}$ Röntgen: Herz stark n. r. und l. vergrößert. L. Vorhofbogen stark vorgewölbt. Paukender l. Ton an der Spitze mit systol. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 112 p. M. ziemlich leicht unterdrückbar. A. p. Positiver Venenpuls (mesosystolisch).	Normaler Ventrikelkomplex. Einzelne atypische Kammerschläge nach Bewegung in Form von Bigmenie auftretend. V.-Dr. ergibt r. keinen, l. einen mäßigen dromotropen Effekt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: meist um 90 p. M. während Dekompensation. Nach Behandlung um 60 p. M. B.-Dr. 136 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls (protosystolisch). Rel. Trikuspidalinsuffizienz.	R plump, breit. T flach, grobschlägiges V.-Fl. um 480 p. M. Einmal nach Überdosierung mit Digitalis feinwelliges Flimmern mit Herzblock, der nach Verschwinden auf V.-Dr. einige Zeit lang wieder auftrat.	Koffein, Digipurat, Strophanthin, zeitweise Kampher. Wirkung d. Herzmittel stets gut. Einmal nach Digitalis Block. Bereits seit 6—7 Jahren in Behandlung.	
Puls: 60 p. M. leidlich gefüllt, von normaler Spannung. A. p. Keine frustranen Kontraktionen. B.-Dr. 170/132 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Jugularpuls (protosystolisch). Rel. Trikuspidalinsuffizienz.	S in I, II u. III stark ausgeprägt. T meist flach. Mittelwelliges V.-Fl. um 420 p. M. Gelegentlich atypische Ventrikelschläge. V.-Dr. ergibt keinen Effekt.	Digipurat, Koffein. Reagiert gut.	
Puls: 100—140 p. M. ungleich, wenig gut gespannt. A. p. Positiver Venenpuls (mesosystolisch). B.-Dr. 145 mm Hg.	S in I sehr stark. T fast durchweg negativ. Grobwelliges V.-Fl. bes. in III um 450 p. M. V.-Dr. rein dromotrop, mäßig.	Von mäßiger Wirkung.	Autoptischer Befund: Alte Endokarditis der Mitral- u. Aortenklappen; frische Endokarditis mitralis. Perikarditis adhesiva, Emmolitis cerebri, Nuclei caudati (Capitis) et Nuclei lentiformis d.
Puls: Um 60 p. M. A. p. B.-Dr. 120 mm Hg. Positiver Venenpuls ohne stärkere Stauung.	Hohes R, flaches bzw. diphasisches T. Grobes V.-Fl. um 430—450 p. M. manchmal feiner. V.-Dr. ergibt r. einen deutlichen, l. einen schwächeren dromotropen Effekt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: Zirka 180 p. M., vollkommen inäqual u. irregulär. B.-Dr. 120/95 mm Hg.	Diphasisch bzw. negativ. Mittelwelliges V.-Fl. um 500 p. M. V.-Dr. hat leichten dromotropen Effekt.	Digipurat, Chininbromat; Besserung. Chinin ohne Wirkung auf Arrhythmie.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
19	Ei., Emil, 35 Jahre, Schreiber.	Mit 17 J. Gelenkrheumatismus. Mit 20 J. wiederholt. Vor 1 J. nochmals. Seit dem 20. J. Herzleiden, Jetzt wieder Gelenkschmerzen, Husten, Auswurf, Schmerzen am Herz, speziell Kurzatmigkeit.	Abgelaufene, rekurrierende Endokarditis, verbunden mit Peri- und Myokarditis. Kombinierte Mitral- u. Aorteninsuff. Hochgrad. Dilatation u. Hypertrophie des r. u. l. Herzens. Chronische Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie. Sekundenherztod.	Gelenkrheumatismus.	<p>Maße: <math>\frac{6,5 \cdot 13}{20,2}</math></p> <p>Röntgen: Herz enorm n. l. bis fast an die laterale Brustwand u. auch nach r. verbreitert, von Aortenform. Aorta breit u. stark pulsierend. Syst. Geräusch an der Spitze, diastol. Geräusch über Aorta. 2. A. T. <math>\angle</math>.</p>
20	Fr., August, 35 Jahre, Hilfs-schlichter, z. Z. Soldat.	Wiederholt schweren Gelenkrheumatismus durchgemacht. Seit 9 J. Herzbeschwerden.	Mitralstenose u. -Insuff. Herzinsuff. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Röntgen: Herz von runder Form. Nach l., aber auch nach r. vergrößert. Syst. und präsys-tol. Geräusch an der Spitze.
21	Di., Carl, 36 Jahre, Gastwirt, z. Z. Soldat.	Als Kind Scharlach. Vor 6 J. Gelenkrheumatismus. Voriges Jahr Wiederholung dess. Stechen in der Herzgegend, Atembeklemmung.	Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	<p>Maße: (F.A.) <math>\frac{5,3 \cdot 9,5}{16,8}</math> statt <math>\frac{4,5 \cdot 9,3}{14,9}</math></p> <p>Röntgen: Kugelform, Herz etwas plump, Vorhofbogen nur ganz wenig vorgebuchtet, Herz im ganzen wenig vergrößert. Töne rein. 2. P. T. &gt; 2. A. T.</p>
22	We., Rudolf, 36 Jahre, Kaufmann, z. Z. Soldat.	2 mal Lungenentzündung. Fettleibigkeit 107.5 kg. Vor 1 Jahr Gelenkrheumatismus, danach Wechselfieber. Seither Herzleiden: Schwindelanfälle, Herzklopfen, Zittern.	Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus. Fettleibigkeit.	<p>Maße: (F.A.) <math>\frac{4,2 \cdot 9,8}{15,5}</math></p> <p>Röntgen: Runde Form, Kammer nicht vergrößert. An der Spitze leises syst. Geräusch. 2. P. T. nicht akzentuiert.</p>
23	Ri., Emilie, 36 Jahre, Ehefrau.	Vor 1 J. nach einer Erkältung, Herzklopfen, Atemnot, Kurzatmigkeit, Husten, Auswurf, Schwindelanfälle.	Mitralinsuff. Flimmerarhythmie.	Nicht zu ermitteln.	<p>Maße 5.13</p> <p>Röntgen: Typisches Mitralherz, starke Verbreiterung nach l., leichte nach r. L. Vorhof- u. Pulmonalbogen ausgebuchtet. An der Spitze syst. Geräusch. 2. P. T. klappend —.</p>

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
<p>Puls: 90—100 p. M., klein, weich, ungleichmäßig, manchmal frustane Kontraktionen. A. p. B.-Dr. 200/150 cm H<sup>2</sup>O. Positiver Venenpuls (telesystolisch). Rel. Trikuspidalinsuffizienz.</p>	<p>R verbreitert. T negativ. Feines, nicht auszählbares V. Fl. Schnelle Form der A. p. Keine atypischen Schläge. V. Dr. erzielt leichten dromotropen Effekt.</p>	<p>Digipurat, Koffein Natrium salicilic. Vorübergehende Besserung. Rückfälle.</p>	<p>Autoptischer Befund: Residuen einer Endokarditis mitralis u. aortica mit Mitral- u. Aorteninsuffz. u. starker exzent. Herzhypertrophie d. ganzen Herzens, bes. des l. Ventrikels. Geringe Atherosklerose der Aorta, beider Kranzarterien u. der Lungenarterienäste. Totale Obliteration d. Herzbeutels. Pleuraadhäsionen bds., diff. Pleuraverdickung r. Geringer Hydrothorax u. Ascites. Stauungsbronchitis, Gastroenter. Stauungsmilz u. -Nieren.</p>
<p>Puls: Um 130—140 p. M. A. p. Nach Bewegung 160 p. M. B.-Dr. 100/150 H<sup>2</sup>O.</p>	<p>Normal geformtes Ventrikel-Ekg. Keine atypischen Kamerschläge. V. Dr. ergibt fast keinen Effekt.</p>		<p>Poliklinischer Patient.</p>
<p>Puls: 72 p. M. gut gespannt, stark irregulär und inäqual. A. p. B.-Dr. 80/150 cm H<sup>2</sup>O.</p>	<p>Normaler Ventrikelkomplex. Feinwelliges Flimmern um 550 und mehr. Langsame A. p. V. Dr. o. B. Nach Bewegung einzelne atypische Ventrikel-schläge.</p>		<p>Zur Beobachtung eingewiesen.</p>
<p>Puls: 90 p. M., bald sehr langsam, bald sich überstürzend. A. p. B.-Dr. 125/170 cm H<sup>2</sup>O.</p>	<p>Flaches T. Einzelne atypische Ventrikelschläge. Grobwelliges V. Fl. um 480 p. M. V. Dr. o. B.</p>	<p>Chinin bromat. Digipurat. Besserung. Chinin ohne Wirkung auf Arrhythmie.</p>	<p>Zur Beobachtung eingewiesen.</p>
<p>Puls: 60 p. M. schlaff. A. p. B.-Dr. 140 cm H<sup>2</sup>O.</p>	<p>In I u. II starkes S. T in I flach. Zuletzt grobwelliges V. Fl. um 480 p. M. V. Dr. ergibt, vor allem aber l. dromotrope u. auch heterotropiefördernde Wirkung (kurzdauernder Block).</p>	<p>Digitalis p. o. Koffein, Diuretin Salicyl. Wirkung gut.</p>	



Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
24	Kl., Friedrich, 36 Jahre, Tagner.	Als Kind Ohrenentzündg. 2 mal Lungenentzündung. Seither Bruststechen, Engigkeit, Husten, Herzklopfen, plötzl. Beinschmerzen. Potus.	Mitralinsuffz. u. -Stenose. Venenthrombose (Bein). Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Lungenentzündung.	Maße: (F.A.) $\frac{7,7 \cdot 12,2}{19,5}$ Röntgen: Cor bovinum. Herz nach l. bis daumenbreit an Brustwand verbreitert und r. gleichfalls sehr breit. L. Herzrand geradlinig von oben innen n. unten außen verlaufend. Angedeuteter, paukender 1. Ton, systol. (u. präsysst. Geräusch) an der Spitze 2. P. T. $\angle$ .
25	Dö., Hermann, 37 Jahre, Zimmermann, z. Z. Soldat.	Früher nie krank. Vor 3 J. Krampfaderoperation; seither angeblich Herzbeschwerden: Stiche, Herzklopfen, ab und zu Krämpfe in der Herzgegend und Ohnmachtsanfälle. Immer wieder wegen Leistungsunfähigkeit aus dem Dienst entlassen.	Myopathied. Herzens. Flimmerarhythmie.	Überanstrengungen?	Maße: (F.A.) $\frac{4,3 \cdot 12,0}{15,8}$ Röntgen: Herz hoch, quer gelagert. Großer l. Ventrikel. Aorta o. B. Keine Geräusche.
26	Ha., Erwin, 37 Jahre, Kaufmann, z. Z. Soldat.	In der Jugend Gelenkrheumatismus mit Nachschüben. Seit längerer Zeit schon kurzatmig u. leistungsunfähig.	Mitralinsuffz. + -Stenose. Cor bovinum. Latente Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Röntgen: Herz sehr groß nach r. und l. Aorta o. B. Syst. u. diastol. Geräusch an der Spitze 2. A. T. $\angle$ .
27	Bo., Eugen, 37 Jahre, Landwirt, z. Z. Soldat.	Neigt zu Halsentzündung. Herzleidend seit d. 28. Lebensjahr. Herzklopfen, Sensationen am Herzen, allgem. Mattigkeit. Zum Pionierdienst eingezogen, hat Pat. gleich versagt. Seither fühlt er sich viel schlimmer.	Flimmerarhythmie.	Nicht sicher festzustellen. Überanstrengung?	Röntgen: Herz keinesfalls vergrößert, verrät auch seiner Form nach keinerlei Vitium. Aorta o. B. 1. Ton an d. Spitze etwas paukend; sonst o. B.
28	Wa., Ludwig, 38 Jahre, Pfortner.	Seit Jahren allgem. Mattigkeit, Husten, Auswurf, angeblich zeitweise blutdurchmengt, Atembeschwerden, Schwindel.	Myopathia cordis. Mitralstenose? Flimmerarhythmie.	Nicht zu ermitteln.	Maße: (F.A.) $\frac{5,3 \cdot 12}{18,5}$ Mitralkonfiguration d. Herzens, Verbreiterung des l. Ventrikels u. Vorhofs, sowie r. Vorhofs. Aorta o. B. An der Spitze kurzer Vorschlag. Über Pulmonalis diast. Geräusch. 2. A. $>$ 2. P.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 64—80 p. M., klein, wenig gespannt. A. p. B.-Dr. 90/70 mm Hg. Positiver Jugularpuls (mesosystolisch).	Ventrikelkomplexe ziemlich normal. Mittelwelliges V.-Fl. um 480 p. M. Einzelne atypische Ventrikelschläge, früher gehäufte. V.-Dr. ergibt bes. r. dromotropen Effekt.	Digipurat, Koffein Kampher, Digitalispillen, haben immer guten Effekt.	
Puls: Um 68 p. M. A. p. B.-Dr. 230 cm H <sup>2</sup> O. Arterienrohr nicht rigide.	Ganz normaler Ventrikelkomplex. Feines V.-Fl. V.-Dr. ergibt r. einen heterotopie-fördernden Effekt (Erwachen d. Kammerautomatie).		Zur Begutachtung eingewiesen.
Puls: Um 68 p. M. gut gefüllt. A. p. Nach etwas Bewegung Puls um 130 p. M. B.-Dr. 160 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls (telesystolisch).	R in I gänzlich abwärts gerichtet. T in I negativ, in II u. III positiv. Mittelwelliges V. Fl. um 475 p. M.; V.-Dr. ergibt r., aber vor allem l. einen starken dromotropen Effekt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung eingewiesen.
Puls: Um 64 p. M. A. p. B.-Dr. 170 cm H <sup>2</sup> O.	Ganz regelmäßiges Ventrikel-Ekg. Feines V. Fl. um 525 p. M. V.-Dr. nicht ausgeführt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: 80 p. M. mäßig gefüllt. A. p. B.-Dr. 125/85 mm Hg. Positiver Jugularpuls (protosystolisch).	R breiter. T in I negativ. Recht grobes V.-Fl. zwischen 480 (-600) p. M. V.-Dr. o. B.	Digipurat, Ruhe allein wirkt schon gut. Chinin ohne Wirkung auf Arrhythmie.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
29	Sche., Mathilde, 39 Jahre, Ehefrau.	Häufige Geburten, meist Früh- u. Totgeburten. Vor 12 J. leichter Gelenkrheumatismus, vor 5 J. Herzbeutelentzündg. Seither häufig Herzklopfen, Atemnot, Müdigkeit, Anschwellen d. Leibes.	Mitralinsuffz. u. -Stenose. Alte post-embolische Muskelatrophie des l. Beines. (A. poplit.). Chronische Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie. Wa. R = 0.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{5,8 \cdot 10,2}{17}$ Auf eine Mitralstenose deutende Erweiterung d. l. Vorhofs, Pulsation dess. nicht zu sehen. An der Spitze systol. und prä syst. Geräusch. 2. T. $\frac{1}{2}$ .
30	Ba., Marie, 39 Jahre, Ehefrau.	Früher leichten Gelenkrheumatismus. Sonst bis vor wenigen Jahren gesund. Zu Beginn des Krieges mußte sie schwer arbeiten, hatte auch viel Ärger. Seither Herzklopfen u. Gewichtsabnahme. Seit einigen Wochen zunehmend, intermittierende Schwellung der Beine, Schlaflosigkeit.	Mitralinsuffz. u. -Stenose. Morbus Basedow. Thyreotoxikose Herzinsuff. mit chron. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Mitralvitium. Basedow.	Maße: r. 1 Q. F. außerhalb d. r. Sternalrandes, l. 1 Q. F. außerh. d. Mammillarlinie. Röntgen: Vergrößerung d. Herzens nach l. L. Vorhofbogen etw. vorgebuchtet. Keine ausgesprochenen Geräusche. 2. P. T. > 2. A. T.
31	Re., Johann, 40 Jahre, Wagner, z. Z. Soldat.	Niemals ernstlich krank gewesen. Bereits vor 18 J. einige Herzbeschwerden. Während Dienstes in letzter Zeit Überanstrengung. Seither Schwindel, allgem. Mattigkeit, Druck in der Herzgegend.	Frühsklerose. Latente Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{5,0 \cdot 9,1}{16,3}$ Röntgen: Herz nicht vergrößert. Aortenschatten breit (7—8 cm). Töne: dumpf, an der Aorta 2. Ton gespalten, akzentuiert.
32	Alb., Paul, 40 Jahre, Handschuhmacher, z. Z. Soldat.	Vor 7 Jahren Lähmung der ganzen r. Seite. Wiederholt Nierenentzündung. Seit einigen Monaten Herzbeschwerden u. Schwellungen der Beine.	Alte Lues. Myopathied. Herzens. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Lues.	Röntgen: Mäßige Vergrößerung d. Herzens nach l. Aorta breiter. Leise Töne. Keine Geräusche.
33	Pi., Therese, 41 Jahre, Ehefrau.	Mit 16 J. Gelenkrheumatismus. Später Brustfellentzündung, schwere Geburten, „Lungenspitzenkatarrh“. Seit einigen Monaten Herzklopfen, geschwollene Füße, starke Atemnot, Schwindel, Anschwellung d. Leibes.	Mitralinsuffz. u. -Stenose. Herzinsuffizienz. Chron. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{5,2 \cdot 10,8}{18}$ Röntgen: Herztypus der Mitralstenose. Starke Verbreiterung nach rechts. L. Herzrand durch starke Vorwölbung des Vorhofs aufgebuchtet. An der Spitze lauter l. Ton, stark. systol., leiseres diastol. Geräusch bes. über Pulmonalis. 2. P. T. > 2. A. T.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
<p>Puls: 80—100 p.M. sehr klein, zeitw. kaum fühlbar. A. p. B.-Dr. 125/74 mm Hg. Arterienrohrleichtigtrigid.</p>	<p>Etwas niedriges T, sonst Ventrikelkomplex normal, keine atypischen Schläge. Feines, nicht zählbares V. Flimmern. V. Dr. hat nur geringen dromotropen Effekt.</p>	<p>Koffein, Kampher, Digipurat. Guter Effekt.</p>	
<p>Puls: Um 160 p. M. klein, ungleich. A. p. Zahlreiche frustrane Kontraktionen. B.-Dr. 170 cm H<sup>2</sup>O. Arterienrohr nicht rigide. Positiver Jugular- und Leberpuls (protosystolisch). Rel. Trikuspidalinsuffizienz.</p>	<p>Normaler Ventrikelkomplex bis auf flaches T. Feines, nur stellenweise gröber werdendes V. Fl. V. Dr. o. B.</p>	<p>Sedativa. Digitalispräparat. Kein Effekt.</p>	<p>Autoptischer Befund: Chron. schrumpfende fibröse Endokarditis der Mitralis u. Stenose des Mitralostiums. Hypertrophie u. Dilatation d. l. Vorhofs. Braune Degeneration des Myokards. Struma fibrosa. Stauungsorgane.</p>
<p>Puls: Um 60—70 p. M. A. p. B.-Dr. 165/105 mm Hg. Periphere Arterien nicht verhärtet. Positiver Venenpuls ohne stärkere Stauung.</p>	<p>Gut ausgeprägter Ventrikelkomplex in allen drei Ableitungen. Mittelwelliges, deutliches Flimmern zwischen 400 bis 520 p. M. schwankend, auch im Venenpuls sichtbar. V. Dr. o. B.</p>	<p>Mittlere Gaben Digipurat p. o. Ohne wesentlichen Effekt.</p>	
<p>Puls: Um 74 p. M. A. p. B.-Dr. normal. Positiver Venenpuls (telesystolisch).</p>	<p>R in I klein, in II u. III groß, abwärts gerichtet. Keine atypischen Kammerschläge. Ziemlich grobes V. Fl. V. Dr. ergibt bds. deutlichen, kurzdauernden dromotropen Effekt. Nach Bewegung nehmen die Seitenausschläge verschiedene Formen an.</p>		<p>(Ambulant) Zur Herzbegutachtung eingewiesen.</p>
<p>Puls: 100 p. M., klein, weich, zieml. viele frustrane Kontraktionen. B.-Dr. 120 mm Hg.</p>	<p>Zacken im ganzen wenig ausgebildet. Ziemlich grobwelliges V. Fl. um 420 p. M. V. Dr. ergibt r. sehr starken, über 4'' anhaltenden, dromotropen Effekt, l. schwächer.</p>	<p>Digipurat, Koffein, Diuretin. Wirkung gut.</p>	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
34	Schu., Adolf, 41 Jahre, Ausläufer.	Unfall (schwere Beinverletzung). Seither anfallsweise Beklemmung in Herzgegend, Atemnot, Herzklopfen, Schwindel, Angstgefühl.	Herzhypertrophie. Aorten- u. Coronarsklerose. Myomalacie. Angina pectoris. Thrombose der r. V. cubit. med. (posttraumatisch). A. p. u. tachykardische Anfälle.	Frühsklerose. Auslösung durch Trauma.	Maße: $\frac{5 \cdot 15}{22}$ Röntgen: Herz groß nach l. Aorta breit. An d. Spitze leises syst. Geräusch. 2. A. T. = 2. P. T.
35	Zü., Christian, 41 Jahre, Blechner, z. Z. Soldat.	Vor 20 J. Nierenabszeß. Schon vorher leichte Herzbeschwerden. Voriges Jahr Nierenentzündg. mit $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{100}$ Alb. Seit 1 Mon. Rückenschmerzen, Herzbeschwerden, Schwindelgefühl, Atemnot.	Flimmerarhythmie. Residuen überstandener Kriegsnephritis.	Nierenleiden.	Klinisch u. röntgenologisch keine Herzvergrößerung. Töne rein.
36	Bl., Josef, 42 Jahre, Pfortner, z. Z. Soldat.	Seit 8 Tagen Schmerzen in der r. Seite, Fieber, wenig Husten.	Lungengangrän. Pyopneumothorax. 2tägige Flimmerarhythmie.	Akuter Pleura-reiz. Durchbruch des Lungengangräs in die Pleurahöhle.	Maße: $\frac{3 \cdot 9,5}{12,5}$ Röntgen: Herzgröße wegen Pleuraexudats nicht genau umgrenzbar. Keine Geräusche.
37	Lo., Heinrich, 42 Jahre, Lokomotivführer.	Vor 8 J. „Influenza“, bald darauf Herzleiden nachgewiesen. Vor 1 J. Schreck; damals 2 Mon. herzkrank. Kurz danach Fall mit l. Seite auf Schiene; starkes Stechen beim Atemholen, Bluthusten. — Seither Herzbeschwerden Appetitlosigkeit, Brechreiz, Kurzatmigkeit. Parästhesien im l. Fuß.	Mitralstenose. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Influenza.	Maße: (F.A) $\frac{7,1 \cdot 12,2}{19,9}$ Röntgen: Herz nach r. und l. stark verbreitert. L. Vorhofbogen deutlich vorgebuckelt. Aorta breit. An der Spitze lautes systol. Geräusch u. diastolischer Doppelton. 2. P. T. $\angle$ .
38	Di., Emil, 42 Jahre, Lokomotivführer, z. Z. Soldat.	Keine ernsthaften Erkrankungen. Seit Einziehung vor einigen Monaten Schwindelerscheinungen, allgemeine Mattigkeit.	Frühsklerose. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Herz stark nach l. vergrößert. Aorta breit. Töne rein. 2. A. T. $\angle$ .
39	Br., Emma, 43 Jahre, Ehefrau.	3 mal Gelenkrheumatismus; zuletzt Herzbeschwerden: Herzklopfen, allmählich starke Atemnot, Blutwällungen, Schwindel- und Hitzegefühl, Husten.	Mitralinsuff. u. -Stenose. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: 5:13 Röntgen: Herz nach beiden Seiten mächtig verbreitert, bes. l. Vorhof bedeutend vergrößert. An der Spitze lautes systol. u. diast. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 86 p. M. A. p. B.-Dr. 120/85 mm Hg. Positiver Venenpuls (mesosystolisch)	Ventrikelkomplex leidlich normal. Grobwelliges V.-Fl. um 440—480 p. M. V.-Dr. ergibt r. stärkeren, l. mäßigen dromotropen Effekt.	Jodkali, Diuretin, Digipurat. Mäßige, kurzdauernde Besserung.	Vor dem Trauma regelmäßiger Puls in der Klinik beobachtet.
Puls: Um 68 p. M. A. p. B.-Dr. 145 cm Hg.	Gut ausgebildeter Ventrikelkomplex. Mittelwelliges V. Fl. um 550 p. M. V. Dr. ergibt nur geringen dromotropen Effekt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: Um 100 p. M. sehr weich. A.p. (2Tage). B.-Dr. 160 cm H <sup>2</sup> O. Normaler Venenpuls.	Bei normaler Herztätigkeit Ventrikel-Ekg. normal. Während Arrhythmie V.-Fl. um 450 p. M. ziemlich grob. V.-Dr. o. B. Nach 2Tagen Erregungsablauf wieder normal.	Salvarsaninjektion 0,3 : 120 i. V. Digipurat 0,1 s. c.	
Puls: 75 p. M., sehr klein, frustrane Kontraktionen. A. p. B.-Dr. 115/120 mm Hg. Positiver Venenpuls. (protosystolisch). Rel. Trikuspidalinsuffizienz?	Etwas breites R F wenig gewölbt. Seltene ventrikuläre Es. V.-Fl. feinwellig, nicht auszuzählen. V.-Dr. hat mittleren dromotropen Effekt.	Diuretin von keiner bes. Wirkung. Auf Digitalis und Kalomel Diurese etwas höher. Arrhythmie wenig beeinflusst.	
Puls: Um 110 p. M. A. p. B.-Dr. 205/120 cm H <sup>2</sup> O. Keine periphere Gefäßsklerose.	T in I flach, in II und III besser ausgesprochen. Mittelwelliges, stellenweise gröberes V.-Fl. um 480—500 p. M. V.-Dr. hat keinen wesentlichen Effekt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: Um 110 p. M. klein, weich. B.-Dr. 140 cm H <sup>2</sup> O.	T. meist flach. Mittelwelliges V.-Fl. um 450 p. M. V.-Dr. o. B.	Kampher, Koffein, Digipurat, Digitalispillen, mit immer gutem Effekt.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
40	Ma., Therese, 43 Jahre, Ehefrau.	Mit 28 J. Lues (Ausschlag am Arm u. Rücken), danach Geschwüre am Halse, nach 2 J. Einsinken d. Nasenrückens; Salvarsankur. — Jetzt Atembeschwerden, Engigkeit, Husten, wenig Auswurf, Herzklopfen.	Lues III (Sattelnase, Gaumendefekt). Lues cordis. Mitralinsuffz. Flimmerarhythmie.	Lues.	Maße: 3,5:10 Herz nach l. bis über l. Mamillarlinie vergrößert, nach r. etwas vergrößert. Vorhofsventrikelbogen verstrichen, Andeutung von Dreiecksform (Erguß im Pericard? Myokarditis?) Aorta nicht verbreitert. An der Spitze syst. u. diastol. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .
41	Pu., Salome, 44 Jahre, Ehefrau.	Als Kind Typhus, Masern, Scharlach; vor 10 J. Gelenkrheumatismus im Wochenbett. Allmählich Kurzatmigkeit; vor 3 J. plötzlich Schwellung beider Beine u. des Leibes. Atemnot, Oligurie.	Kompliziertes Mitralvitium (Stenose + Insuffizienz). Herzinsuffizienz. Zuletzt Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{5,2 \cdot 12,5}{17,8}$ Röntgen: Herz nach r. wenig, nach l. stark verbreitert; die Vorhofbogen sind sehr stark nach l. u. oben vorgebuckelt. An der Spitze vor Eintreten d. Arrhythmie rollendes prä-systol. Geräusch, auch systol. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .
42	Hi., Magdalene, 44 Jahre, Bäuerin.	Mutter u. 1 Bruder an Herzleiden †. Pat. selbst in ganz früher Jugend Gelenkrheumatismus durchgemacht. Erst in letzter Zeit Magendrücken, Kurzatmigkeit, Herzbeschwerden.	Mitralstenose u. -Insuffizienz. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus, Struma.	Maße 6,5:10,2 Röntgen: Herz sehr stark vor allem nach r., weniger nach l. verbreitert. Lungen fleckig. Aorta mäßig dunkel. Lautes systol. Geräusch über d. Spitze. 2. P. T. $\angle$ .
43	v. Bü., Hans, 44 Jahre, Major.	1 Bruder an Aneurysma u. Hirnlues leidend. Pat. selbst schon vor dem Krieg subjektive Herzbeschwerden gehabt; als Extrasystolen gedeutet. Nach starken Märschen im 1. Kriegsjahr zusammengebrochen. Seither Angina-pectoris-artige Beschwerden u. Abnahme d. Leistungsfähigk.	Frühsklerose. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose (Überanstrengung).	Herzgröße normal. Röntgen: Aorta etwas zu dunkel u. zu breit. Keine Geräusche.
44	De., Josef, 44 Jahre, Bahnbeamter.	In der Jugend Gelenkrheumatismus durchgemacht. Leidet seit 3 J. an etwas kurzem Atem, gelegentlich Herzklopfen u. geringe Leistungsfähigkeit.	Mitralinsuffz. u. -Stenose. Flimmerarhythmie. Herzinsuffz. m. leichten chron. Stauungserscheinungen.	Gelenkrheumatismus.	Röntgenologisch und klinisch: Herz von norm. Größe und Form. Aorta nicht breiter. An d. Spitze laute systol. und leise diastol. Geräusche.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 64 p. M. A. p. B.-Dr. 160 cm H <sup>2</sup> O.	R in I klein und plump. T leidlich gewölbt. Grobwelliges V.-Fl. zwischen 390—420 p. M. V.-Dr. ergibt geringen dromotropen Effekt.	Digitalis (mittl. Dos.) Diuretin. Geringe Besserung!	
Puls: Anfänglich 80 bis 90, dann 60 p. M., von mittlerer Füllung und Spannung; zuerst regelmäßig, dann einzelne Extrasystolen und Bigeminie; schließlich A. p. B.-Dr. 130/85 mm Hg. Zuletzt positiver Jugular- und Leberpuls. Trikuspidalinsuffizienz.	Anfänglich norm. Erregungsablauf. P groß, T flach oder negativ. In der Phase der Extraschläge Kammer- u. Vorhofextrasystolie u. Bigeminie. Schließlich V.-Fl. um 500—600 p. M. V.-Dr. hat dromotropen und heterotropiefördernde Wirkung.	Digipurat in Klysmen wirkt anfänglich ziemlich gut, bedingt aber schließlich irreversibles Vorhofflimmern.	Autopt. Befund: Insuffz. u. schlauchförmige Stenose der Valv. mitral. Dilatation beider Vorhöfe, bes. des r. Exzentr. Hypertrophie der r. Herzkammer, Insuffz. d. Valv. tricuspidal. Sklerotische Schwielen in der Art. pulm. Insuffz. d. Valv. aortæ, Fensterung ders. Leichte Dilatation des l. Ventrikels, Hämorrh. Infarkt im r. Lungenunterlappen. Stauungsmilz u. Leber. Blutungen im r. Vorhof, in der Nähe des Sinus-Knotens.
Puls: Um 92 p. M. A. p. B.-Dr. 180 cm H <sup>2</sup> O.	Normales Ekg. Einzelne atypische Ventrikelschläge. Mittelwelliges V.-Fl. um 500 p. M., manchmal feiner. V.-Dr. hat geringen Effekt.	Auf Digipurat und Diuretin geringe Besserung!	Ambulant.
Puls: Um 105 p. M. von mittlerer Füllung. A. p. B.-Dr. Um 118 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls. (meso- bis protosystolisch.)	Norm. Ekg. bis auf schwache Wölbung von T in I. Mittelwelliges V.-Fl. um 600 p. M. V.-Dr. zeigt regelmäßig r. einen schwachen, l. einen starken dromotropen Effekt. Flimmern wird dabei deutlicher und gröber. Nach Bewegung atypische Kammerschläge, die schon in Ruhe vorhanden, in stärkerem Maße auftreten.	Diuretin und Digipurat. Arrhythmie dauert unverändert an.	Ambulanter Patient.
Puls: Um 172 p. M. Keine ausgesprochene A. p. B.-Dr. 135 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls (mesosystolisch.)	Kleiner, aber normal aussehender Ventrikelkomplex. Mittel- bis kleinwelliges V.-Fl. um 470 p. M. V.-Dr. ergibt keinen sicheren Effekt.		Poliklinischer Patient.



Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
45	Kü., Richard, 44 Jahre, Obersekretär, z.Z. Leutnant.	Bisher nie ernstlich krank gewesen. Fühlt sich nach den Strapazen der letzten Monate eigentümlich müde u. bei körperlichen Anstrengungen im Atmen beengt.	Flimmerarhythmie.	Frühsklerose.	Herz etwas nach l. vergrößert. Aorta breiter. Keine Geräusche.
46	Schö., Friedr., 44 Jahre, Setzer, z. Z. Soldat.	Leidet schon einige Jahre an Herzklopfen u. Beklemmungsgefühl, das zeitweise stärker wird. Seit Militärdienst schlimmer geworden.	Flimmerarhythmie. Neurasthenie.	Neurasthenie. Überanstrengung.	Herz nur wenig im ganzen vergrößert. L. Vorhof leicht verstrichen. Töne rein. 2. A. = 2. P.
47	Sp., Julius, 45 Jahre, Schneider.	Mit 12 J. Gelenkrheumatismus, 3—4 malige Rezidive. Seither Atembeschwerden, Herzklopfen, Beinschwellung, Druck u. Schmerz in der Lebergegend. Schwellung des Leibes, Husten, wenig Auswurf. Oligurie.	Mitralinsuffz. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{5 \cdot 11,6}{17}$ Herz stark nach l. u. weniger stark nach r. verbreitert. An d. Spitze scharfes syst. Geräusch. 2. P. T. gespalt., $\angle$ .
48	Ja., Friedrich, 45 Jahre, Hilfsarbeiter, z. Z. Soldat.	Niemals ernstlich krank gewesen. Seit 2 Jahren infolge starker Märsche u. sonstiger Anstrengungen Herzbeschwerden, bes. Herzklopfen.	Flimmerarhythmie.	Nicht festzustellen. (Überanstrengungen?)	Klinisch u. röntgenologisch: Herz von normaler Größe. Aorta nicht breiter. Töne rein.
49	Koh., Peter, 46 Jahre, Zimmermann, z. Z. Soldat.	Starker Alkohol-Abusus. Vor kurzem stechende Schmerzen in der Herzgegend. Druckschmerz daselbst, Schwindelgefühl, Mattigkeit u. Atemnot. Davor schwere körperl. Arbeiten beim Militär.	Flimmerarhythmie.	Überanstrengung? Alkohol?	Maße: 3,5·11,5 Röntgen: Herz nach l. etwas breit, nicht über Mammillarlinie reichend. Aorta o. B. 1. Ton an d. Spitze unrein. 2. A. T. = 2. P. T.
50	He., Margarete, 47 Jahre, Ehefrau.	Seit Jahren monatliche mit großer Schwäche eingeleitete Ohnmachtsanfälle, Kopfschmerzen, Zungenbisse, Beschwerden im Leib u. Herzschmerzen; früher starke Alkoholikerin.	Schrumpfniere. Mitralinsuffz. u. -Stenose, Aortenstenose. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Nierenleiden. Alkohol-Abusus.	Maße 3,5·11,5 Herz sehr stark nach r. u. l. verbreitert. Zwischen Pulmunal- u. Ventrikelbog. l. deutl. Bogen mit alternierender Pulsation. Pulmunalbogen stärker vorgewölbt als Aortenbogen; auffallend langsame unregelmäßige Pulsation. An der Spitze lautes syst., kurzes diastol. Geräusch. An der Basis scharfes, syst. Geräusch, das nach den Carotiden fortgeleitet wird.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 70 p.M. A. p. B.-Dr. normal. Positiver Venenpuls (protosystolisch). Flimmerwellen darin zu sehen.	Bis auf flaches T normaler Ventrikelkomplex. Ziemlich grobes V.-Fl. um 480 p. M. V.-Dr. nicht ausgeführt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: Um 92 p. M. im ganzen ziemlich regelmäßig. B.-Dr. 120 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Gefäße o. B. Positiver Venenpuls ohne stärkere Stauung.	Ganz normaler Ventrikelkomplex mit gutgewölbtem T. Einzelne, manchmal ganz hoch sitzende atypische Kammerschläge. V.-Fl. in II und III grob, um 480—600. V.-Dr. nicht ausgeführt.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: 90 p. M., weich, leicht unterdrückbar. A. p. B.-Dr. 120/80 mm Hg.	T wenig gewölbt. Vereinzelt ventrikuläre Extraschläge. Mittelwelliges V.-Fl. um 480 p. M. V.-Dr. hat r. einen mäßigen, l. starken dromotropen Effekt.	Theocin, Diuretin, Digipurat, Koffein. Wirkung bei zweckmäßiger Dosis schließlich gut.	
Puls: Um 75 p. M., gut gefüllt. A. p. B.-Dr. 95/150 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Gefäße o. B.	R unten etwas verbreitert, T gut gewölbt. Ziemlich grobes V. Fl., um 480 p. M. stellenweise feiner werdend. V.-Dr. ergibt bds. starken dromotropen Effekt, dabei wird Flimmern gröber.		(Ambulant) Zur Herzbegutachtung zugewiesen.
Puls: 72 p. M. A. p. B.-Dr. 160 cm H <sup>2</sup> O.	Kleine Zacken. T flach. Mittelwelliges V.-Fl. um 510 p. M. V.-Dr. hat keinen nachweisbaren Effekt.	Digipurat. Wirkung unwesentlich!	Zur Untersuchung bezüglich Dienstfähigkeit eingewiesen.
Puls: 50 p. M. A. p. Arterienrohr rigid geschlängelt. B.-Dr. 150 mm Hg.	R breiter und plumper. T diphasisch bzw. negativ. Feinwelliges, nicht auszählbares V.-Fl. V.-Dr. hat dromotropen und bes. l. auch heterotropiefördernden Effekt.	Koffein, Digitalis, Diuretin. Geringe Besserung!	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
51	Pf., Friederike, 47 Jahre, Ehefrau.	Vor 20 Jahren Herzbeutelentzündg. u. Herzerweiterung; vor 2 J. traten die Herzbeschwerden wieder auf: zeitweilige Atemnot, Schwächegefühl, Herzklopfen, geschwollene Füße. Vor $\frac{3}{4}$ J. linksseitige Hirnembolie mit Gedächtnisabnahme u. Sprachbehinderung. Darauf völlige Besserung. Vor 3 Tagen abermaliger Anfall. L. Gesichtshälfte, Arm u. Bein gelähmt. Rechtsseit. Kopfschmerzen.	Luetische Myokarditis. Rechtsseitige Hirnembolie. Flimmerarrhythmie.	Lues.	Maße: 3,5·13 Röntgen: Herz nach l. u. r. sehr stark vergrößert, Vorhofsbogen l. zu groß; unregelmäßige, oberflächliche Pulsation. An der Spitze lautes syst. Geräusch. 2.A.T. = 2. P.T.
52	Mi., Ludwig, 47 Jahre, Sattler.	Seit dem 17. Lebensjahr Herzklopfen u. Sensationen in der Herzgegend. Mit 24 J. luetische Infektion. Jetzt zirzinäres, tertiärluetisches Exanthem. Zunahme der Herzbeschwerden, bes. Mattigkeit.	Alte Lues. Myopathie d. Herzens. Flimmerarrhythmie.	Lues.	Röntgen: Herzmittelgroß, ohne krankhafte Formveränderung. Aorta nicht zu breit. Töne rein.
53	Ki., August, 48 Jahre, Invalide.	Vor 20 J. Lendenquetschung. Seit einiger Zeit Schmerzen in der Magen-gegend, heftige Erstickungsanfälle, bes. nachts, dabei heftiges Herzklopfen. Nachtschweiße.	Flimmerarrhythmie. Herzinsuffizienz geringen Grades. Stauungserscheinungen. Neurasthenie.	Trauma, Neurasthenie.	Maße 4,8·10,9 Herz nur nach l. etwas verbreitert. Aorta o. B. Keine Geräusche.
54	Ma., Ludwig, 48 Jahre, Post-schaffner.	Mit 19 J. Gelenkrheumatism., danach jährlich leichteren Anfall. Einmal leichte Nierenerkrankung; seit $\frac{1}{2}$ J. allmählich Atemnot, Druck auf Brust u. Kopf, Angstgefühl, Stechen in Brust u. Rücken, Nervosität. Stärkerer Alkoholgenuß.	Flimmerarrhythmie. Mitralinsuffizienz.	Gelenkrheumatismus. Alkoholismus.	Maße: $\frac{5,4 \cdot 11,2}{16,4}$ Röntgen: Herzmittelgroß, auffallend starke Ausladung des l. Vorhofs Bogens; kleinschlägige, unregelmäßige Pulsation des Ventrikels. Aorta o. B. An der Spitze syst. Geräusch. 2. P. T. gespalten.
55	Sp., Wilhelm, 48 Jahre, Hochschullehrer.	Im Anschluß an Influenza erkrankt. Sonst nie ernstlich krank gewesen. Lues 0.	Flimmerarrhythmie (langsame Form).	Influenza?	Herzgröße normal. Röntgenologisch kein abnormer Befund, keine Vorbuckelung der Vorhofsbogen. Töne rein. 2. A. = 2. P.
56	Ki., Dorothea, 49 Jahre, Ehefrau.	Seit Kindheit sehr schwächlich, Herzklopfen, Schwindel, Kopfschmerzen, Blutwallerungen, Schlaflosigkeit, Augenfimmern, Husten mit zähem Auswurf, Beklemmungsgefühl, Schwellungen im Gesicht u. am Leib. Oligurie.	Mitralstenose. Flimmerarrhythmie.	Kongenitales Vitium.	Maße: 4·10,5 Röntgen: Mitralherz, Vergrößerung nach l. und r. Vorhofsbogen stark ausgebildet. Lauter l. Ton, leises diastol. Geräusch an der Spitze. 2. P. T. $\perp$ .

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 105 p. M. klein. A. p. B.-Dr.: 105 mm Hg.	Sehr plumpes, niedriges, gespaltenes R. T negativ. Sehr feines, nicht auszählbares V.-Fl. V.-Dr. aus äußeren Gründen nicht ausgeführt.	Koffein, Digipurat, Diuretin, antiluetische Kur. Wirkung auf Herz gering!	
Puls: Um 84 p. M. A. p. B.-Dr. 105 mm Hg. Positiver Venenpuls (telesystolisch).	Ganz normaler Ventrikelkomplex. Mittelwelliges V.-Fl. um 420 p. M. V.-Dr. ergibt r. einen sehr starken, l. einen mäßigen dromotropen Effekt.		Poliklinischer Patient.
Puls: 95 p. M. weich A. p. B.-Dr. 135/105 mm Hg.	R klein, T flach, mehr negativ. V.-Fl. von 420—500 p. M. V.-Dr. ergibt r. deutlich dromotropen, l. heterotopiefördernden Effekt.	Digipurat, Salzsäurepepsin. Abnahme der Stauungserscheinungen!	
Puls: 80 p. M. A. p. B.-Dr. 135/105 mm Hg.	Alle Zacken ganz gut ausgeprägt. Ziemlich grobes V.-Fl. um 415 p. M. V.-Dr. hat geringen Effekt. Nach Bewegung Tachykardie um 202 p. M. mit wechselschlägigem Ventrikel-Ekg.		Zur Begutachtung von der Landesversicherungsanstalt zugewiesen.
Puls: Um 80-90 p. M. von guter Füllung. A. p. B.-Dr. zirka 170 cm H <sup>2</sup> O.	Ganz normaler Ventrikelkomplex. Grobes V.-Fl. um 480 p. M. V.-Dr. ergibt keinen nennenswerten Effekt.	Sedativa, Digipurat ohne besondere Wirkung.	Ambulanter Patient.
Puls: 130 p. M. A. p. frustrane Kontraktionen. B.-Dr. 160 mm Hg. Positiver Venenpuls (protosystolisch). Rel. Trikuspidalinsuffizienz?	T flach bzw. negativ. Mittelwelliges V.-Fl. um 520 p. M. V.-Dr. ergibt r. und l. kurzdauernden, heterotopiefördernden Effekt. Nach Digitalisüberdosierung einige Zeit Bigeminie u. häufiges Wechseln des Ventrikelkomplexes.	Strophantin, Theacylon, Digipurat. Wirkung prompt. Leichte Überdosierung mit Digitalispräparaten.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
57	Sto., Magdalena, 49 Jahre, Ehefrau.	Vor Jahren angeblich wiederholt Gelenkrheumatismus. In letzter Zeit zunehmende Herzbeschwerden mit Stauungserscheinungen.	Mitralinsuffizienz u. -Stenose. Schwere Herzinsuffizienz m. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Starke Verbreiterung des Herzens nach r. u. l. Vorbuchtung d. l. Vorhofs. An d. Spitze ein syst. u. kurzes diastol. Geräusch. 2. P. T. $\perp$ .
58	Ro., Arthur, 50 Jahre, Prokurist.	Vor 15 J. Ischias. Seit 4 J. zunehmende Aufregung, häufige Kopfschmerzen, starkes Herzklopfen, Müdigkeit, Unruhe in der Herzgegend, Schlaflosigkeit, zunehmende Engigkeit.	Atherosklerose mit sehr starker Herzhypertrophie und starker Hypertonie. Chron. Stauungserscheinungen an Leber und Lunge. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose. Luxuskonsumption.	Maße: (F.A.) $\frac{6,0 \cdot 13,5}{20,5}$ Herz enorm groß, etwa 2 cm bis zur l. Thoraxwand reichend, auch nach r. zu breit. Aorta ebenfalls wesentlich verbreitert (10 cm). L. Vorhofbogen mäßig ausgesprochen. Keine Geräusche. 2. A. T. $\perp$ .
59	Fr., Richard, 51 Jahre, Kapellmeister.	Keine ernsteren Leiden durchgemacht. Beruflich sehr überanstrengt u. nervös. Lues negiert (Wa.-R. 0). Vor 6 J. noch regelmäßiger Puls, nur Anfälle von Unregelmäßigkeit, die als Extrasystolie angesprochen wurden. Seit etwa 2 J. dauernde Arrhythmie mit Schmerzen in der Herzgegend und Engigkeit.	Neurasthenie. Flimmerarhythmie.	Neurasthenie.	Herzgröße normal. Röntgen: Herz längs gestellt. Aorta nicht verbreitert, aber verdunkelt. l. Vorhofbogen. Keine Geräusche.
60	Ke., Alfons, 51 Jahre, Spitalsekretär.	Mit 14 J. Herzbeutelentzündung; seither herzleidend und ständig bewegungsinsuffizient. In letzter Zeit Kurzatmigkeit, Schwellungen der Beine u. der Lebergegend. Schlaflosigkeit.	Mitralstenose u. -Insuffizienz. Aorteninsuffizienz. Herzinsuffizienz mit chron. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Rheuma.	Maße: (F.A.) $\frac{4,6 \cdot 11,8}{17,4}$ Röntgen: Starke Vergrößerung nach l. und r. Vorhof gerade gestreckt. Aorta weder breiter, noch pulsierend. Töne: 1. Ton an der Spitze paukend, dahinter leises systol., an d. Basis u. über der Trikuspidalis ein langgezogenes, diastol. Geräusch. 2. P. T. $\perp$ .
61	No., Andreas, 51 Jahre.	Seit Jahren an starkem Husten u. Auswurf leidend. In letzter Zeit schlimmer geworden. Dabei Herzklopfen. Polyurie, zunehmende Atemnot.	Chron. hypertensive Nephritis. Chron. eitrige Bronchitis mit Bronchiektasenbildung. Herzhypertrophie und -Insuffizienz. Flimmerarhythmie.	Nierenleiden. Chronische Bronchialerkrankung.	Vergrößerung des Herzens nach r. u. l. Verziehung des Herzens nach l. durch pleuritische Stränge u. Infiltrationen. Töne rein. 2. A. T. $\perp$ .

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 96 p.M. A. p. B.-Dr. 130 mm Hg. Periphere Arterien nicht sklerosiert. Positiver Venenpuls (protosystolisch). Trikuspidalinsuffizienz?	Kleine, wenig differenzierte Zacken. R gespalten. T flach bzw. negativ. Feinwelliges V.-Fl. V.-Dr. ergibt r. einen heterotopiefördernden Effekt, l. eine leichte dromotrope Nachwirkung.	Sedativa, Digipurat. Effekt nur vorübergehend.	Autoptischer Befund: Alte Endokarditis mitralis mit Stenose u. Insuffizienz des Mitralostiums. Starke Dilatation u. Thrombenbildung im l. Vorhof. Erweiterung der r. Kammer. Stauungsorgane.
Puls: 74 p.M. von mittlerer Füllung, gespannt. A. p. B.-Dr. 180/120 mm Hg. Positiver Jugular- und Leberpuls (protosystolisch). Trikuspidalinsuffizienz? Periphere Gefäße sklerotisch.	T in I negativ, in II und III besser ausgesprochen. Ziemlich feines, nach V.-Dr. gröber werdendes V.-Fl. um 520 p. M. V.-Dr. ergibt starken dromotropen, vielleicht auch heterotopiefördernden Effekt.	Diuretin, Digipurat, hauptsächlich i. V. Aderlaß. Erst nach einiger Zeit Abnahme oder Stauung!	Teilweise ambulanz.
Puls: Um 70—76 p.M. A. p. B.-Dr. Um 180 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Gefäße nicht geschlängelt.	Normaler Ventrikelkomplex. Auffallend hohes T in allen Abl. Seltene, hochsitzende Kammerextraschläge. Ziemlich grobes V.-Fl. um 520 p. M. V.-Dr. bedingt bds. deutlichen dromotropen Effekt.	Sedativa, kleine Digitalisdosen. Arrhythmie unverändert bei leidlicher Leistungsfähigkeit trotz starker Anstrengungen.	Ambulanter Patient.
Puls: Um 98 p.M. A. p. B.-Dr. 190/140 cm H <sup>2</sup> O. Arterienrohr nicht verhärtet. Kammervenenpuls an Jugularis und Leber (protosystolisch).	Ganz normaler Ventrikelkomplex mit hohem T. Ziemlich grobes V.-Fl. um 420 p. M. bes. in III. V.-Dr. ergibt r. einen starken dromotropen, l. auch heterotopiefördernden Effekt. (Kurzes Erwachen der Automatie.)	Digipurat in mittleren Dosen, Diuretin. Auf Digipurat in kurzer Zeit neben Rückgang der Dekompensation, Abnahme d. Arrhythmie.	Ambulanter Patient.
Puls: Um 50 p.M. A. p. B.-Dr. 200 mm Hg. Arterien sklerosiert.	Normales Ekg. bis auf ein niedriges T. Feines V.-Fl., nicht auszählbar. V.-Dr. ergibt einen mittelgradig. dromotropen Effekt.	Kein nachweisbarer Effekt.	Autoptischer Befund: Chronischer Morbus Brighti. Lungenemphysem. Eitrige Bronchitis. Aktive Dilatation des ganzen Herzens.

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
62	Kr., Frau, 52 Jahre, Rentnerin.	In früheren Jahren Gelenkrheumatismus. Seit vielen Jahren herzleidend. Dabei große Struma, die durch unvorsichtige Jodkali-Darreichung Erscheinungen von Basedow verursachte. Pat. ging auch daran zu Grunde.	Basedowsche Krankheit. Mitralinsuffizienz u. -Stenose. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus. Basedow.	Maße: (F.A.) $\frac{5,3 \cdot 9,9}{15,5}$ Röntgen: Typische Mitralform. Aorta o. B. An d. Spitze systol. und leises diastol. Geräusch.
63	He., Emma, 53 Jahre, Ehefrau.	Vater herzleidend. Vor 26 J. nach letztem Wochenbett Gelenkrheumatismus u. Herzfehler (leichte Atemnot). Seit 6 Mon. zunehmende Atemnot, Herzklopfen, Stiche in der Herzgegend, Kopfschmerzen. Beinschwellung.	Mitralinsuff. Flimmerarhythmie.	Gelenkrheumatismus.	Maße: 4,5 · 10,5 Röntgen: Herz ziemlich stark nach l. vergrößert, auch Vorhoffbogen sowie Pulmonalbogen vergrößert. Desgl. Vergrößerung nach r. Syst. Geräusch an der Spitze. 2. P. T. $\angle$ .
64	Co., Luise, 53 Jahre, Witwe.	Mit 38 J. Gelenkrheumatismus. Seit einigen Jahren bekommt sie leicht Herzklopfen, Atemnot bei geringen Anstrengungen. In letzter Zeit im Anschluß an Lungenentzündung. Zustand schlimmer. Tachykardische Anfälle.	Mitralinsuff. und -Stenose. Herzinsuffizienz. Chronische Stauungserscheinung. Flimmerarhythmie mit tachykardischen Anfällen.	Gelenkrheumatismus.	Maße: (F.A.) $\frac{6,2 \cdot 11,7}{18,9}$ Röntgen: Starke Verbreiterung des Herzens n. r. und l. in typischer Mitralconfiguration. Systol. Geräusch über dem ganzen Herzen. 2. P. T. $\angle$ .
65	Me., Martha, 54 Jahre, Witwe.	Stets gesund. Vor 1 J. Bronchitis. Vor 2 Mon. Kopfschmerzen, bei Tag wie bei Nacht häufig Schwindelgefühl, Einschlafen u. Gefühlloswerden d. Hand mit reißenden Schmerzen im ganzen l. Arm. In letzter Zeit Kurzatmigkeit.	Neuritische Beschwerden auf Basis einer Stoffwechselstörung. Atherosklerose. Flimmerarhythmie.	Stoffwechselstörung. Atherosklerose.	Maße: 3,7 · 8,9 Röntgen: Herz nicht vergrößert. Aorta breiter u. dunkler. Töne rein.
66	Ho., Leopold, 54 Jahre, Knecht.	Vor 22 J. Lues. Sonst nie krank. Seit den letzten Mon. Atemnot, Unfähigkeit zu arbeiten, Magendarmstörungen.	Myopathia cordis. Mitralleiden. Flimmerarhythmie.	Alte Lues (Mitralvitium?)	Maße: (F.A.) $\frac{6,3 \cdot 12,8}{18,5}$ Röntgen: Lungenstauung. Herz nach l. und r. groß. l. Vorhof dilatiert. Töne rein. 2. A. T. $\angle$ .
67	The., Theod., 55 Jahre, Postdirektor, z.Zt. Hauptm.	Vor 10 J. manchmal unruhiger u. unregelmäßiger Herzschlag, Angstgefühl. Damals Herzerkrankung festgestellt. Jetzt allgemeine Schwäche, Druckgefühl in der Herzgegend, Blutwallung, Aufgeregtheit, Schlaflosigkeit.	Frühsklerose. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{7,1 \cdot 11,6}{18}$ Röntgen: Enorme Vergrößerung des Herzens n. l., starke Verbreiterung n. r. Aorta stark verbreitert Aortenform. An d. Spitze kurzes systol. Geräusch 2. P. T. $\angle$ .

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 110 p. M. A. p. B.-Dr. normal.	R hoch, T niedrig. Mittel- bis -grobwelliges V.-Fl. um 420 p. M. V.-Dr. o. B.	Sedativa. Kleine Digipuratgaben. Infolge zunehmender Basedowscher Erscheinungen im ganzen wirkungslos.	
Puls: 110 p. M. A. p. B.-Dr. 105/130 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Gefäße rigider.	T flach bzw. negativ. Gelegent- lich atypische Ventrikelschlä- ge. Feinwelliges V.-Fl. Fre- quenz nicht zu bestimmen. V.-Dr. r. heterotopiefördernd, l. dromotrop; mittelgradig.	Koffein, Diuretin, Digipurat (mittlere Dosen). Geringe Besserung!	
Puls: Um 115 p. M. Ab u. zu tachykardische Anfälle bis 150 p. M. A. p. B.-Dr. 220 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls (mesosystolisch).	Kleines R T flach. Einzelne atypische Kammerkomplexe. Grobes V.-Fl. um 400 p. M. V.-Dr. ohne nachweisbaren Effekt.	Digipurat p. os und i. v. Sedativa. Mäßiger Effekt.	
Puls: Um 120 p. M. gut gefüllt, regelmäßig. B.-Dr. 140/90 mm Hg.	Ventrikelkomplex ziemlich gut ausgeprägt. Einzelne atypi- sche Ventrikelschläge. V.-Fl. um 450 p. M. V.-Dr. o. B.	Atophan, Purinfreie Kost, Chron. Digi- puratgaben. Kohlen- säurebäder. Geringe Beein- flussung.	
Puls: Um 70—80 p. M. Zur Zeit der Dekom- pensation frustrane Kontraktionen. B.-Dr. 180/130 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Arterien etwas sklerotisch.	Alle Zacken wenig ausgespro- chen, T flach bzw. negativ. Ziemlich feinschlägiges V.-Fl. um 510 p. M. V.-Dr. hat bds. deutlich. dromotropen Effekt.	Auf Digipurat p. os und i. m. in der Regel Besserung. Chinidin ohne Wirkung auf Arrhythmie.	
Puls: Anfänglich 90 bis 120 p. M. klein, reichlich frustrane Kontraktion. A. p. B.-Dr. 270/180 cm H <sup>2</sup> O. Sklerotische Gefäße.	Hohes R in I, T negativ, in II u. III diphasisch. Ein- zelne atypische Ventrikel- schläge. Feines, nicht auszähl- bares V.-Fl. V.-Dr. hat ge- ringen dromotropen Effekt.	Digipurat, Adalin, Aderlaß. Langsame Besserung!	



Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
68	Le., Wilhelm, 55 Jahre, Ehefrau.	Vor 6 J. zum 1. mal Herzklopfen, Kopfschmerz, Schwindel- u. Schwächeanfälle, Atembeschwerden, heftige Schmerzen in der Leber- u. Magengegend, Durchfälle.	Mitralinsuff. Insufficiencia cordis. Maligner Ovarialtumor.	Nicht feststellbar.	Maße: 4:13,5 Röntgen: Herz von typischer Mitralform, enorm n. l. vergrößert, bis fast an die Thoraxwand reichend. Vorhofbogen etwas vortretend. Geringe Verbreiterung nach r. An der Spitze lautes systol. Geräusch. 2. A. T. = 2. P. T.
69	Eck., Friedr., 55 Jahre, Zollaufseher.	In der Jugend Gelenkrheumatismus. Seit mehreren Jahren abends Beinschwellung. Seit 1 J. Mattigkeit; seit 3 Mon. Stechen auf der l. Brustseite, Atembeschwerden, plötzl. Anfall hochgradiger Atemnot. Während der Behandlung: Gelenkschmerzen u. -schwellungen.	Cor bovinum. Mitralinsuff. Höhlenhydrops. Diffuse Stauungserscheinung. Flimmerarhythmie.	Gelenksheumatismus.	Maße: $\frac{7 \cdot 11,1}{18,4}$ Röntgen: Herz sehr breit, bes. nach l., wo fast randständig. Aorta o. B. An der Spitze syst. Geräusch. 2. P. T. $\angle$ .
70	Le., Eugen, 55 Jahre, Gasarbeiter.	Vor 35 J. Gelenkrheumatismus, danach beinahe jährl. Wiederholung. Seit 4 J nach einer leichten Gasvergiftung Atembeschwerden, Herzklopfen, leichte Ermüdbarkeit. Atemnot nahm in letzt. Zeit immer mehr zu; Beinschwellungen.	Mitralinsuff. Aorteninsuff. Atherosklerose bes. der Aorta. Herzinsuffizienz Höhlenhydrops Flimmerarhythmie.	Gelenksheumatismus.	Maße: $\frac{5,5 \cdot 13,8}{18,8}$ Röntgen: Herz sehr stark nach l., etwas nach r. verbreitert; stark verbreiterte Aorta mit schleudernder Pulsation. Scharfes syst. Geräusch über allen Ostien, am besten an der Spitze hörbar. 2. Ton an der Basis verdoppelt. Dahint. gießendes diast. Geräusch.
71	Da., Wunnib., 57 Jahre, Maurer.	Seit 1 J. zunehmende Engigkeit, Schwellung der Glieder u. des Körpers, allgemeine Mattigkeit.	Aortensklerose. Herzhypertrophie u. -insuff. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: $\frac{5,5 \cdot 13}{19,5}$ Röntgen: Starke Verbreiterung des Herzens n. r. und l. Aorta zu breit. An der Herzspitze lautes syst. Geräusch. 2. A. T. $\angle$ .
72	Sen., Emil, 57 Jahre, Fabrikarbeit.	Nie ernstlich krank geworden. In letzter Zeit Kurzatmigkeit, geschwollene Beine, Schlaflosigkeit.	Atherosklerose. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Röntgen: Herzvergrößerung, bes. nach l. Keine Geräusche. 2. P. T. $\angle$ .
73	Kö., Josef, 58 Jahre, Maurer.	Angeblich bisher gesund, jetzt plötzlicher Zusammenbruch mit nachfolgender schwerer Benommenheit u. Aufregungszuständen.	Atherosklerose. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: 4,2:11 Röntgen: Herz groß n. l. und r. Syst. Geräusch an der Spitze. 2. P. T. $\angle$ .

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 60 p. M., mäßig gespannt. A. p. B.-Dr. 120 cm H <sup>2</sup> O. Positiver Venenpuls (mesosystolisch).	T in I flach, in II und III gewölbter. Mittelwellig. V.-Fl. um 375—400 p. M. V.-Dr. ergibt einen geringen dromotropen Effekt r., einen stärkeren l.	Koffein, Digipurat, Diuretin, Strophanthin bedingt regelmäßig Besserung, Strophanthin rascher als Digipurat.	
Puls: 180 p. M. weich, leicht unterdrückbar. A. p. Zahlreiche frustane Kontraktionen. B.-Dr. 140/95 mm Hg. Positiver Venenpuls.	Kleine Zacken in allen drei Abl. T negativ. Ziemi. grobwelliges V.-Fl. um 420—450 p. M. V.-Dr. hat geringen dromotropen Effekt.	Diuretin, Koffein, Digipurat, Strophanthin. Nur auf kleine Dosen günstig reagierend, auf größere mit Tachykardie.	
Puls: 70 p. M. von mittlerer Füllung, schnellend, gespannt. A. p. B.-Dr. 205/125 mm Hg. Positiver Venenpuls (protosystolisch). Trikuspidalinsuffizienz. Periphere Arterien sklerotisch.	Normaler Ventrikelkomplex. Hier und da atypische Kamerschläge, Bigeminie. V.-Fl. mittelwellig, um 420 p. M. V.-Dr. ergibt nur geringen dromotropen Effekt.	Koffein, Kampher, Diuretin, Digipurat, Strophanthin, Pleuralpunktion, Aderlaß. Wirkung momentan, stets gut!	Autoptischer Befund: Residuen einer Endokarditis aortica et mitralis mit Stenose u. Insuffz. der Mitralis u. Insuffz. der Aortenklappen. Hochgr. exzent. Hypertrophie des ganzen Herzens. Atherosklerose der Aorta und ihrer Äste bes. der Kranzarterien. Perikardiale Synechien, Stauungslungen mit Atherosklerose der kl. Lungenäste, Hydrothorax r. bronchopneumonische Herde im l. Unterlappen mit Pleuritis serofibrinosa. Ascites, Stauungsorgane.
Puls: 90—100 p. M. A. p. B.-Dr. 115/50 mm Hg. Arterien verhärtet.	Wenig differenzierte Zacken. T flach. Atypische V.-Schläge. Fein- bis mittelwelliges V.-Fl. V.-Dr. ohne bes. Effekt; r. vielleicht etwas heteropiefördernd.	Koffein, Euphylin, Theocin, Diuretin, Digipurat. Sehr wesentliche Besserung.	
Puls: Um 100 p. M. A. p. B.-Dr. 155 cm H <sup>2</sup> O. Temporalis und Radialis geschlängelt und sklerotisch.	R in I gespalten, auch sonst plump. T gut ausgesprochen. Feines V.-Fl. V.-Dr. ergibt nur r. deutl. dromotropen Effekt.		Poliklinischer Patient.
Puls: Um 80 p. M. etwas hart. A. p. B.-Dr. 170/124 cm H <sup>2</sup> O. Arterienrohr verhärtet.	T flach. Meist feinwelliges, nicht auszählbares V.-Fl. V.-Dr. ergibt bds. deutlichen dromotropen Effekt mit Größerwerden des Flimmerns.	Jodkali, Sedativa.	Kurze, durch plötzliche Entlassung unterbrochene Beobachtung.

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
74	Kn., Karl, 58 Jahre, Tagner.	Mit etwa 40 J. beginnende Stauungserscheinungen an Lungen. Allmählich Beschwerden immer stärker, dazu Herzklopfen, Herzstiche, Oligurie, Schlaflosigkeit.	Diffuse Atherosklerose, speziell Aortensklerose. Cor bovinum mit relativer Mitralinsuffizienz. Schwere Herzinsuffizienz. Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{7 \cdot 13,2}{22}$ Röntgen: Herz enorm n. l. und r. verbreitert. Aorta sehr breit. An der Spitze ein systol. Geräusch. Basistöne leise.
75	Al., Karl, 59 Jahre, Bauunternehmer.	Fieberhaftes Unterleibsleiden mit Gelbsucht u. Durchfällen. Zugleich wurde ein Herzleiden festgestellt. Seither Atemnot, später Schwellung der Beine u. des Rumpfes.	Myopathia cordis. Schwere Herzinsuffizienz mit Hydrops und chron. Stauungserscheinungen an den parenchymativen Organen. Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose. Alkoholismus.	Maße: $\frac{5 \cdot 15}{20,5}$ Röntgen: Herz nach l. stark vergrößert. Aorta breiter und dunkler. Über der Spitze und dem ganzen übrigen Herzen syst. Geräusch.
76	Ge., Dina, 60 Jahre, Witwe.	Keine Infektionskrankheiten. Seit 13 J. herzleidend. Niemals Ödeme, aber Stenokardie, Herzklopfen, Schlaflosigkeit.	Mitralstenose mit chron. Stauungen und Höhlenhydrops. Herzinsuffizienz und Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose.	Röntgen: Medianabstand l. vom Sternum = 9,6, r. davon infolge Ergusses nicht differenzierbar. Herzvergrößerung nach l., keine charakteristische Form. Präzystol. und leises syst. Geräusch an der Spitze. 2. P. T. $\prime$ .
77	Ad., Karl, 61 Jahre, Tagelöhner.	Mit 9 J. Hirnentzündung u. Typhus. Mit 23 J. Lungenentzündung. Vor 1 J. Herzkrankheit festgestellt. Seither Mattigkeit, Atembeschwerden, Schmerzgefühl in der l. Brustseite.	Emphysem, Atherosklerose, Herzhypertrophie u. -insuff. Myodegeneratio. Langsame Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{5 \cdot 10,5}{18}$ Röntgen: Herz beutelförmig, breit nach r. u. l. Aorta dunkel, nicht sichtlich verbreitert. Töne leise, rein.
78	Ei., Wilhelm, 61 Jahre, Gipser.	Mit 31 J. Blutvergiftung, sonst gesund. Vor 6 J. Lungenblutung, seither dauernd Katarrh u. Auswurf. In letzter Zeit Stiche auf der r. Brustseite, Erstickungsanfälle, Herzklopfen, Knöchelödem.	Tuberkulose beider Lungen. Emphysem. Myodegeneratio cordis. Herzinsuffizienz. Flimmerarrhythmie.	Lungentuberkulose.	Maße: (F.A.) $\frac{5 \cdot 10,5}{17,5}$ Töne: 1. Ton an d. Spitze unrein. 2. P. T. $\prime$ .
79	Le., Jakob, 61 Jahre, Spezereihdr.	Seit 18 J. nervöse Beschwerden. 1 J. darauf Schmerzen in Brust- u. Schulterblatt, Blutandrang nach Kopf, Schwindel. Damals Herzleiden festgestellt. In letzter Zeit zunehmende Atembeschwerden, Beinschwellungen.	Fettleibigkeit (110 kg). Leberzirrhose. Polycythämie. Corbovinum. Herzmyopathie m. funktioneller Mitralinsuffizienz. Flimmerarrhythmie.	Fettleibigkeit. Alkoholismus.	Maße: $\frac{3,5 \cdot 15}{20}$ Herz nach r. und l. verbreitert, starker Vorhofbogen (Mitralform), Herz im Expirium wandständig. Aorta etwas dunkler. Lautes systol. Geräusch an der Spitze. 2. A. T. = 2. P. T.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 120 p. M. hart. A. p. Zahlreiche frustrane Kontraktionen. B.-Dr. 220/180 mm Hg. Arterienrohr rigide und geschlängelt. Positiver Venenpuls (meso- bis protosystolisch).	T wenig gewölbt. Feines V.-Fl. V.-Dr. ergibt r. eine mäßige dromotrope u. starke heterotopiefördernde Wirkung, l. eine deutliche dromotrope Wirkung (Kammerautomatie über sechs Schläge).	Digitalispräparate, speziell Digipurat bei i. v. Einverleibung hat zeitweilig gute Wirkung auf Arrhythmie.	
Puls: 70 p. M. schwer zu unterdrücken. A. p. B.-Dr. 120/90 mm Hg. Positiver Venenpuls ohne stärkere Stauung. Periphere Arterien verhärtet.	Ganz normaler Ventrikelkomplex. Hier und da atypische, ihre Form wechselnde Kammerschläge, auch Bigeminie. Feinschlägiges V.-Fl. V.-Dr. hat deutliche dromotrope Wirkung, auch Neigung zu Kammerautomatie.	Theocin, Digipurat, Theophyllin. Digipurat hat bezüglich der Arrhythmie nicht den geringsten Effekt, macht zeitweise die Brachykardie noch langsamer.	
Puls: Um 144 p. M. A. p. B.-Dr. erhöht. Periphere Arterien verhärtet.	T in I diphasisch, in II gut gewölbt. Feines V.-Fl. um 600 p. M. V.-Dr. ergibt r. einen starken dromotropen, l. keinen Effekt.	Digipurat p. os Narkotika. Mit sehr gutem Erfolg.	Ambulante Patientin.
Puls: Um 55—60 p. M. Arterienrohr geschlängelt. A. p. B.-Dr. 160/105 mm Hg.	Hohes R T in I leidlich gewölbt. Feinwelliges V.-Fl. V.-Dr. ergibt bds. bes. r. starken dromotropen Effekt, l. vielleicht auch heterotopiefördernden.	Koffein, Digitalis, Agurin. Besserung!	
Puls: Um 80—100 p. M. weich. A. p. B.-Dr. 95 mm Hg. Periphere Arterien o. B.	R klein. T noch leidlich gewölbt. Einzelne atypische Kammerschläge. Feinwelliges, zeitweise gröber werdendes V.-Fl. um 600 p. M. V.-Dr. ergibt bds. mittelgradigen dromotropen Effekt.	Digipurat, teilweise i. v. Anfänglich leidlicher Effekt auf die Arrhythmie.	Autoptischer Befund: Chron. Lungentuberkulose beider Lungen. Braune Degeneration des Myokards.
Puls: 90—100 p. M. mäßig gefüllt. B.-Dr. 145/100 mm Hg. Arterien leicht verhärtet.	Breites R. T flach bzw. negativ. Extrasystolen bzw. Bigeminie. V.-Fl. über 500 p. M., nur gelegentlich zählbar. V.-Dr. verlangsamt Herzaktivität, ändert manchmal Ausgangspunkt des Zwillingschlags.	Strophantin, Diuretin, Digipurat. Wirkung anfänglich gut, später gering.	Autoptischer Befund: Cor bovinum bei Mitralinsuffz. Atherosklerose. Schwierige Myokarditis bei Coronarsklerose. Hochgrad. Ascites u. transsudative Pleuritis. Stauungsorgane, Gallensteine. Kombinierte Lebercirrhose.

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
80	Zü., Lina, 62 Jahre, Ehefrau.	Vor 12 J. bei Eintritt der Menopause wiederholtes Nasenbluten. Seit 6 J. zeitweise allgemeine Schläfheit, Schmerzen in den Gliedern mit Druck im Kopf, allgemeiner Unbehaglichkeit, Kribbeln u. Unempfindlichkeit in den Händen u. Beinen. Erst voriges Jahr Engigkeit, Herzbeschwerden, Schwindelanfälle.	Schwere diffuse Atherosklerose, bes. der Aorta u. der Hirngefäße. Herzhypertrophie u. -Hypertonie u. Herzinsuffizienz. Thrombophlebitis. Zeitenweise kurzdauernde Tachykardie und grobschlägige Flimmerarhyth.	Atherosklerose. Luxuskonsumption.	Maße: (F.A.) $\frac{5,2 \cdot 10,5}{16,8}$ Röntgen: L. Ventrikel stark nach l. vergrößert, bis ein Querfinger an die äuß. Brustwand reichend. Aortenform des Herzens. Aorta im ganzen Verlauf, auch an der Aorta desc. stark verbreitert und stark pulsierend. Töne rein. 2. A. T. $\angle$ .
81	Ra., Ludwig, 62 Jahre, Erdarbeiter.	Seit 8 J. außer Schmerzen in den Hüften chron.-rheumatischen Ursprungs, Schwellung des l. Unterschenkels schon nach geringer Anstrengung. Nachts Husten mit Auswurf. Oft Bruststiche, Schwindelanfälle, große Mattigkeit.	Lungenemphysem. Arthritis chronica deformans. Mitralinsuffizienz. Mittelschwere Atherosklerose. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Röntgen: Herz nach l. reichlich groß; Aorta dunkel, nicht zu breit. Lautes systol. Geräusch an der Spitze u. sonst am Herzen. Töne rein.
82	We., Gustav, 62 Jahre, Malermeister.	In der Jugend Wechselfieber, vor 17 J. schwere Infuenza. Durch Überanstrengung im Beruf körperlich geschwächt. Trinkt auch gern. Sehr nervös. Seit einiger Zeit anfallsweise Herzunregelmäßigkeit mit lokalen Herzbeschwerden.	Alkoholabusus. Neurasthenie. Beginnende Atherosklerose. Paroxystische Flimmerarhythmie.	Neurasthenie.	Maße: (F.A.) $\frac{5,0 \cdot 9,3}{13,7}$ Röntgen: Herz nicht vergrößert. Aorta etwas dunkler. Töne rein. 2. A. = 2. P.
83	Ar., Georg, 63 Jahre, Fuhrknecht.	Vor 1 J. nach Unfall Versteifung der Hüfte. Nach Erkältung zunehmend. Atemnot u. Schlaflosigkeit, Schwellungen der Beine. Mit schwerer Herzinsuffizienz eingebracht.	Arthritis deformans coxae. Atherosklerose. Herzinsuffizienz mit Höhlenhydrops. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: $\frac{3,8 \cdot 9,7}{12}$ Röntgen: Herz nach l. mäßig vergrößert. Aorta breit. Töne leise, etwas unrein. 2. P. T. $\angle$ .
84	Ga., Karl, 63 Jahre, Beamter.	Leidet seit etwa 10 J. an Herzbeschwerden: Drücken in der Herzgegend, Schwindelgefühl, Kurzatmigkeit beim Gehen. Behandlung in Nauheim ohne Erfolg.	Atherosklerose. Latente Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose. Lues?	Herz groß nach r. und vor allem nach l. Breite Aorta. Keine Geräusche. 2. A. T. $\angle$ .
85	Mo., 63 Jahre, Generalmaj.	Bisher immer gesund. Seit einigen Jahren anfallsweise unregelmäßige Herztätigkeit verbunden mit Herzbeschwerden u. Abnahme der Leistungsfähigkeit. Die Anfälle hängen meist mit Diätfehlern zusammen.	Paroxystische Flimmerarhythmie.	Vagotonie.	Maße: (F.A.) $\frac{4,9 \cdot 10,4}{15,3}$ Röntgen: Herz zeigt eine leichte Vergrößerung nach l. Aorta etwas breiter. Töne rein. 2. A. T. = 2. P. T.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
<p>Puls: Um 90 p. M., von mittlerer Füllung, nicht sehr hart, vorübergehend A. p.</p> <p>Arterienrohr verhärtet, nicht geschlängelt.</p> <p>B.-Dr. 180/120 mm Hg.</p>	<p>Während Eurhythmie normaler Erregungsablauf. P gespalten. T in I negativ. Während A. p. grobschlägiges V.-Fl. um 360—400 p. M. V.-Dr. nicht ausgeführt.</p>	<p>Digipurat, Digitalisinfus, Diuretin, Coffein.</p> <p>Gute Wirkung bei geringen Mengen.</p>	
<p>Puls: 64 p. M. hart. A. p. B.-Dr. 210 cm H<sup>2</sup>O.</p> <p>Verhärtete Arterien.</p>	<p>Normales Ventrikel-Ekg. bis auf etwas flaches T. Seltene atypische Kammer-Es., die nach Bewegung zunehmen. Ziemlich feinwelliges V.-Fl. um 500 p. M. V.-Dr. ergibt r. mittelgradigen, dromotropen, l. kurzdauernden heterotopie-fördernden Effekt.</p>		<p>Vom Oberversicherungsamt zur Begutachtung eingewiesen.</p>
<p>Puls: Um 66—130 p. M. meist regelmäßig. Anfallweise auf 110—120 ansteigend, dann unregelmäßig.</p> <p>B.-Dr. 180 cm H<sup>2</sup>O.</p>	<p>In Ruhe normaler Befund bis auf ein etwas flaches T. Während der Anfälle grobschlägiges Flimmern zwischen 360 bis 500 p. M. V.-Dr. bewirkt Feinerwerden des Flimmerns, einmal kurzdauernde Unterbrechung.</p>	<p>Chinin-Belladonna, kuptiert die Anfälle rasch.</p>	<p>Ambulant.</p>
<p>Puls: 160 p. M. von geringer Füllung und Spannung. A. p. Anfänglich viele frustane Kontraktionen.</p> <p>B.-Dr. 115/85 mm Hg.</p>	<p>R in I klein und etwas breit. T flach bzw. diphasisch. Mittelwelliges, aufgesplittertes V.-Fl. V.-Dr. von geringem dromotropen Effekt.</p>	<p>Digipurat, Pleurapunktion. Herzbeschleunigung und Insuffizienzerscheinungen verschwinden rasch. Chinidin wirkungslos.</p>	
<p>Puls: Um 66 p. M. A. p. B.-Dr. 240 cm H<sup>2</sup>O.</p> <p>Arterienrohrsklerotisch. Positiver Venenpuls ohne stärkere Stauung.</p>	<p>R hoch. T wenig gewölbt. Feines, aber deutliches, auch im Venenpuls sichtbares V.-Fl. um 550 p. M. V.-Dr. hat r. einen sehr starken (über 7"), l. einen etwas schwächeren (über 5") dromotropen Effekt. Während dessen werden die Flimmerwellen deutlicher.</p>	<p>Längere Zeit hindurch mittlere bzw. kleine Mengen Digipurat mit gutem Erfolg.</p>	<p>Ambulanter Patient.</p>
<p>Puls: Um 60—64 p. M. regelmäßig. In den Paroxysmen A. p. mit Pulsen um 110 p. M. B.-Dr. 205/120 cm H<sup>2</sup>O.</p> <p>Periphere Gefäße nicht sklerosiert.</p>	<p>Normales Ekg. in allen 3 Abl. T gut ausgeprägt. V.-Dr. ergibt starken chron. u. inotropen Effekt. Zur Zeit der Anfälle mittelwelliges Flimmern um 480 p. M.</p>	<p>Digitalis, Chinin ohne Effekt. Auf Atropin bzw. Belladonna u. Carminativa Anfälle nur ganz selten.</p>	<p>Ambulante Beobachtung.</p>

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
86	Ob., Blasius, 64 Jahre, Hausierer.	Vor $\frac{1}{2}$ J. Durchfälle, Leibschmerzen. Seither zunehmende Mattigkeit in den Beinen u. Schmerzen in der Herzgegend. Atembeschwerden.	Lungenemphysem. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{4,8 \cdot 8,4}{15}$ Röntgen: Herz nach allen Seiten zu groß, bes. nach l. Aorta sehr breit u. dunkel. Töne rein. 2. A. T. (∟).
87	Me., Eugen, 67 Jahre, Landwirt.	Bis vor kurzem nie krank. Vor 8 Mon. zum 1. Mal leichte Schwellung der Beine, zu der sich vor kurzem Husten, Auswurf, Atemnot, Appetitlosigkeit u. Herzklopfen hinzugesellte.	Atherosklerose bes. Aortensklerose. Herzinsuffiz. mit Ödemen und Höhlenhydrops. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{4,0 \cdot 14,0}{19,5}$ Röntgen: Herz enorm n. l. u. r. vergrößert (Hydroprikard?). Auch l. Vorhof zu breit, namentlich im oberen Teil. Töne rein. 2. A. T. ∟.
88	Ke., August, 64 Jahre, Spitalarbeit.	Mit 27 J. Lungenentzündg. Vor 4 J. Quetschung des Brustkorbes l. Seit 14 Tg. zunehmender Husten, Auswurf, Kurzatmigkeit u. Müdigkeit bes. der linksseitigen Gliedmaßen.	Chron. hyperton. Nephritis. Emphysem. Chron. Bronchitis. Herzinsuffiz. Linksseit. apoplektischer Insult. Flimmerarhythmie.	Nierenleiden.	Maße 3: 10 Röntgen: Herz stark n. l., etwas nach r. vergrößert. Aorta zu dunkel und zu breit, namentlich im oberen Teil. Töne rein. 2. A. T. ∟.
89	Schw., Mich., 65 Jahre, Zimmermann.	Vor 1 Mon. Erkältung bei starkem Regen. Seither Stiche in r. Seite, Husten, starkes Herzklopfen. Am 2. Tage blutiger Auswurf, Fieber, Anschwellung der Füße.	Asthen. Pneumonie des r. Unterlappens. Pleuritis adhäs. u. Atherosklerose. Herzhypertrophie u. Insuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose (auslösendes Moment Pneumonie).	Maße: $\frac{5 \cdot 10,5}{17}$ Röntgen: Cor. groß nach l. (nicht verdrängt). Töne rein. 2. P. T. ∟.
90	Fr., Johanna, 65 Jahre, Witwe.	Seit Jahren Herzklopfen, Atemnot, Blutwallungen, Schmerzen in Leib und Kreuz. Husten, schleimig. Auswurf. Oligurie. Früher Ödeme an den Beinen.	Atherosklerose. Pleuritis. Schwere Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße 4: 12 Röntgen: Sehr gr. Herz nach Typus des Mitralherzens. Syst. Geräusch an der Spitze. 2. P. T. = 2. A. T.
91	Cl., Charlotte, 65 Jahre, Witwe.	Seit 2 J. Herzklopfen u. Atembeschwerden. Schmerzen am Herz, Husten mit Auswurf, blutig. Bein-schwellungen. Atembeschwerden, angebl. Fieber. Beschwerd. b. Wasserlassen.	Myodegeneratio cordis. Rechtsseitiger Längsinfarkt. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: 4: 11 An der Spitze lautes, schabendes systol. Geräusch. 2. A. T. = 2. P. T.
92	Wu., Georg, 66 Jahre, Landwirt.	Vor 30 J. wiederholt Lungenentzündung: Bruststiche, Husten mit Auswurf, Fieber. Seit 16 J. mehr od. weniger Herzklopfen, Atemnot, Schwindel. Zeitweise Anschwellung der Beine u. des Leibes, Mattigkeit, Oligurie.	Herzinsuffizienz. Allgem. Hydrops. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: $\frac{4: 11}{15}$ Röntgen: Herz stark n. l. verbreitert. Aorta etwas breit und dunkel. Holzknechtscher Raum frei. Über dem unteren Teil d. Sternums kurzes syst. Geräusch.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 100 p. M. klein A.p. Zahlreiche frustane Kontraktionen. Positiver Venenpuls (telesystolisch). B.-Dr.: 250/150 cm H <sup>2</sup> O.	Diphasisches bzw. negatives T. Grobes V.-Fl. um 450 p. M. V.-Dr. ergibt mittelgradigen dromotropen u. heterotropie-fördernden Effekt.	Koffein, Aderlaß Digipurat. Arhythmie verschwand darauf nach 3 wöchtl. Behandlung.	
Puls: Um 140 p. M. weich A. p. B.-Dr. 155/130 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Gefäße sklerotisch.	R in I klein, in II und III abwärts gerichtet. T flach. Einzelne atypische Kammer-schläge. Feinwelliges, nicht auszählbares V.-Fl. Nach V.-Dr. sowohl r. wie l. ausgesprochener dromotroper Effekt mit Erwachen der Kammerautomatie.	Digipurat, Strophan-tin. Bei i.-v.-Einverleibung bes. Strophan-tin von recht gutem Effekt auf Pulszahl und Arhythmie.	
Puls: Um 80 p. M. hart, A. p. B.-Dr.: 240/160 cm H <sup>2</sup> O. Periph. Arterien rigide.	R hoch. T flach bzw. negativ. Fein- bis mittelwelliges V.-Fl. V.-Dr. ergibt r. einen mittelgradigen, l. einen starken dromotropen Effekt.	Digipurat, Koffein. Abnahme der Arhythmie.	
Puls: 114 p. M., voll, A.p. B.-Dr. 140/85 mm Hg. Gefäße sklerosiert.	R sehr breit, plump, gespalten. T flach bzw. negativ. V.-Fl. von 450—550 p. M. V.-Dr. stark. R. auch heterotropie-fördernd.	Koffein, Diuretin, Digipurat, Theacylon, Euphylin, Digitalis. Leichte Besserung.	
Puls: Um 184 p. M. frustane Kontraktionen A. p. Arterienrohr geschlängelt. B.-Dr.: 175 mm Hg.	Kleine, aber sonst ziemlich gut ausgesprochene Zacken. Feinwelliges V.-Fl. um 550 p. M. V.-Dr. r. starken dromotropen Effekt; l. gering.	Digipurat, Koffein. Leidl. Besserung.	
Puls: 100 p. M. frustane Kontraktionen. A. p. B.-Dr.: 135 mm Hg. Rigide periph. Arterien.	Hohes, aber plumpes R. T. negativ bzw. flach. Einzelne atypische Kammer-schläge, teilweise Bigeminie. Feinwelliges V.-Fl. V.-Dr. r. von geringem, l. von stärkerem dromotropen Effekt.	Digipurat. Wesentliche Besserung.	
Puls: 60 p. M. A. p. B.-Dr.: 150 cm H <sup>2</sup> O. Keine nennenswerte Sklerose der Gefäße.	Kleine, wenig differenzierte Zacken. T. flach. Feinwelliges V.-Fl., nicht auszählbar. V.-Dr. r. u. l. bedingt starken dromotropen Effekt. Erwachen der Kammerautomatie.	Strophan-tin, Koffein, Enphylin, Digipurat. Gute Wirkung.	



Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
93	He., Wilhelm, 66 Jahre, Erdarbeiter.	Früher einmal Gelenkrheumatismus. Vor 14 Tg. plötzliche wiederholte Schüttelfröste, Fieber, viel Husten. Atemnot.	Atherosklerose. Herzhypertrophie. Herzinsuffiz. Emphysem. Pneumonische Residuen.	Atherosklerose. Gelenkreumatismus.	Maße: $\frac{4,5 \cdot 11,2}{16,5}$ Röntgen: Herz zu groß nach l. Aorta deutl. verbreitert. An der Spitze lautes systol. Geräusch. 2. A. T. $\angle$ .
94	Bl., August, 68 Jahre, Bahnhofsvorsteher.	Vor 17 J. Gallensteine; vor 6 J. Lungenentzündung. Seit 2 J. starkes Herzklopfen u. Atemnot, seit 5 Mon. Schwellungen der Beine.	Schwere Atherosklerose, bes. der Aorta. Herzinsuffizienz. Emphysem. Chron. Bronchitis. Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose.	Maße: nach r. infolge Ergrusses nicht bestimmbar, nach l. bis 2. Q. F. innerhalb der Mammillarlinie reichend. Röntgen: Herz stark nach l. vergrößert. Aorta sehr breit. Töne rein. 2. P. T. $\angle$ .
95	La., Const., 67 Jahre, Tagner.	Vor 7 J. Überanstrengung beim Heben eines Fasses, danach Druck u. Stechen in der Herzgegend. Seither Atemnot u. häufige Schwindelanfälle.	Emphysem der Lunge. Hochgr. allgem. Atherosklerose. Herzdilatation. Flimmerarrhythmie. Chronische Stauungserscheinung.	Atherosklerose. Überanstrengung	Maße: 3-12 Röntgen: Herz stark n. l. auch etwas nach r. vergrößert, typische Aortenform. Aorta sehr verbreitert und verdunkelt, im ganzen Verlauf, auch Aorta descendens. Stark vorspringender Aortenbogen. An der Spitze syst. Geräusch. 2. A. T. = 2. P. T.
96	Ad., Alexand., 68 Jahre, Schreiner.	Vor 25 J. Lungenentzündung. Seit einigen Jahren langsam zunehmend Engigkeit, Herzklopfen, Mattigkeit, nächtliches Harnlassen, Schlaflosigkeit, Gedächtnisschwund.	Diffuse, allgem. Atherosklerose. Myodegeneratio cordis. Schwere chron. Herzinsuff. Altersdiabetes. Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F. A.) $\frac{5,5 \cdot 11,9}{18}$ Röntgen: Zwerchfelltieftstand, Lungenstauung, Herz breit nach l. Aortenform. Aorta sehr dunkel. Töne dumpf, rein, 2. A. T. $\angle$ .
97	Häu., Josef, 68 Jahre, Bauer.	Angeblich bis vor mehreren Jahren gesund. Seither langsam eingeschlichene, zunehmende Engigkeit bei Anstrengungen, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, Nachharnen.	Beginnende Schrumpfnieren. Diffuse Atherosklerose. Herzinsuffizienz. Flimmerarrhythmie.	Schrumpfnieren.	Herz im ganzen vergrößert. Aorta deutlich breiter und dunkler. Töne rein. 2. A. T. ( $\angle$ ).
98	Kl., Wendelin, 69 Jahre, Landwirt.	Früher immer gesund. Seit 14 J. bei Anstrengungen Herzklopfen u. Engigkeit. Vor 5 Mon. Schwellungen der Beine u. Arme, des Leibes u. des Gesichts. In schwerster Atemnot eingeliefert.	Atherosklerose. Myodegeneratio cordis. Herzinsuffizienz. Emphysem. Flimmerarrhythmie.	Atherosklerose.	Maße 4-11 Röntgen: Herz mittelständig, kaum zu groß. Aorta auffall. breit. Töne rein, leise. 2. A. T. > 2. P. T.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 100 p. M. A. p. Sehr zahlreiche (noch einmal so viel, wie an der A. Radialis) frustane Kontraktionen. Häufige tachykardische Anfälle bis 180 u. mehr. B.-Dr.: 185/100 cm H <sup>2</sup> O. Arterien sklerotisch u. geschlängelt.	Leidlich ausgesprochener Ventrikelkomplex. Manchmal (nach Digipurat) während Tachykardie häufige, wechselförmige Seitenausschläge. Fein- bis mittelwelliges V.-Fl. V.-Dr. ergibt sonst nur mäßig. Effekt, nach längeren Digitalisindikationen einen sehr langen, über 6" anhaltenden Kammerstillstand.	Digitalis nur in kleinen (0,05) intramuskulären Dosen von Nutzen. Bei größeren Dosen und bei i.-v.-Einverleibung paroxysmale tachykardische Anfälle.	
Puls: 85 p. M. A. p. B.-Dr.: 110/220 cm H <sup>2</sup> O.	T diphasisch, in I mehr negativ. Feines V.-Fl. V.-Dr. bewirkt starken dromotropen, aber auch heterotopiefördernden Effekt. Erwachen tiefster automatischer Zentren.	Koffein, Jodkali, Strophanthin, Thyreodin. Anfänglich gute Wirkung!	Autoptischer Befund: Bronchopneumonische Herde im r. Ober- u. Mittellappen. Hochgradiges Ödem im r. Oberlappen. Starker Erguß in beiden Pleurahöhlen. Kompensationsatelektase des r. Unterlappens. Stark eitrig Bronchitis. Pleuraadhäsionen bds. Starke allgem. Atherosklerose, Myokardschwien. Stauungsorgane, Gallensteine, allgem. Macies.
Puls: 80 p. M. A. p. Arterienrohr stark geschlängelt u. sehr rigide. B.-Dr.: 215 cm H <sup>2</sup> O.	Ungleich geformte, typische und atypische Kammerkomplexe. Atypische Schläge treten nach Bewegung gehäuft auf. V. Fl. feinwellig. V. Dr. ergibt bds. einen deutlichen dromotropen, keinen heterotopiefördernden Effekt.		Wegen Invalidenrente zur Begutachtung eingewiesen.
Puls: zw. 80—90 p. M. A. p. B.-Dr.: 240/160 cm H <sup>2</sup> O. Arterienrohr geschlängelt und sklerotisch.	R breiter, T negativ. Grobschlägiges V.-Fl. um 400 p. M. Extrasystolie und Bigeminie. Nach V.-Dr. ausgesprochene dromotrope Wirkung (Ventrikel-Automatie). Dabei Flimmern feiner.	Auf lange z. T. ambulante Behandlung mit Strophanthin vorübergehend einige Tage normale Schlagfolge. Danach wieder A. p. Zustand unter Strophanthin leidlich.	
Puls: Um 70—72 p. M. A. p. B.-Dr.: 190 cm H <sup>2</sup> O. Sklerotische Arterien.	Ziemlich normaler Ventrikelkomplex. T leidlich ausgeprägt. V.-Fl. mittelwellig um 500 p. M. V.-Dr. ergibt einen deutlich dromotropen Effekt.		Poliklinischer Patient.
Puls: 110 p. M. gut gefüllt. A. p. B.-Dr.: 205/130 mm Hg. Arterienrohr geschläng.	R gut ausgebildet. T in I u. II diphasisch. Häufig Pseudo-aurhythmie. Hin und wieder mehr weniger atypische Kammerschläge. Fein- bis mittelwelliges V.-Fl. um 400—460 p. M. V.-Dr. leicht dromotrop und heterotopiefördernd.	Digipurat, Euphylin, Diuretin, Strophanthin, Aderlaß. Digipurat und noch mehr Strophanthin wirken recht gut.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
99	Mü., Emil, 69 Jahre, Bäcker.	Schwere Berufsarbeit. Seit 8 J. zuckerkrank. Vor 3 Tg. Schlaganfall.	Atherosklerose. Schwere Herzinsuffizienz m. Stauungserscheinung u. Ödemen. Aorteninsuffz. Residuen l. Hemiplegie, r. doppelte Bronchopneumonie. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: 3·12 Embryokardie. 2. Ton an der Spitze klingend.
100	Mey., Maria, 70 Jahre, Witwe.	Vor 15 J. Kropfoperation. Vor 3 J. Herzschwäche mit geschwollenen Beinen u. Brustwassersucht. Seit 6 Wochen viel Husten u. schleimig. Auswurf. Nachts Atembeschwerden, Herzklopfen, Mattigkeit, Beinschwellungen.	Substernale Struma. Abgelaufener Basedow. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Basedow	Maße 4,5·9 Röntgen: Herz nach l. vergrößert. Aorta dunkel, dem Aortenschatten aufsitzend ein breiter rundlicher Schatten (substernale Struma). Töne dumpf, aber rein. 2. A. T. = 2. P. T.
101	Bau., Josef, 71 Jahre, Zollaufseher.	Vor 23 J. Typhus. Vor 4 J. zum 1. Mal Herzklopfen, Engigkeit, Druck in der Herzgegend. Nach 1 J. Fußgeschwulst und Geschwüre. Beschwerden seither verstärkt.	Atherosklerose. Herzinsuffizienz mit hochgradig. Ödemen u. geringem Hydrothorax. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: 4,2·10,3 Röntgen: Aortenherz, Aorta breit. Töne dumpf, rein. 2. P. T. > 2. A. T.
102	Ho., August, 71 Jahre, pens. Schutzmann.	Nie ernstlich krank gewesen. Seit 6 J. herzleidend. Schwere stenokardische Anfälle, Herzklopfen, Angina pectoris. Schlaflosigkeit.	Atherosklerose. Mitralinsuffz. Herzinsuffizienz m. leichten Ödemen u. chronisch. Stauungserscheinungen. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Das Herz stark nach l. vergrößert. An der Spitze ein lautes syst. Geräusch. 2. A. = 2. P., beide $\angle$ .
103	He., Heinr., 72 Jahre, Photograph.	Mit 27 J. Lebererkrankung. Vor 10 J. angeblich Nikotinvergiftung. Seit 35 J. oftmals Beinschwellungen. In letzt. Zeit Anfälle von Atemnot.	Atherosklerose. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie. Erysipel d. Kopfes und der Beine. Hydrothorax. Leberstauung.	Atherosklerose (Abusus nicotini?).	Maße: (F.A.) $\frac{5,5 \cdot 13,9}{19}$ Enorme Herzvergrößerung nach l. Aortenform. Aorta dunkel; breiter vorspringender Aortenbogen. Keine Geräusche.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: 120 p. M. A. p. Arterienrohr geschläng. B.-Dr.: 148/90 cm H <sup>2</sup> O.	R breit. T wenig gewölbt. V.-Fl. feinwellig. V.-Dr. o. B.	Koffein, Digipurat. Letzteres hatte wenig Wirkung.	Autoptischer Befund: Bronchopneumonie der ganzen l. Lunge u. des r. Oberlappens. Hypertrophie u. Dilatation des Herzens mit vollk. hochgr. Sklerosierung des Klappenapparats (bes. des der Aorta) u. daraus folgende Stenose u. Insuffizienz. Herzverfettung. Chron. Nephritis. Teilweise Degeneration der l. Niere. Fettleber. Hochgrad. Atherosklerose der Aorta, der großen Gefäße u. der Coronararterien. Pleuritische Adhäsionen.
Puls: Um 70 p. M. von mittlerer Füllung u. Spannung. A. p. B.-Dr.: 130/90 mm Hg. Arterienrohr etw. härter.	Ziemlich normaler Ventrikelkomplex. Einzelne atypische Kammerschläge. V.-Fl. mittelwellig, um 450 p. M. V.-Dr. hat bds. deutlichen dromotropen Effekt.	Sedativa, kleine Digipuratdosen mit zieml. gutem Effekt.	
Puls: Um 70 p. M. gut gefüllt. A. p. B.-Dr.: 135/90 cm H <sup>2</sup> O.	T in I negativ, in II u. III flach. Grobes V.-Fl. um 400 bis 450 p. M. V.-Dr. r. u. l. bedingt sofort deutlichen heterotropiefördernden Effekt. (Erwachen der Kammerautomatie.)	Koffein, Digipurat (3×0,1). Gute Wirkung.	
Puls: Um 88 p. M. ungleichmäßig. A. p. Einzelne frustrane Kontraktionen. B.-Dr.: 235 mm Hg. Periphere Arterien rigid und geschlängelt.	R etwas breiter. T flacher als normal. Gelegentliche atypische Kammerkontraktionen. Mittelwelliges V.-Fl. um 460 p. M. V.-Dr. ergibt l. keinen, r. einen deutlichen dromotropen Effekt.	Betruhe, Diuretin, Digipurat p. o. Gute Wirkung auf Herztätigkeit und Arrhythmie.	Poliklinischer Patient.
Puls: 92 p. M. A. p. B.Dr.: 250/125 cm H <sup>2</sup> O.	Hohes R in I. T mehr negativ. Feines V.-Fl. V.-Dr. hat l. einen schwachen, r. einen stärkeren dromotropen Effekt.	Strophantin, Digipurat. Auf Arrhythmie von mäßiger Wirkung.	

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
104	Sa., Emil, 72 Jahre, Major.	Bis vor kurzem gesund. Vor 1 J. Beinschwellungen, jetzt erneut. — Leichte Atemnot, sonst geringe Beschwerden.	Diffuse Atherosklerose. Herzvergrößerung. Mittlerer Grad v. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: 5,2-12,5 Röntgen: Herz deutlich nach l. mäßig, nach r. verbreitert. Sehr breite Aorta, Vorhofbogen vorspringend. Töne dumpf, aber rein. 2. P. T. = 2. A. T.
105	Schi., Marianne, 72 Jahre, Witwe.	Mit 22 J. luetischer Ausschlag. Schmierkur. Inzwischen gesund. In den letzten 2 J. Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Atemnot, Husten, schaumig eitriger Auswurf.	Lues (tertiär). Emphysem. Bronchopneumonische Herde. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Lues.	Maße 3-10 Röntgen: Herz nicht zu groß. Aorta ohne deutl. Veränderung. Töne rein. 2. A. T. = 2. P. T.
106	Bl., Rudolf, 72 Jahre, Professor.	Kräftiger, bis vor 3 J. ganz gesunder Mann. In letzter Zeit Schlaflosigkeit, Aufgeregtheit, psych. Depressionszustände, Herzklopfen, Stauungskatarrh. Abmagerung.	Atherosklerose. Herzinsuffizienz mit Höhlenhydrops und Ödemen. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: (F.A.) $\frac{6-11,4}{18,8}$ Röntgen: Herz beutelförmig groß nach r. und l. (Hydroperikard). Aorta breit und dunkel.
107	Kr., Philipp, 73 Jahre, Bürgermeister.	Seit 3 J. Kurzatmigkeit. Seit 10 Tg. Schwellungen der Beine, stenokardische Erscheinungen. Oligurie.	Emphysem. Atherosklerose, speziell Aortensklerose. Herzhypertrophie u. -Hypertonie. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: $\frac{5,5-15}{19}$ Röntgen: Aortenherz. Linker Ventrikel stark vergrößert. Aorta breit und dunkel. Töne rein.
108	El., Eduard, 76 Jahre.	In schwer sporösem Zustand in die Klinik eingeliefert, hat vor einigen Stunden einen Schlaganfall erlitten. Lähmung der r. Seite, Sprachstörung. Seit Jahren Herzbeschwerden, Atemnot, geschwollene Beine.	Emphysem. Atherosklerose. Rechtsseit. Hemiplegie. Myodegeneratio cordis. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Herz nach r. nicht vergr., nach l. im 5. S. R. bis zur Mamillarlinie reichend. Hebender Spitzenstoß. Breite Gefäßdämpfung. Töne leise, rein.
109	Ro., Simon, 77 Jahre, Invalide.	Seit Kindheit starker Husten. Vor 10 J. Blutvergiftung an der l. Hand. In den letzten Jahren zunehmende Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Drücken auf der Brust, Oligurie, Schwellungen an den Beinen.	Chronische Bronchitis. Linksseit. Pleuritis. Atherosklerose. Myodegeneratio cordis. Herzinsuffizienz m. Hydrops anasarka.	Atherosklerose Myodegeneratio cordis.	Maße: $\frac{4-9,5}{14}$ Keine Geräusche.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 80 p. M. von mittl. Füllung. A. p. B.-Dr.: 140/90 mm Hg. Positiver Venenpuls (mesosystolisch).	T noch leidlich ausgesprochen. Ziemlich grobes V.-Fl. um 450 bis 500 p. M. V.-Dr. hat mäßigen dromotropen Effekt bds.	Digipurat, Diuretin. Herztätigkeit wenig beeinflußt.	
Puls: Anfänglich um 80, dann um 50 p. M. klein A. p. B.-Dr. 115 mm Hg. Arterienrohr rigide.	R hoch. T diphasisch, mehr negativ. V.-Fl. mittel- bis feinsellig (420—450 p. M.) Ausgesprochene Eurhythmie bedingt durch Digitalisblock. V.-Dr. bedingt l. nur minimalen Effekt.	Kampher, Koffein, Digipurat. Infolge Überdosierung mit Digitalis Herzblock.	
Puls: Um 64 p. M. A. p. B.-Dr.: 155 cm H <sup>2</sup> O. Arterienrohr rigide.	R hoch. T diphasisch bzw. negativ. Mittelwelliges V.-Fl. um 450 p. M. V.-Dr. nicht ausgeführt.	Mittlere Digipuratdosen. Diuretin mit leichtem Effekt.	Ambulanter Patient.
Puls: Um 70 p. M. gut gefüllt, A. p. B.-Dr.: 220/100 mm Hg. Periphere Arterien geschlängelt u. sklerosiert.	T in I negativ, in II und III positiv. Einzelne atypische Kammerschläge. Ziemlich grobes V.-Fl. 420—450 p. M. Auf V.-Dr. r. und l. Erwachen der Kammerautomatie.	Digipurat im ganzen wirkungslos. Auf konsequente Strophanthinbehandlung lange Zeit relatives Wohlbefinden.	Z. T. ambulanz.
Puls: Um 105 p. M. klein. Einzelne frustrane Kontraktionen. B.-Dr.: 210/140 cm H <sup>2</sup> O. Periphere Gefäße sklerosiert und geschlängelt.	Breites, meist abwärts gerichtetes R plump. Einzelne Ausschläge: ungleich. Gelegentliche Extraschläge Feines V.-Fl. V.-Dr. nicht ausgeführt.	Herzbehandlung ohne Effekt.	Autoptischer Befund: Hochgradige Atherosklerose der Aorta u. ihrer Aste. Exzentrische Hypertrophie des ganzen Herzens mit ganz geringer Sklerose der Herzarterien u. starker Fleckung u. Trübung des Myokards. Totale Obliteration des Herzbeutels. Großer Erweichungsherd in der l. Großhirnhemisphäre. Stauungsorgane.
Puls: sehr klein, drahtförmig, um 120 p. M. zahlreiche frustrane Kontraktionen. B.-Dr. 160/135 mm Hg.	Breites, plumpe, gespaltenes R. T negativ. Einzelne atypische Kammerschläge. Feinselliges V.-Fl. V.-Dr. ergibt geringen dromotropen Effekt.	Digipurat, Koffein. Ohne Effekt.	Autoptischer Befund. Alte veruköse Endokarditis. Hypertrophie des l. Ventrikels u. Vorhofs. Atherosklerose der Aorta Aneurysmabildung. Myopathie des Herzens. Chronische Nephritis.

Lfd. Nr.	Name, Alter, Beschäftigung	Kurze anamnestische Daten	Diagnose	Ätiologie bzw. Hauptkrankheit	Verhalten des Herzens
110	Be., Wilhelm, 78 Jahre, Hochschul- lehrer.	Bisher immer gesund. Anfang der 60. Jahre vom Hausarzt Herzunregelmäßigkeit festgestellt. Trotzdem vollkommen arbeitsfähig; bis 78 J. Rheinbäder. Leichte Zirkulationsstörungen an Augen. Dabei A. p. festgestellt.	Atherosklerose. Mitralherz. Hypertonie. Latente Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Atherosklerose.	Maße: $\frac{5,4 \cdot 10,3}{17,0}$ Röntgen: Herz groß nach l. und r. Sehr breite Aorta. Töne rein.
111	Scha., Elias, 81 Jahre, Hausierer.	Vor 12 J. Nierenentzündung. Seit 4 Woch. Mattigkeit, Atembeschwerden, Husten, Auswurf. Damals angebl. Zucker im Urin.	Chronische Bronchitis. Atherosklerose, speziell Aortensklerose. Nierensklerose. Herzinsuffizienz. Flimmerarhythmie.	Nierenleiden. Atherosklerose.	Maße: $\frac{3,5 \cdot 9,5}{14}$ Röntgen: Herz breit nach l. (l. Ventrikel). Aorta breit trotz Längsstellung, verdunkelt, u. zwar im ganzen Verlauf (auch Descendens) Töne sehr leise. 2. A. T. = 2. P. T.

Zirkulationsverhältnisse	Elektrokardiogramm	Therapie und ihr Effekt	Bemerkungen
Puls: Um 80 p. M. A. p. B.-Dr.: Um 310 cm H <sup>2</sup> O. 2 Proz. Albumen. Rigide Arterien.	Normaler Ventrikelkomplex. T gewölbt. Feinwelliges V.-Fl. u. stellenweise gröber werdend. V.-Dr. ergibt r. starken, l. mäßigen dromotropen Effekt.	Strophantin. Von recht gutem Erfolg.	Ambulanter Patient. Ganz plötzlich Dekompensation. Plötzlicher Herztod.
Puls: Um 100 p. M. gut gefüllt, hart, regelmäßig. B.-Dr.: 200/140 mm Hg. Periphere Arterien sklerotisch u. geschlängelt.	R leidlich hoch, aber unten plump. T diphasisch bzw. negativ. V.-Fl. feinwellig um 480 p. M. V.-Dr. ergibt sowohl r. wie vor allem l. starken dromotropen Effekt.	Strophantin. Wesentl. Besserung.	



# IV. Der Herzalternans.

Von

**Bruno Kisch-Köln.**

Mit 17 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	295
I. Einleitung. Pulsus alternans und Herzalternans . . . . .	300
II. Experimentelle Beobachtungen am Tier . . . . .	304
A. Die zur Feststellung von Herzalternans benutzten Methoden und die mit ihrer Hilfe festgestellten Tatsachen . . . . .	304
Inspektion	
Mechanogramm	
Elektrokardiogramm	
Auskultation	
Verzeichnung des intrakardialen Druckes	
Arterienpulscurve	
Venenpulscurve	
B. Koeffizienten, die im Tierversuche das Auftreten von Herzalternans bedingen . . . . .	318
Die Alternansdisposition . . . . .	318
Alternans bei Störung des Koronarkreislaufs . . . . .	321
Einfluß von Herzfrequenz und Blutdruck auf den Alternans . . . . .	323
Die Beziehungen der extrakardialen Herznerven zum Alternans . . . . .	327
Die Beziehungen zwischen Extrasystole und Herzalternans . . . . .	330
III. Klinische Beobachtungen . . . . .	334
A. Die klinische Diagnostik des Herzalternans . . . . .	334
Pulsbild und Herzstoß . . . . .	336
Blutdruck . . . . .	338
Venenpuls . . . . .	339
Auskultation . . . . .	339
Elektrokardiogramm . . . . .	341
Röntgenbefund . . . . .	343
Die Differentialdiagnostik des Herzalternans . . . . .	343
B. Klinische Beobachtungen an Kranken mit Herzalternans . . . . .	344
C. Das klinische Vorkommen des Herzalternans. (Dazu Tabelle I und II)	346
D. Die Prognose . . . . .	355
E. Die Therapie . . . . .	357
IV. Die Theorie des Wesens und Zustandekommens des Herzalternans . . . . .	359

## Literaturverzeichnis.

1. Adler, O., Wirkung der Glyoxylsäure auf den Tierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 56. 1907. S. 207.
2. de Boer, S., Herzalternans. Zentralbl. f. Phys. 30.1915. S. 149.
3. — Hartalternans. Nederl. Tijdschr. vor Geneesk. 60. 1916. Nr. 5. Zit. nach Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 8. S. 93.
4. Bordet, E., Douzelot, E. et Pezzi, C., Sur un cas d'alternance cardiaque mécanique et électrique observé chez l'homme. Compt. rend. Soc. Biol. à Paris. Nov. 1913. Zit. nach Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 6. 1914. S. 76.
5. L. Braun und Mager, W., Über die Wirkungen der Digitaliskörper auf das isolierte Säugetierherz. Wiener Ak. Ber. 108. Abt. III. 1899. S. 471.
6. A. R. Cushny, The irregularities of the mammalian Heart observed under aconitine and on electrical stimulation. The Heart 1. 1909. S. 1.
7. Danielopoulo, D., Recherches sur l'action de la digitale dans le rythme alternant. Arch. de Maladies de coeur. Nov. 1913. Nach Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 4. 1913. S. 36.
8. Dehio, K., Ein fühlbarer Puls auf zwei Herzkontraktionen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 47. 1891. S. 307.
9. Doll, K., Die Lehre vom doppelten Herzstoß. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 40—42.
10. Edens, E., Pulsstudien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 100. 1910. S. 221.
11. Engelmann, Th. W. Über den Einfluß der Systole auf die motor. Leistung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. Pflügers Arch. 62. 1896. S. 543.
12. Frédéricq, H., La contraction alternante du myocarde et son electrocardiogram. Arch. int. d. physiol. 12. Nr. 1. S. 96.
13. — Die Heringsche Theorie gibt keine Erklärung für den an ausgeschnittenen Herzmuskelstücken hervorgerufenen Pulsus alternans. Pflügers Arch. 151. 1913. S. 106.
14. Galli, G., Pulsus alternans mit partiell alternierender Herztätigkeit. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 40. S. 1956.
15. Gaskell, W. H., On the rythm of the heart of the frog and on the nature of the action of the vagus nerve. Philos. transact. 1882. 173. Part III. S. 993. Zit. nach W. Trendelenburg (s. d.).
16. Geibel, R., Über alternierende Mitralinsufficienz. Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 103.
17. Gerhardt, D., Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 2. 1908. S. 418.
18. Gottschalk, A., Herzalternans als Folge periodisch auftretender partieller Erschlaffung der Kammerwand. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 20. 1919. S. 489.
19. Gravier, L., L'alternance du coeur. Etude critique et clinique. Paris 1914. Zit. nach Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 6, 1914, S. 390.
20. Groß, E., Die Bedeutung der Salze der Ringerschen Lösung für das isolierte Säugetierherz. Pflügers Arch. 99. 1903. S. 264.
21. Hecht, A. F., Der Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 11. 1913. S. 324.
22. Hedbom, K., Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz I. Mitteilung. Skand. Arch. f. Phys. 8. 1898. S. 147.
23. — Desgleichen II. Mitteilung. Ebenda S. 169.
24. — Desgleichen III. Mitteilung. Ebenda 9. 1899. S. 1.
25. — Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Antiarins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 45. 1901. S. 317.

26. De Heer, J. L., Die Dynamik des Säugetierherzens im Kreislauf, in der Norm, bei Aortenstenose und nach Strophanthin. *Pflügers Arch.* 148. 1912. S. 1.
27. Henle, K., Über die Beeinflussung des Elektrokardiogramms durch die polare Wirkung des konstanten Stromes. *Zeitschr. f. Biol.* 37. 1911. S. 295.
28. Hering, H. E., Über den zeitweiligen oder dauernden Ausfall von Ventrikelsystolen bei bestehenden Vorhofssystolen. *Zentralbl. f. Physiol.* 1901. Heft 7.
29. — Über den Pulsus pseudoalternans. *Prager med. Wochenschr.* 27. 1902. S. 217 u. 235.
30. — Bemerkungen zur Erklärung des unregelmäßigen Pulses. III. Mitteilung. *Prager med. Wochenschr.* 29. 1904. Februar.
31. — Die Verzeichnung des Venenpulses am isolierten, künstlich durchströmten Herzen. *Pflügers Arch.* 106. 1904. S. 1.
32. — Der Accelerans cordis beschleunigt die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Kammern des Säugetierherzens. *Pflügers Arch.* 107. 1905. S. 125.
33. — Über die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. II. Mitteilung. *Pflügers Arch.* 108. 1905. S. 281.
34. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. *Verhandl. XXIII. Kongr. f. inn. Med.* 1906. S. 138.
35. — Acceleransreizung kann das schlaglose Säugetierherz zum automatischen Schlagen bringen. *Pflügers Arch.* 115. 1906. S. 355.
36. — Über Herzalternans. *Verhandl. XXV. Kongr. f. inn. Med.* 1908. S. 323.
37. — Über zeitweilige partielle Hyposystolie der Kammern des Säugetierherzens. *Deutsche med. Wochenschr.* 1908. S. 638.
38. — Das Wesen des Herzalternans. *Münchener med. Wochenschr.* 1908. S. 1417.
39. — Die Diagnose der Herzunregelmäßigkeiten ohne Kurvenaufnahme. *Münchener med. Wochenschr.* 1908. S. 2429.
40. — Experimentelle Studien am Säugetierherzen über das Elektrokardiogramm. I. Mitteilung. *Pflügers Arch.* 127. 1909. S. 155.
41. — Desgleichen. II. Mitteilung. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 7. 1909. S. 363.
42. — Über das Elektrokardiogramm. *Verhandl. XXVI. Kongr. f. inn. Med.* 1909. S. 612.
43. — Die Funktionsprüfung der Herzvagi beim Menschen. *Münchener med. Wochenschr.* 1910. Nr. 37.
44. — Über ungleichsinnige Beteiligung der Kammern des Säugetierherzens beim Kammeralternans. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 10. 1912. S. 1.
45. — Über Verstärkung des Alternans der automatisch schlagenden Kammern durch Vagusreizung. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 10. 1912. S. 6.
46. — Die Erklärung des Herzalternans und seine Beziehung zu den extrakardialen Herznerven. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 10. 1912. S. 14.
47. — Zur Erklärung des Herzalternans. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 12. 1913. S. 13.
48. v. Hoeßlin, H., Beobachtungen über den Pulsus alternans und pseudoalternans. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 114. 1914. S. 1.
49. Hoffmann, Ang., Die Arrhythmie des Herzens im Elektrokardiogramm. *Münchener med. Wochenschr.* 1909. S. 2259.
50. — Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wiesbaden bei T. F. Bergmann 1911.
51. — Die Elektrographie als Untersuchungsmethode des Herzens und ihre Ergebnisse. Wiesbaden bei J. F. Bergmann 1914.
52. Hofmann, F. B., Allgemeine Physiologie des Herzens in Nagels Handb. d. *Physiol. d. Menschen.* 1. 223.
53. — Über die Änderungen des Kontraktionsablaufes am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. *Pflügers Arch.* 84. 1904. S. 131.

54. Hornung, Beitrag zur Lehre vom Pulsus alternans. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 40. S. 1955.
55. Joachim, G., Das Elektrokardiogramm des Pulsus alternans beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 37. S. 1950.
56. Kahn, R. H., Studien am Phonokardiogramm. Pfügers Arch. 140. 1911. S. 471.
57. — Das Elektrokardiogramm. Ergebn. d. Physiol. 14. 1914. S. 1.
58. — und Starkenstein, E., Die Störungen der Herztätigkeit durch Glyoxylsäure (Pulsus alternans) im Elektrokardiogramm. Pfügers Arch. 133. 1910. S. 579.
59. Kaufmann und Rothberger, Experimentelle Untersuchungen über die Inäqualität des Pulses bei der Arrhythmia perpetua (nebst Hinweisen auf den Pulsus alternans). Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 19. 1917. S. 251.
60. Kisch, Br., Partielle Dilatation der Kammerwand beim Herzkammeralternans. Ebenda. 20. 1919. S. 483.
- 60a. — Der Einfluß von Störungen des Coronarkreislaufs auf die Funktionen des Herzens. Vortrag geh. am XXXII. Internistenkongreß in Dresden, 1920.
61. Knoll, Ph., Bemerkungen betreffend den Pulsus bigeminus. Arch. f. klin. Med. 24. 1879. S. 387.
62. — Über Inkongruenz in der Tätigkeit der beiden Herzhälften. Wiener Akad. Wissensch. 99. Abt. III. Januar.
63. Koch, E., Herzalternans durch partielle Abkühlung des Ventrikels. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 21. 1920. S. 19.
64. Kraus, F., Diskussionsbemerkung. Verhandl. XXV. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 651.
65. Kraus, F., und Nicolai, G. F., Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig bei Veit & Co. 1910.
66. Krehl, L., Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten. II. Aufl. Wien und Leipzig bei A. Hölder 1913.
67. Langendorff, O., Über elektrische Reizung des Herzens. Arch. f. Physiol. 1885. S. 284.
68. — Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. Pfügers Arch. 61. 1895. S. 291.
69. Lewis, Th., Paroxysmal Tachycardia. The heart 1. 1909. S. 43.
70. — Notes upon alternation of the heart. The quart. Journ. of Med. 4. 1911. S. 141.
71. — Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie. Deutsch von A. F. Hecht. Wien bei J. Šafař 1912.
- 71a. — Klinik der unregelmäßigen Herztätigkeit. Übersetzt von O. Wuth. Würzburg bei C. Kabitzsch 1914.
72. Lommel, F., Über anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 82. 1905. S. 495.
73. Mackenzie, J., Die Lehre vom Puls. Deutsch von A. Deutsch. Frankfurt bei J. Alt 1904.
74. — Lehrbuch der Herzkrankheiten. II. Aufl. Deutsch von F. Grote. Berlin bei J. Springer 1910.
75. — Digitalis. The heart. 2. 1910/11. S. 273.
76. Magnus-Alesleben, E., Über einen Fall von Herzalternans. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 5. 1913. S. 265.
77. Müller, A., Die graphischen Methoden und die Lehre von der Arrhythmie. In Jagić, Handb. d. allgem. Path. Diagn. u. Therap. d. Herz- u. Gefäßkrankh. Leipzig u. Wien bei F. Deuticke 1914.
78. Münzer, E., Klinisches und Theoretisches zur Lehre vom Pulsus alternans. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 5. 1913. S. 249.
79. Muskens, L. J. J., Genesis of the alternating Pulse. Journ. of Physiol. 36. 1907. S. 104.
80. Nothnagel, H., Über arrhythmische Herztätigkeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 17. 1876. S. 190.

81. Pan, O., Über das Verhalten des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmäßigkeiten des menschlichen Herzens. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 1. 1904. S. 57.
82. Pletnew, D., Über das Verhalten der Anspruchsfähigkeit des unter Digitalis-einfluß stehenden Säugetierherzens. *Ebenda.* 1. 1904. S. 80.
83. Rehberg, Th., Über Herzalternans. *Zeitschr. f. klin. Med.* 68. 1909. S. 247.
84. Riegel, Fr., Zur Lehre von der arrhythmischen Pulstätigkeit. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 18. 1876. S. 94.
85. — Zur Pulslehre. *Ebenda.* 18. 1876. S. 507.
86. — Über den Pulsus bigeminus und alternans. *Ebenda.* 20. 1877. S. 465.
87. — Über Arrhythmie des Herzens. *Sammlg. klin. Vorträge.* 1898. Nr. 227. S. 1824.
88. Rihl, J., Analyse von fünf Fällen von Überleitungsstörungen. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 2. 1905. S. 83.
89. — Zur Erklärung der Vergrößerung der postextrasystolischen Systole des Säugetierherzens. *Ebenda.* 3. 1906. S. 14.
90. — Über Herzalternans beim Menschen. *Ebenda.* 3. 1906. S. 274.
91. — Über Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern des Säugetierherzens. *Pfügers Arch.* 114. 1906. S. 545.
92. — Über atypische Größenverhältnisse der Extrasystole am Säugetierherzen. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther.* 4. 1907. S. 255.
93. — Über alternierende und nicht alternierende Größenschwankungen des Carotispulses und der Kammerkontraktion des Säugetierherzens. *Ebenda.* 10. 1912. S. 8.
94. — Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Venenpulses bei Herzalternans. *Ebenda.* 10. 1912. S. 317.
95. — Klinische Beobachtungen über Verstärkung des Kammeralternans und Abschwächung der Kammerkontraktion durch Vagusreizung. *Ebenda.* 11. 1912. S. 341.
96. Roth, O., Über die Diagnose und die prognostische Bedeutung des Pulsus alternans. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 114. 1914. S. 180.
97. Schreiber, J., Über den Pulsus alternans. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 7. 1877. S. 316.
98. Selenin, W., Über verschiedene Formen der alternierenden Herzaktion. *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 6. 1914. S. 57.
99. Socin, Ch., Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche. *Pfügers Arch.* 160. 1915. S. 132.
100. Spieß, P., und Magnus-Alsleben, E., Über den Herzalternans. *Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.* 9. 1911. S. 212.
101. Starkenstein, E., Über experimentell erzeugten Pulsus alternans. *Ebenda.* 4. 1907. S. 681.
102. Straßburger, J., Beobachtungen bei Pulsus alternans. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 100. 1910. S. 610.
103. Straub, H., Paroxysmale auriculäre Tachykardie. Ein Beitrag zur Deutung des Elektrokardiogramms. *Münchner med. Wochenschr.* 1906. S. 1384.
104. — Dynamik des Herzalternans. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 123. 1917. S. 403.
105. — und Kleemann, M., Partieller Herzblock mit Alternans. *Ebenda.* 123. 1917. S. 196.
106. Straub, W., Über die Wirkung des Antiarins am ausgeschnittenen suspendierten Froschherzen. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 45. 1901. S. 346.
107. v. Tabora, D., Über Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Herzbiginie. *Münchner med. Wochenschrift.* 1908. Nr. 14. S. 718.
108. — Desgleichen. II. Mitteilung. *Ebenda.* 1908. Nr. 41. S. 2125.
109. — Anomalie der Schlagfolge und Schlagfrequenz des Herzens. In *Krehl-Marchand: Handb. der Allg. Path.* 2, 2. 1913.

110. Traube, L., Ein Fall von Pulsus bigeminus nebst Bemerkungen über die Leberschwellung bei Klappenfehlern und über akute Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 9. 1872. S. 185 u. 221.
111. Trendelenburg, W., Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903. S. 271.
112. Volhard, F., Über den Pulsus alternans und pseudoalternans. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 13. S. 590.
113. Wenckebach, F. K., Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. IV. Über den Pulsus alternans. Zeitschr. f. klin. Med. 44. 1901. Heft 3 u. 4.
114. — Die Arrhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig bei W. Engelmann 1903.
115. — Die Unregelmäßigkeiten der Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig u. Berlin bei W. Engelmann 1914.
116. Windle, J. D., Observations on pulsus alternans. The heart. 2. 1910/11. S. 93.
117. Woodworth, R. S., Maximal contraction, „staircase“ contraction, refractory period and compensatory pause, of the heart. Amer. Journ. of Physiol. 8. 1903. S. 213. Zit. nach J. Rihl (89).
118. Wybauw, R., Beitrag zur Kenntnis der pharmakol. Wirkung der Stoffe aus der Digitalisgruppe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 44. 1900. S. 434.

Erst nach Abschluß dieser Arbeit hatte ich Gelegenheit zu lesen:

119. Hoffmann, A., Über Verdopplung der Herzfrequenz nebst Bemerkungen zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. f. klin. Med. 53. 1904. S. 206.
120. Gravier, L., L'Alternance du Coeur. Etude Critique et Clinique. Paris bei J. B. Baillière & Fils 1914.
121. Vaquez, H., Les Arythmies. Ebenda. 1911.
122. Galli, G., Das Wesen des Herzalternans. Münchner med. Wochenschr. 1909. S. 563.
123. Hering, H. E., Über die alternierende Mitralinsuffizienz und das Wesen des Herzalternans. Ebenda. 1909. S. 565.
124. Kuliabko, A., Studien über die Wiederbelebung des Herzens. Pfügers Arch. 90, 1902. S. 461.
125. Lewis, Th., The experimental production of paroxysmal tachycardia and the effects of ligation of the coronary arteries. Heart I. 1909/10. S. 98.
126. Frédéricq, H., Pouls alternante produit, chez le chien chloralisé par excitation des nerfs accélérateurs du cœur. Arch. int. de Physiol. 12. 1912. S. 47.
127. Funke, R., Ein Beitrag zur Lehre von der Pulsarrhythmie. Prager Zeitschr. f. Heilk. 14. 1893.
128. Hering, E. H., Zur experimentellen Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. Pfügers Arch. 82. 1900. S. 1.
129. — Über die gleichsinnige Änderung der Schlagfrequenz und der refraktären Phase des menschlichen Herzens. Pfügers Arch. 89. 1902. S. 283.
130. Koch, E., Der Kontraktionsablauf an der Kammer des Froschherzens und die Form der entspr. Suspensionskurve mit bes. Ausführlichen über das Alles- oder Nichts-Gesetz, die Extrasystole und den Herzalternans. Pf.-Arch. 181. 1920. S. 106.

Was mir aus diesen Arbeiten für unseren Gegenstand wesentlich schien, ist noch nachträglich im Texte durch entsprechende Einfügungen berücksichtigt worden.

## I. Einleitung.

Unter den verschiedenen Funktionsstörungen der Herztätigkeit, die in der pathologischen Physiologie beim Tierversuch und in der Klinik am Krankenbette beobachtet worden sind, kann die als Herzalternans bezeichnete aus mehreren Gründen ein besonderes Interesse beanspruchen. Eine besondere Stellung unter den anderen Störungen der normalen Herztätigkeit erhält der Alternans schon dadurch, daß es sich bei ihm nicht um eine Rhythmusstörung, sondern um eine Funktionsinäquivalität, um regelmäßig wechselnde Unterschiede im Ausmaße der Leistung des Herzens bei ungestörter Rhythmik handelt.

Dem Theoretiker bietet diese Art der Funktionsstörung des Herzens eine Fülle von Problemen zur Erforschung dar, aber auch die Kliniker haben seit der ersten Beschreibung dieses Phänomens durch L. Traube<sup>110)</sup> sich immer wieder mit seiner Erforschung befaßt. So hat z. B. J. Mackenzie in seinen Arbeiten den Pulsus alternans öfters als ein klinisch bedeutungsvolles Zeichen von sehr übler Vorbedeutung bezeichnet. Obwohl die allgemeine Gültigkeit dieser Ansicht Mackenzies später von mehreren Seiten bestritten wurde (siehe weiter unten), so zeigt sie doch, welches lebhaftes Interesse auch die Praktiker an der Erforschung des Alternansproblems haben. K. F. Wenckebach<sup>115)</sup> bezeichnet den alternierenden Puls als eine überaus wichtige Erscheinung für die Diagnostik des Herzens und Th. Lewis<sup>71)</sup> meint S. 297 „Herzalternation ist gleichzeitig die wichtigste und am wenigsten geklärte Störung des Herzmechanismus, mit der man klinisch zu tun bekommt“

Das lebhafteste Interesse, das demnach Theorie und Praxis in gleicher Weise an der Erkenntnis des Wesens dieser auffallenden Erscheinung in der Herzpathologie haben, ließ es wünschenswert erscheinen, einmal das ganze bisher vorliegende experimentelle und klinische Material zu sammeln und zu sichten und auch an der Hand desselben sowie auf Grund einer Reihe eigener, zum Teil noch nicht publizierter, Untersuchungen, die bisher zur Erklärung des Wesens des Alternans und seines Zustandekommens aufgestellten Theorien kritisch zu besprechen. Einen Versuch, dies auszuführen, bilden die folgenden Blätter.

Nachfolgend sind im Abschnitt II und III zunächst die experimentellen Befunde beim Tierversuch und weiters die vom Kliniker und pathologischen Anatomen festgestellten Tatsachen beim Menschen unter möglichster Vermeidung einer theoretischen Deutung dieser Tatsachen zusammengestellt. In Abschnitt IV soll dann gestützt auf das ganze bisher vorliegende Beobachtungsmaterial die Theorie des Wesens und des Zustandekommens des Alternans besprochen werden.

Ich war bemüht, die ganze bisher über unser Thema veröffentlichte Literatur zu verwerten und im beigefügten Literaturverzeichnis zusammenzustellen. Gleichwohl dürfte mir gewiß eine oder die andere diesbezügliche Notiz, besonders in der fremdsprachlichen Literatur, doch entgangen sein.

### Pulsus alternans und Herzalternans.

Bevor wir auf die Besprechung des Tatsachenmaterials eingehen können, scheint es mir notwendig, einiges über die in der Alternansliteratur verwendeten sprachlichen Bezeichnungen und die der Nomenklatur entsprechenden Begriffe zu sagen.

Ein Alternieren ist einerseits an der Tätigkeit des Herzens selbst festgestellt worden und zwar durch direkte Inspektion, durch die graphische Registrierung seiner mechanischen Tätigkeit, des intrakardialen Druckes und der Aktionsströme des Herzens, andererseits an der Füllung und Spannung der Gefäße sowie an dem in ihnen herrschenden Drucke.

Zweifellos war es lange Zeit ein Hemmnis für die klare Analyse des Wesens des Alternans, daß die Beobachtungen, die man am Herzen selbst, und jene, die man am Gefäßsystem gemacht hatte, nicht scharf genug auseinandergehalten wurden und an diesem Fehler trug einen großen Teil der Schuld der Name Pulsus alternans, in dem Sinne, in dem er von den ältern Autoren gebraucht wurde. Während wir heute den Ausdruck Pulsus nur für die Füllungsänderungen des Gefäßsystems und deren Begleiterscheinungen (Wandspannung, Volumsänderung usw.) gebrauchen, wurde früher nicht nur der Pulsschlag an den Gefäßen, sondern dem lateinischen Wortbegriffe entsprechend, auch der Schlag des Herzens als Pulsus bezeichnet.

So spricht z. B. Th. Engelmann<sup>11)</sup>, S. 556, davon, daß der typische Pulsus alternans in dem „regelmäßigen Abwechseln eines großen mit einem kleinen Herzschlage“ besteht. W. Trendelenburg<sup>111)</sup> verwendet den Ausdruck Pulsus alternans in der Mitteilung seiner Beobachtungen über die Contractionen des ausgeschnittenen Froschherzens zur Bezeichnung der alternierenden Tätigkeit des Herzens. Auch H. Frédéricq<sup>13)</sup> spricht von einem Pulsus alternans ausgeschnittener Herzmuskelstücke. L. Traube<sup>110)</sup>, der als erster den Pulsus alternans beschrieben hat und als besondere Pulsart vom Pulsus bigeminus unterschied, schildert in der betreffenden Mitteilung nur das für den echten Alternans des Herzens charakteristische Arterienpulsbild und zwar mit folgenden Worten: „Es handelt sich um eine Aufeinanderfolge hoher und niederer Pulse, die in der Art vor sich geht, daß regelmäßig auf einen hohen ein niederer Puls folgt und daß dieser niedrige Puls von dem nächstfolgenden hohen durch eine kürzere Pause geschieden ist, als von dem hohen Pulse, der ihm vorhergeht.“

Demnach sind von den ältern Autoren zwei verschiedene Phänomene mit dem Namen Pulsus alternans bezeichnet worden: Erstens jene Form des Arterienpulses, bei der hohe und niedere Wellen regelmäßig miteinander abwechseln und die letzteren von den vorangehenden hohen Wellen weiter entfernt sind als von den nächstfolgenden (Traube), und zweitens auch jene Art der Herztätigkeit, bei der eine ausgiebige mit einer weniger ausgiebigen Contraction des Herzmuskels regelmäßig abwechseln. Die gleichlautende Benennung von Erscheinungen, die an verschiedenen Organen beobachtet worden waren, war um so weniger



berechtigt, als sich bei genauerer Analyse der Erscheinungen später herausstellte, daß Pulsschlagalternans und Herzschlagalternans keineswegs in einer solchen Beziehung zueinander stehen, daß, wo der eine von beiden nachgewiesen ist, sich auch der andere feststellen lassen muß. Es war in erster Reihe H. E. Hering<sup>29, 34, 36</sup> usw.) und weiterhin F. Volhard<sup>112)</sup>, die hierauf nachdrücklichst hingewiesen haben. Für jene Fälle, bei denen das Alternieren des Arterienpulses nicht durch einen Herzalternans (Hering) sondern durch Extrasystolen, respektive eine kontinuierliche Herzbigeminie hervorgerufen wird, und dies waren fast alle bis dahin veröffentlichten Fälle von klinisch beobachtetem Pulsus alternans, wählte Hering die Bezeichnung Pulsus pseudoalternans<sup>29)</sup>, um den Namen Alternans nur für jene Fälle gelten zu lassen, bei denen das Alternieren der Pulse durch eine zwar zeitlich regelmäßige in den Leistungen der einzelnen Herzschläge, bezüglich ihrer Intensität alternierende Herztätigkeit bedingt ist (Herzalternans). Daß der Herzalternans nicht nur im Tierversuch, sondern auch beim Menschen vorkommt und daß er klinisch in solchen Fällen gut diagnostizierbar ist, hat H. E. Hering<sup>30)</sup> zum erstenmal gezeigt. Seither muß man genau zwischen Pulsus alternans (Pulsschlagalternans) und Herzalternans (Herzschlagalternans) unterscheiden. Der von Hering Pulsus pseudoalternans genannte Puls wäre somit identisch mit einem Pulsus alternans, der nicht von einem Herzalternans verursacht wird. Dergleichen Pulsus alternans ohne Herzalternans kommt z. B. bei kontinuierlicher Herzbigeminie unter Umständen vor, wenn die den kleinen Puls erzeugende Extrasystole so wenig vorzeitig ist, daß der Puls infolge der Extraverspätung rechtzeitig oder sogar ein wenig nachzeitig kommt. Aber nicht nur Pulsus alternans ohne Herzalternans wird beobachtet, auch das Umgekehrte kommt mitunter vor. Es gibt Fälle, bei denen ein wahrer Herzalternans vorhanden ist, ein Alternieren des Pulses aber nicht. Dies kann erstens dann der Fall sein, wenn das Alternieren der Herztätigkeit so geringgradig ist, daß es am Füllungszustande der peripheren Gefäße gar nicht wahrgenommen wird. L. Traube<sup>110)</sup> beschreibt, daß bei seinem Patienten der Alternans zu einer gewissen Zeit wohl noch an der Carotis aber nicht mehr an der Radialis feststellbar war. A. Hoffmann<sup>51)</sup> (Abb. 294) bildet das Elektrokardiogramm und die gleichzeitig verzeichnete Carotiskurve eines Patienten mit nervösen Beschwerden, der auch über Herzbeschwerden klagte, ab. Das Elektrokardiogramm läßt deutlich ein Alternieren in der Größe der R- und der T-Zacke erkennen, während aus der Pulscurve ein alternierender Höhenunterschied der einzelnen Pulse nicht feststellbar ist. Cushman<sup>6)</sup> sah an einem mit Aconitin vergifteten Hunde das Herz im Alternans schlagen, während der Puls der Carotis nicht alternierte. Aber nicht nur bei den schwächsten, auch bei den höchsten Graden des Alternierens der Herztätigkeit kann das Alternieren des Pulses fehlen, wenn nämlich bei jeder zweiten Contraction das Herz nur so wenig Blut in die Aorta befördert, daß die Pulswelle in den peripheren Gefäßen gar nicht festzustellen ist. Ja, der kleine Herzschlag kann so kraftlos sein, daß er die Aortenklappen nicht zu öffnen vermag und daher überhaupt kein Blut ins Gefäßsystem treibt. In diesen

Fällen entspricht dann zwei Herzschlägen nur ein Pulsschlag und es liegt ein Herzalternans mit dem Pulsbilde einer Bradykardie vor (z. B. bei R. H. Kahn<sup>56</sup>).

Da bei Herzalternans das Alternieren des Pulses oft sehr wenig deutlich ist, wird klinisch der Herzalternans gewiß auch heute noch sehr häufig übersehen werden, besonders wenn der Puls des Patienten nur palpirt und nicht graphisch verzeichnet wird.

Im nachfolgenden werden uns nur die Erscheinungen des echten Herzalternans und des durch Herzalternans bedingten Pulsus alternans zu beschäftigen haben. Die Erscheinung, die Hering früher als Pulsus pseudoalternans bezeichnete, wird hierbei unberücksichtigt bleiben.

Obgleich das Gebiet, auf das sich unsere Betrachtungen demnach erstrecken sollen, hierdurch ziemlich begrenzt ist, so müssen wir innerhalb

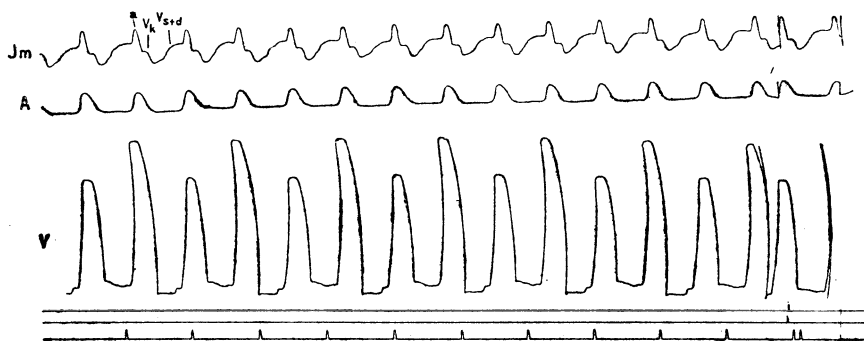


Abb. 1. (Nach Rihl 72.) Alternans der Herzkammern bei einem isolierten, mit Ringerscher Flüssigkeit künstlich durchströmten Hundeherz. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Jm = Jugularpuls (mit Trichtermethode aufgenommen), a = Vorhofwelle, vk = Kammerklappenwelle, vs + d = die zweite, der Kammerertätigkeit entsprechende Welle, A = Vorhofssuspensionskurve, V = Kammerersuspensionskurve; Zeit in  $\frac{1}{5}$  Sekunden markiert. Trotz des starken Kammeralternans sieht man keine alternierende Veränderung am Venenpuls. (Die Kurve ist auf  $\frac{2}{3}$  des Originals verkleinert.)

dieses Gebietes doch noch eine weitere Unterscheidung zwischen dem Alternans der Vorhöfe und dem der Kammern machen. Sowohl Vorhöfe als auch Kammern können rhythmisch, aber mit regelmäßig wechselnder Stärke, ihrer Contractionen schlagen. So wie beim Herzflimmern die Vorhöfe flimmern können, während die Kammern koordiniert schlagen, oder in einem andern Falle die Kammern ins Flimmern geraten können, während die Vorhöfe ihre koordinierte Tätigkeit fortsetzen, so sind auch Vorhof- und Kammeralternans in ihrem Vorkommen nicht aneinander gebunden, sondern können getrennt voneinander oder gleichzeitig vorkommen. Ein Alternans der Vorhöfe kann ohne gleichzeitigen Alternans der Kammern beobachtet werden und umgekehrt, es kann aber auch gleichzeitig ein gleichsinniges oder auch ein gegensinniges Alternieren von Vorhöfen und Kammern an dem gleichen Herzen vorkommen (Hering).

Das Alternieren der Vorhofstätigkeit, das nicht durch eine alternierende mechanische Behinderung der Entleerung des Vorhofsinhaltes bedingt ist, ist bisher nur selten nachgewiesen worden. Viel zahlreicher sind hingegen die Beobachtungen über den Kammeralternans. Wo immer im folgenden von Herzalternans schlechthin die Rede ist, wird hierunter der Herzkammeralternans zu verstehen sein.

Folgende Methoden sind bisher zur Feststellung des Bestehens eines Herzalternans verwendet worden: die direkte Inspektion, die graphische Verzeichnung der mechanischen Herztätigkeit (das Mechanogramm), die Verzeichnung der bei der Herztätigkeit zu beobachtenden Aktionsströme des Herzmuskels (das Elektrokardiogramm), die Verzeichnung der Herztöne, die Messung des intrakardialen Drucks und des Herzvolumens, sowie die Beobachtung des Arterien- und des Venenpulsbildes.

## II. Experimentelle Beobachtungen am Tier.

### A) Die Methoden zur Feststellung des Herzalternans und die mit ihrer Hilfe festgestellten Tatsachen.

Das im vorangehenden Abschnitte als Herzalternans bezeichnete Phänomen ist sowohl an Kaltblüterherzen als auch am Herzen von Säugetieren beobachtet worden, und eine jede der vorgenannten Methoden ist als Hilfsmittel zur Aufklärung des Wesens des Herzalternans heranzuziehen versucht worden. Bevor wir daher auf die Bedingungen des Zustandekommens des Alternans eingehen, soweit diese bisher durch das Tierexperiment aufgeklärt werden konnten, müssen zuerst die einzelnen Untersuchungsmethoden und dann die mit ihrer Hilfe festgestellten Tatsachen besprochen werden.

Als erste ist hier die Methode der direkten Inspektion des freiliegenden in situ befindlichen oder isolierten Herzens zu erwähnen. Sie gestattet dem genauen Beobachter die Feststellung mancher Tatsachen, die wegen zu geringer Intensität oder durch ihre besondere Art (z. B. Farbendifferenzen verschiedener Teile der Herzoberfläche), mit Hilfe anderer Methoden kaum oder gar nicht feststellbar sind. Deshalb ist diese Methode, trotzdem ihre Feststellungen den Charakter der Subjektivität tragen, in keinem Falle gering zu achten.

Durch Inspektion konnte W. Trendelenburg<sup>111)</sup> an dem im Alternans schlagenden Froscherzen die wichtige Beobachtung machen, daß sich bei der kleinen Contraction nur an gewissen Stellen der Herzmuskulatur die beobachteten Spiegelreflexe der Herzoberfläche ändern und an andern Stellen nicht. Er hat diese Beobachtung als Stütze für die Gaskell'sche<sup>15)</sup> Ansicht vorgebracht, daß der Herzalternans dadurch bedingt ist, daß sich bei jeder zweiten Contraction nur ein Teil der Herzmuskelfasern zusammenzieht und ein anderer nicht.

Bezüglich der Säugetiere hat zuerst H. E. Hering<sup>38)</sup> betont, daß er beim im Alternans schlagenden isolierten und nichtisolierten Herzen durch direkte Inspektion feststellen konnte, daß sich bei der kleinen Systole des

Alternans die Kammermuskulatur partiell verschieden stark kontrahierte. In anderen Versuchen konnte Hering<sup>36)</sup> beobachten, daß bei Säugetierherzen im Alternans die Basis der Herzkammer alternierend schlug, und die Spitze nicht; ferner, daß der kleinen Contraction an der Basis die große an der Spitze entsprechen kann. P. Spieß und E. Magnus-Alsleben<sup>100)</sup> haben Beobachtungen, die sie an im Alternans schlagenden nach der Langendorffschen Methode isolierten Säugetierherzen gemacht haben, mitgeteilt. Die Herzen waren ihren Angaben nach der direkten Inspektion von allen Seiten zugänglich. In 3 dieser Fälle konnten sie jedesmal bei der kleinen Contraction eine gleichmäßige schwächere Zusammenziehung der ganzen Kammermuskulatur beobachten und nur in einem Falle nicht allseitige gleichmäßige Contractionen. Auch H. Frédéricq<sup>13)</sup> will eine partielle Contraction bei sorgfältiger Beobachtung von im Alternans schlagenden ausgeschnittenen Herzmuskelstücken nicht beobachtet haben. Neuerdings hat aber S. de Boer<sup>2)</sup> mitgeteilt, daß er bei seinen Untersuchungen über Alternans am Froschherzen wiederholt beobachtet

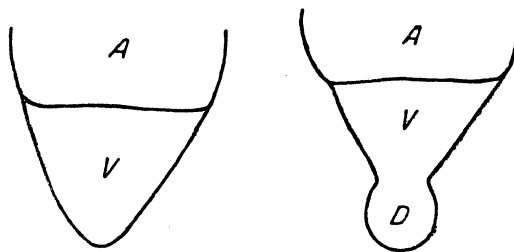


Abb. 2. Schema der Ventrikelcontraction beim Alternans des Froschherzens. a) Normale Kammer-systole. b) Partielle Systole beim Alternans mit passiver Ausbuchtung der Herzspitze. A=Vorhof; V=Kammer; D=Die ballonartig ausgebuchtete Herzspitze. (Nach B. Kisch 60.)

habe, „daß während der kleinen Systole des Alternans beim suspendierten Froschherzen der Apex ventriculi sich nicht kontrahierte“ und er sieht in dieser Beobachtung eine Bestätigung der Ansicht Gaskells<sup>15)</sup>, Trendelenburgs<sup>111)</sup> und Herings<sup>37, 38)</sup>, daß es beim Alternans zu einer periodischen Asystolie einzelner Herzabschnitte kommt. Nicht bloß die Ungleichmäßigkeit der Contraction während des Alternans, daß sich nämlich manche Stellen der Muskulatur anscheinend beim kleinen Herzschlag nicht oder nur sehr schwach kontrahieren, andere aber kräftiger, läßt sich jedoch durch die bloße Inspektion feststellen, sondern mitunter sieht man auch, wie ich dies jüngst bei mit Veratrin vergifteten Froschherzen beobachtet und beschrieben habe<sup>60)</sup>, die partielle Asystolie der Kammerwand sich noch viel deutlicher bekunden. Bei jeder zweiten Contraction konnte ich bei den erwähnten Froschherzen beobachten, daß sich ein Teil der Kammerwand (oft, aber keineswegs immer, war dies die Herzspitze) von dem flüssigen Herzhalt, der unter dem Druck der übrigen, sich kontrahierenden Kammermuskulatur stand, dilatiert und ballon- oder divertikelartig vorgewölbt wurde. Dies war bei jenen Contractionen der Fall, bei denen

die Suspensionskurve des Ventrikels eine kleine Welle verzeichnete. Auch in Fällen, in denen der Alternans nicht so ausgeprägt war, daß es zu dem eben beschriebenen Symptom gekommen wäre, konnte man doch sehr oft am Froschventrikel den Unterschied in der Contractionsstärke der verschiedenen Stellen am Unterschied in der Farbe einzelner Partien der Oberfläche des Herzens wahrnehmen.

Die Methode der Inspektion des im Alternans schlagenden Frosch- und Warmblüterherzens ergab demnach, daß man bei dieser Funktionsstörung des Herzens sehr oft eine Ungleichmäßigkeit in der Contractionsstärke verschiedener Teile der Kammermuskulatur sehen kann (W. Trendelenburg, H. E. Hering, 1 Fall von Spieß und Magnus-Alsleben, S. de Boer), und daß ein begrenzter Teil der Kammerwand mitunter durch den Druck unter dem der Herzinhalt steht, bei der Systole dilatiert und sichtlich vorgewölbt werden kann (B. Kisch). In manchen Fällen wurde bei der kleinen Contraction des Alternans hingegen nur eine schwächere aber gleichmäßige Zusammenziehung des ganzen Herzens, bzw. des ganzen ausgeschnittenen Herzmuskelstreifens beobachtet (H. Frédéricq, Spieß und Magnus-Alsleben in 3 Fällen).

Einen Vorteil vor der Subjektivität der Methode der Inspektion bietet natürlich die Objektivität der registrierenden Methoden. Unter diesen wäre zunächst die direkte graphische Verzeichnung der mechanischen Herztätigkeit, das Mechanogramm, zu erwähnen. Bei Verwendung dieser Methode können eine oder mehrere Stellen der freigelegten Herzwand bei natürlich ernährtem, oder nach der Methode Langendorffs künstlich durchgespültem Herzen mit geeigneten Häkchen oder kleinen Klemmen fixiert und die Ortsveränderungen die der betreffende Punkt erfährt, auf einer bewegten Fläche mittelst Fadenübertragung durch Hebelschreibung oder optische Registrierung verzeichnet werden (Suspensionsmethode), oder es kann bei intakter Thoraxwand die durch den Herzstoß verursachte Bewegung einer Stelle der Thoraxwand graphisch registriert werden (Herzstoßkurve). Die mit Hilfe der Suspensionsmethode gewonnenen Kurven von Froschherzen (Trendelenburg, Straub usw.) sowie die des Säugetierherzens (Langendorff, Hering, Rihl usw.) zeigen beim Herzalternans übereinstimmend das regelmäßige Abwechseln hoher und niederer Wellen, die einander in gleichem Zeitraume folgen. (Im Gegensatz zur Vorzeitigkeit der kleinen Welle beim Herzbigeminus.) Oft ersieht man aus den Kurven, daß dem Auftreten des Alternans eine Abschwächung der Herzcontractionen vorangeht, was mit der Erfahrung Herings<sup>46)</sup> übereinstimmt, daß jene Ursachen, die schließlich Alternans hervorrufen, bevor es zum Alternans kommt, nur eine Aktionsschwäche des Herzens, eine Hyposystolie, veranlassen. Wir werden auf diesen wichtigen Umstand später noch zurückkommen. W. Trendelenburg<sup>111)</sup> hat zuerst die Frage der Partialcontractionen beim Alternans mit Hilfe der Suspensionsmethode experimentell zu klären versucht. Er suchte die erwähnte mit Hilfe der Inspektion von ihm festgestellte Tatsache, die er auf eine partielle Asystolie der Kammer zurückführte, auch graphisch zu registrieren und versuchte dies in der Weise, daß er mit Hilfe der Suspen-

sionsmethode gleichzeitig die Tätigkeit mehrerer Stellen der Ventrikelwand verzeichnete. Er konnte so nachweisen, daß sich einzelne Abschnitte der Herzkammerwand beim Alternans nur halb so oft kontrahierten als andere, also nur jeden zweiten Reiz mit einer Contraction beantworteten. Ferner sah er aus den Kurven, daß verschiedene Stellen der Kammerwand sich bei den einzelnen Contractionen abwechselnd verschieden stark kontrahierten. Eine wesentliche Erweiterung und Ergänzung dieser spärlichen Beobachtungen brachten H. E. Herings in ausgedehntem Maße am Säugetierherzen ausgeführten Versuche (<sup>44</sup> u. a. a. O.). Hering verzeichnete mit Hilfe der Knollschen Suspensionsmethode die Tätigkeit mehrerer Stellen der Herzkammern von Säugetieren gleichzeitig während des Alternans. Hierbei stellte er fest, daß sich bei der kleinen Contraction die Herzkammer nicht in ihrer Gesamtheit gleichmäßig kontrahiert, sondern daß die Intensität der Contraction einzelner Teile periodisch wechselt, so daß z. B. unter Umständen die Basis alternierend schlagen kann, die

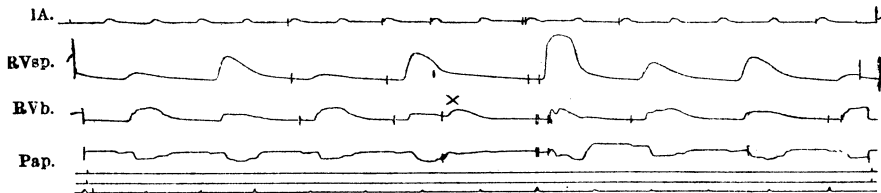


Abb. 3. Gleichzeitige Verzeichnung der Tätigkeit mehrerer Stellen des im Alternans schlagenden Herzens nach H. E. Hering (41, Abb. 1). Auf 1:3,5 der Größe des Originals verkleinert. Isoliertes mit Ringerlösung künstlich durchströmtes Hundeherz. Es wurde verzeichnet: Die Suspensionskurve des linken Vorhofs (IA.), der Spitze der rechten Kammer (RVsp.), der Basis der rechten Kammer (RVb.), des vorderen Papillarmuskels der rechten Kammer (Pap.). Die Zeit ist in  $\frac{1}{1}$  Sekunden markiert. Es besteht Kammerystolenausfall und Alternans. Letzterer ist gegenseitig an Vsp. und RVb. Die spontane Kammerextrasystole an der RVb. (bei  $\times$ ) kommt an der Vsp. nicht zum Ausdruck. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen.

Spitze zu dieser Zeit aber nicht alternierend schlägt, oder, daß am linken Herzen ein Alternans nachweisbar ist, an rechten aber nicht<sup>36</sup>). In seiner Mitteilung über die ungleichsinnige Beteiligung der Kammer des Säugetierherzens am Kammeralternans<sup>44</sup>) hat Hering eine größere Anzahl von Kurven mitgeteilt, die in der beschriebenen Weise gleichzeitig die Tätigkeit verschiedener Teile einer oder auch beider Kammern des Säugetierherzens (Kammerbasis, Kammermitte, Kammer Spitze, Papillarmuskeln) während des Alternans erkennen lassen. Aus all diesen Kurven ist erstens zu ersehen, daß die kleine Contraction immer rechtzeitig eintrifft, und ferner läßt sich bezüglich der Kammer Spitze und Kammerbasis oft insofern ein gegensinniges Verhalten feststellen, als der großen Contraction der Spitze die kleine an der Basis synchron ist und umgekehrt, ähnlich wie dies bezüglich verschiedener Teile des alternierend schlagenden Froschventrikels Trendelenburg gezeigt hatte. Ferner ist aus Herings Kurven zu ersehen, daß sich mitunter anscheinend nicht alle Teile des Ventrikels an der kleinen Contraction beteiligen. Man sieht wenigstens manchmal in der Tätigkeitskurve z. B. der Kammer Spitze Systolenausfälle, von denen in der Kurve

der Kammerbasis nichts zu merken ist. Ganz ähnliche Resultate wie die eben erwähnten Versuche am nach Langendorff gespeisten Herzen ergaben solche am natürlich durchströmten Hunde- und Kaninchenherzen bei Verwendung der gleichen Methodik (Hering<sup>44</sup>). Hierbei ließ sich auch durch gleichzeitige Registrierung der Tätigkeit beider Kammern mit der Suspensionsmethode sowie der Druckkurve der Pulmonalis und der Karotis zeigen, daß der Alternans der rechten und der linken Kammer unter Umständen ungleich stark oder auch gegensinnig sein kann. Schließlich sei auch noch erwähnt, daß Rihl<sup>93</sup>) mit Hilfe der Suspensionsmethode am Säugetierherzen abwechselnd mit Alternans manchmal das Vorkommen nicht alternierender Größenschwankungen der Contractionen feststellen konnte.

Die wichtigsten Resultate der mit Hilfe der Suspensionsmethode bezüglich des Alternans durchgeführten Untersuchungen waren demnach

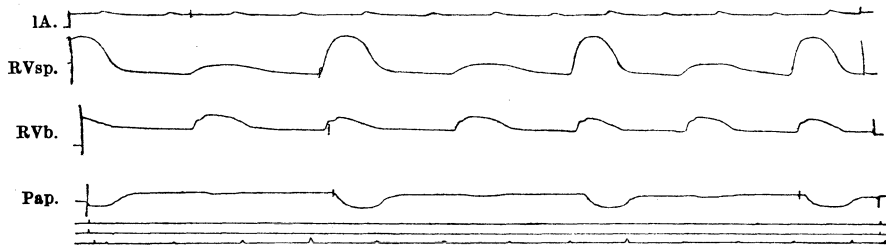


Abb. 4. Eine Kurve, die beim gleichen Versuchstier wie Abb. 3 von Hering (41, Abb. 2) aufgenommen wurde. Bezeichnung der Kurven und Versuchsbedingungen wie bei Abb. 3. Der Alternans der rechten Ventrikelbasis ist fast verschwindend gegenüber dem starken Alternans der rechten Ventrikelspitze. (Verkleinerung der Kurve gegenüber dem Original 1:3,5.)

folgende: Erstens wurde festgestellt, daß die kleine Contraction beim Alternans im Gegensatz zum Herzbigmeminus rechtzeitig und niemals vorzeitig eintritt.

Zweitens ließ sich in einer großen Zahl von Untersuchungen beim Frosch- und Säugetierherzen während des Alternans eine alternierende an verschiedenen Stellen des Ventrikels ungleichmäßig starke Contraction feststellen, indem in regelmäßigem Wechsel sich bei jeder 2. Systole gewisse Teile der Kammerwand gar nicht oder weniger intensiv kontrahierten als andere. Diese letztere Feststellung bestätigte nur objektiv das, was auch schon die bloße Inspektion des Herzens in vielen Fällen ergeben hatte.

Obwohl erst in einem späteren Abschnitt auf die Theorie dieser Erscheinungen eingegangen werden wird, müssen dieselben auch hier deshalb besonders hervorgehoben werden, weil Inspektion und graphische Registrierung mehrerer Herzabschnitte die Tatsache alternierend ungleichmäßiger Contractionen beim Alternans für eine große Anzahl beobachteter Fälle festzustellen gestatteten. Es ist deshalb eine Verkennung der Tatsachen, wenn neuerdings in der Literatur die ungleich intensive Contraction der einzelnen Kammerteile beim Alternans als eine der Stützen bedürftige Hypothese hingestellt wird, wie dies etwa von Wenckebach<sup>115</sup>),

S. 206, in sehr krasser Weise geschieht, wenn er sagt: „Diese Tatsachen sind es, die . . . aus Notbedarf zu der Annahme einer partiellen Hypo- oder Asystolie geführt haben.“ Die Partialcontractionen beim Alternans sind keine Annahme, sondern eine gut beobachtete Tatsache, die als solche ganz außerhalb der Diskussion steht. Was neuerdings von H. Straub<sup>104)</sup> gegen die Möglichkeit eingewendet wurde, mit Hilfe der Suspensionsmethode Partialcontractionen feststellen zu können, wird im Abschnitt 4 noch eingehend besprochen werden. Daß es mit andern Methoden exakterer Natur, wie der Messung und optischen Registrierung des intrakardialen Druckes oder der Elektrokardiographie, nicht gelingt festzustellen, ob sich bei einer Systole alle Muskelfasern des Herzens kontrahieren oder nur einige, ist im Wesen dieser Methoden begründet und kann für dieselben keinen Vorwurf bedeuten, darf aber nicht dazu verleiten, mit andern, wenn auch weniger exakten Methoden festgestellte Tatsachen anzuzweifeln, ohne sie mit den gleichen Methoden nachgeprüft zu haben. Es gibt eben keine Methode, die in der Lage wäre alle Seiten eines Problems aufzuklären.

Sehr interessant sind die Tatsachen, die Hering<sup>38)</sup> im Tierversuch bei der graphischen Verzeichnung des Herzstoßes bei Tieren mit Herzalternans festgestellt hat. Die Verzeichnung erfolgte in der Weise, wie dies klinisch bei der Verzeichnung des Herzspitzenstoßes beim Menschen üblich ist. Hering konnte dabei beobachten, daß, wenn man den Herzstoß gleichzeitig von verschiedenen Stellen der Brustwand aufnahm, der Alternans der einzelnen Kurven, die man so gewonnen hatte, im gleichen Zeitpunkt mitunter gegensinnig erschien. Auch konnte der Alternans des so verzeichneten Herzstoßes manchmal dem des Carotispulses ebenfalls gegensinnig sein. So war bei einem Hunde zu einem gewissen Zeitmoment der Alternans des im 4. Intercostalraume aufgenommenen Herzstoßes dem Carotispulse gleichsinnig aber gegensinnig dem Alternans des Herzstoßes, der im 5. Intercostalraum verzeichnet wurde. An den Stellen der Thoraxwand, von denen der Herzstoß registriert worden war, wurden nun Nadeln in die Brust eingestochen und es zeigte sich bei der folgenden Obduktion, daß im 4. Intercostalraum die Konusgegend der rechten Kammer, im 5. die Spitzengegend der linken Kammer von der Nadel getroffen worden war. Diese und ähnliche Beobachtungen, die eine Gegensinnigkeit zwischen der Alternanskurve des Herzstoßes und des Pulses sowohl beim Tier als auch beim Menschen beobachten ließen, führten Hering zur Ansicht, daß die den Spitzenstoß bewirkende und die das Blut austreibende Muskulatur des Herzens nicht unter allen Umständen identisch sein müssen.

Eine weitere Methode, die zur Erforschung jener Vorgänge, die sich während des Alternans am Herzen abspielen, dienen sollte, war die Verzeichnung der bei der Herztätigkeit entstehenden Aktionsströme mit Hilfe des Elektrokardiogramms. H. E. Hering<sup>40)</sup> war der erste, der die Aufmerksamkeit auf das Verhalten des Elektrokardiogramms beim Herzalternans lenkte. Er äußerte anfangs auf Grund seiner Untersuchungen (S. 165) die Ansicht, „daß bei ausgesprochenem Alternans das Elektrokardiogramm der Kammern vielleicht aussieht wie die Elektrokardiogramme der durch Vagusreizung abgeschwächten Kammersystolen“.



H. E. Hering<sup>41, 42)</sup> hat dann auch als erster Elektrokardiogramme von im Alternans schlagenden Herzen mit Glyoxylsäure vergifteter Säugtiere mitgeteilt. Er stellte hierbei fest, daß dem Alternans der Herztätigkeit auch ein Alternieren des Elektrokardiogramms entsprechen kann. Der Alternans des Elektrokardiogramms prägt sich nach Hering an der Höhe sowohl der Zacke R als auch T aus. Er kann meist an beiden gleichsinnig, seltener gegensinnig beobachtet werden. An der Zacke T kann er stärker als an R zum Ausdruck kommen. Manchmal zeigt er sich überhaupt bloß an T. Daß sich der Alternans bloß an der Zacke R gezeigt hätte, wurde hingegen nicht beobachtet. Manchmal kam der im Mechanogramm feststellbare Alternans im Elektrokardiogramm gar nicht zum Ausdruck, manchmal wiederum waren die kleinen Erhebungen der Elektrokardiogramm-Zacke den großen der Mechanogramme synchron und umgekehrt, wie dies neuerdings auch wieder von S. de Boer beobachtet worden ist. Das Elektrokardiogramm der kleinen wie der großen Herzschläge in Herings Kurven hat den charakteristischen Typus rechtläufig erfolgreicher



Abb. 5. Hund. (Nach R. H. Kahn 56, Taf. V. Abb. 2.) Registrierung der Herztöne (obere Linie) und des Blutdruckes (untere Linie) bei hochgradigem Herzalternans nach Glyoxylsäurevergiftung. Die Kurve der Herztöne zeigt, daß doppelt soviel Herzschläge als Pulse vorhanden sind. Dem Herzschlag, dem kein Puls folgt, entspricht nur ein (der erste) Herzton. Es kommen demnach auf zwei Herzschläge ein Pulsschlag und drei Herztöne.

Kammercontractionen. Auf die Bedeutung dieses Umstandes hat bei der Demonstration der entsprechenden Kurven durch Hering am Internisten-Kongreß in Wiesbaden 1909 F. Kraus besonders aufmerksam gemacht<sup>64)</sup>. Von F. Kraus und Nicolai<sup>65)</sup>, S. 292, konnten bei mit Glyoxylsäure vergifteten Tieren längere Reihen von alternierenden Elektrokardiogrammen nicht beobachtet werden. Ferner haben sich auch Kahn und Starkenstein<sup>58)</sup> mit Beobachtung des Elektrokardiogramms des unter Glyoxylsäureeinwirkung im Alternans schlagenden Säugetierherzens befaßt. Sie konnten die Ergebnisse der Heringschen Untersuchungen vollkommen bestätigen. Auch sie fanden das Elektrokardiogramm der großen wie der kleinen Contraction beim Alternans von der typischen Art rechtläufiger Kammercontractionen. In den meisten Fällen fanden auch sie ein Alternieren der Zacken R und T, in dem von Hering beschriebenen Sinne. Auch sie betonen, daß der Alternans im Elektrokardiogramm außerordentlich viel schwächer zum Ausdruck kommt, als im Mechanogramm. Diese Tatsache geht auch noch ganz besonders deutlich aus den Kurven einer weiteren Mitteilung von R. H. Kahn<sup>56)</sup>, Abb. 3, über denselben Gegenstand

hervor. In dieser Abbildung ist der Carotidruckpuls und das Elektrokardiogramm eines durch Glyoxylsäurevergiftung im Alternans schlagenden Hundeherzens registriert worden. Während nun in der Carotiskurve nur durch jeden 2. Herzschlag ein Puls erzeugt wird, der Herzalternans also so hochgradig ist, daß die kleinen Herzcontractionen vor gar keiner Pulswelle gefolgt sind, da sie, wie aus der gleichzeitigen Registrierung der Herztöne hervorgeht, nicht kräftig genug waren, die Semilunarklappen der Aorta zu öffnen, so sieht man im Elektrokardiogramm der einzelnen Herzschläge nur einen ganz geringen Unterschied an der T-Zacke bezüglich deren Höhe.

Kahn hebt hervor, daß das Elektrokardiogramm der im Alternans schlagenden Herzen sich sowohl bei der großen als auch bei der kleinen Contraction, wenn auch in geringem Maße, so doch regelmäßig von jenen unterscheidet, das von dem gleichen Tiere vor der Erzeugung

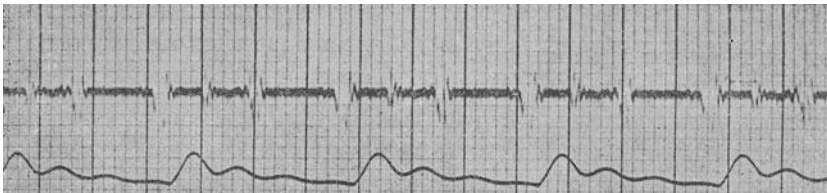


Abb. 6. Hund. (Nach R. H. Kahn 56, Taf. V. Abb. 3.) Verzeichnung des Elektrokardiogramms und der Herztöne (obere Kurve) und des Blutdruckes (untere Kurve) bei hochgradigem Alternans infolge von Glyoxylsäurevergiftung. Die Pulskurve zeigt das Bild einer nicht alternierenden Bradykardie. Es handelt sich trotzdem, wie das Elektrokardiogramm und die Herztöne zeigen, um einen Alternans, dessen kleine Herzcontraction keine Pulswelle hervorruft. Das Elektrokardiogramm des kleinen Herzschlages ist von normalem Typus, es unterscheidet sich von dem des großen Herzschlages nur durch die Form und Höhe der T-Zacke. Auch hier (wie in Abb. 5) entspricht dem kleinen Herzschlag nur ein Herzton (nach der R-Zacke). Beim pulserzeugenden großen Herzschlag ist die Registrierung des zweiten Herztönen am Ende der T-Zacke deutlich zu sehen.

des Alternans aufgenommen worden war und zwar hauptsächlich durch die Höhe der T-Zacke<sup>57)</sup>. Diese wesentliche Feststellung stimmt recht gut mit der schon erwähnten Beobachtung Herings<sup>46)</sup> überein, daß dem Auftreten eines Alternans im Tierexperiment oft eine Hyposystolie des Herzens vorangeht und mit seiner Ansicht, daß wir es beim Alternans mit einer kontinuierlichen totalen Hyposystolie und einer alternierenden partiellen Asystolie zu tun haben, daß also auch die große Contraction des Alternans nicht den normalen Contractionen des gleichen Herzens entspricht. Neuerdings hat auch S. de Boer<sup>2)</sup> Elektrokardiogramme von im Alternans schlagenden Froschherzen aufgenommen. Der Alternans war von ihm durch Erwärmen des Sinus venosus auf 30 bis 35° C hervorgerufen worden. Er erhielt Elektrokardiogramme, die in der Höhe ihrer T-Zacke alternierten. Die Alternation war gegensinnig zur Größe der mit Hilfe der Suspensionsmethode registrierten Systolenwelle. Aus der Abb. 3 seiner Arbeit, in welcher der Übergang des Alternans in eine nicht alternierende Herztätigkeit zu erkennen ist, kann man, sowie in Abb. 4 die von Kahn betonte Tatsache erkennen, daß das Elektrokardiogramm der

nicht alternierenden Herzschläge weder dem der großen noch dem der kleinen alternierenden Herzschläge vollkommen entspricht. Auch diese Beobachtungen weisen darauf hin, daß auch der große Herzschlag beim Alternans mit einem normalen Herzschlag nicht identisch ist. De Boer hebt auch hervor, daß in seinen Elektrokardiogrammen die Galvanometer-saite vor den R-Ausschlägen der großen Systole längere Zeit in Ruhe ist, als vor denen der kleinen. (Eine P-Zacke ist in der Kurve nicht festzustellen.) Diese Beobachtung stimmt demnach sehr gut mit der später zu besprechenden, durch andere Methoden festgestellten Tatsache überein, daß die Systole der großen Contraction beim Alternans länger dauert, als die der kleinen.

Fassen wir nun kurz die Ergebnisse der elektrokardiographischen Untersuchungen beim Alternans im Tierversuche zusammen, so ergibt sich folgendes: Die Elektrokardiogramme der im Alternans schlagenden Herzen sind ganz vom charakteristischen Typus rechtläufiger Herzschläge. Oft besteht beim Alternans ein Alternieren der Zacken R und T oder auch nur der Zacke T, doch muß dies keineswegs immer der Fall sein. Das Alternieren des Elektrokardiogramms ist meist viel weniger deutlich als das des Mechanogramms und kann diesem gegensinnig sein. Oft unterscheidet sich das Elektrokardiogramm des großen wie des kleinen Herzschlages von den Elektrokardiogrammen des gleichen Herzens, die zu einer Zeit aufgenommen wurden, zu der die Herztätigkeit nicht alternierte, und zwar hauptsächlich durch die Höhe der T-Zacke.

Wichtige und sehr interessante Beobachtungen bezüglich des Alternans konnten mit Hilfe der Auskultation gemacht werden, besonders auch mit Hilfe der graphischen Registrierung der Herztöne. R. H. Kahn<sup>56)</sup>, der hierüber eingehende Studien veröffentlicht hat, konnte durch bloße Auskultation bei hochgradigem Alternans ein interessantes Phänomen feststellen. Sobald die kleine Contraction nicht mehr kräftig genug war, die Semilunarklappen der Aorta zu öffnen, hörte man über dieser bei der kleinen, keinen Puls erzeugenden Systole nur einen Herzton, da der durch den Schluß der Semilunarklappe bedingte 2. Ton natürlich ausblieb. Ob im Tierversuche auch bezüglich der Lautheit der Herztöne ein deutlicher Unterschied zwischen den Herztönen der großen und der kleinen Contraction zu hören ist, wie dies klinisch öfter beobachtet wurde, darüber fand ich keine Angaben in der Literatur. Sehr wichtig sind die Ergebnisse, die Kahn<sup>56)</sup> erhielt, wenn er die Herztöne graphisch registrierte. Er tat dies mit Hilfe des Einthovenschen Saitengalvanometers und mit Hilfe eines Mikrophones. Diese Methode gestattet es in der gleichen Kurvenlinie die Herztöne und das Elektrokardiogramm zu verzeichnen und gleichzeitig den Carotidruck zu registrieren. Kahn fand als Unterschied zwischen dem großen Herzschlage des Alternans und den Herzschlägen des gleichen Tieres, vor Einsetzen der alternierenden Herztätigkeit, daß der 1. Herzton beim Alternans kürzere Zeit andauert. Der 2. Herzton zeigte keinen regelmäßigen Unterschied, nur bei sehr hochgradigen Störungen dauerte er sehr lange an. Die Zeit zwischen dem Beginn der beiden Herztöne war gegen die Norm verlängert, die zwischen Beginn des 1. Herztones und dem

Beginn des Druckanstieges in der Carotis meist deutlich verkürzt. Bezüglich des Verhaltens der Herztöne beim großen und beim kleinen Herzschlag des Alternans konnte Kahn wesentliche Unterschiede feststellen. Die Dauer des ersten und des zweiten Herztones zeigte zwar keine typischen Unterschiede, doch kam der 2. Herzton beim kleinen Herzschlag regelmäßig verfrüht. Dies besagt in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Methoden, daß die Systole des kleinen Herzschlages beim Alternans von kürzerer Dauer ist als die des großen. Ferner war die Zeit zwischen dem Beginn des 1. Tones und dem Beginn des Druckanstieges in der Carotis beim kleinen Herzschlag regelmäßig größer als beim großen.

Die bisher genannten 4 Methoden, die direkte Inspektion, die Verzeichnung des Mechanogramms, des Elektrokardiogramms und der Herztöne gestatten eine unmittelbare Feststellung der am Herzmuskel sich abspielenden Vorgänge. Die nun noch zu beschreibenden Methoden der Verzeichnung des Blutdrucks in den Herzkammern und den peripheren Arterien sowie des Venenpulses oder des Herzvolumens gestatten nicht mehr direkt Vorgänge an einzelnen Stellen des Herzmuskels zu registrieren, sondern nur solche Vorgänge, die als die Folge oder, in mathematischem Sinne gesprochen, als die Funktion der gesamten Herzmuskeltätigkeit zu betrachten sind. So wertvoll deshalb auch die Aufschlüsse sind, welche uns diese Methoden über die Gesamtfunktion des Herzmuskels in einem bestimmten Zeitpunkte geben können, so sind sie doch andererseits nicht geeignet, uns etwas über das mechanische Verhalten der einzelnen Teile der Herzkammernmuskulatur während der Contraction auszusagen, und so können sie auch bei der höchsten Exaktheit ihrer Resultate jene zuerst genannten Methoden bei der Erforschung des Alternansproblems nur ergänzen, aber nicht ersetzen. Zunächst möchte ich die Tatsachen erwähnen, die sich bei Verzeichnung des intrakardialen Druckes beim Alternans ergeben haben. R. H. Kahn<sup>56)</sup> hat an dem im Alternans schlagenden mit Glyoxylsäure vergifteten Hundeherzen den intraventrikulären Druck gemessen, indem er durch die Vena jugularis vom Halse her einen langen Katheter in die Herzkammern schob und dessen freies Ende mit einem Blutwellenschreiber verbunden hat. Gleichzeitig wurde der Carotisdruck graphisch verzeichnet.

Wie seine Kurven zeigen, ist die Kammersystole bei den großen Herzschlägen des Alternans von längerer Dauer, als sie am gleichen Herzen vor Auftreten der alternierenden Herztätigkeit war. Ferner sieht man auch, daß die Dauer der Systole des kleinen Herzschlages meist viel kürzer ist, als die des großen. Diese mit den verschiedensten Methoden festgestellte Tatsache ist von wesentlicher Bedeutung für das Zustandekommen des Alternans, denn die kleine Contraction tritt nach den Kurven ersichtlich immer dann auf, wenn die Pause zwischen dem Beginn dieser Contraction und dem Ende der vorangehenden sehr kurz war, die große, wenn sie sehr lang war. Ob diese Pause, während welcher dem Herzmuskel Ruhe vergönnt ist, länger oder kürzer ausfällt, hängt aber bei zeitlich regelmäßiger Herztätigkeit (z. B. beim Alternans) von der jeweiligen Dauer der einzelnen Contractionen ab. Aus den Kahnschen

Kurven geht ferner wie schon aus seinen Befunden bei Registrierung der Herztöne hervor, daß die Anspannungszeit der kleinen Contraction wesentlich verlängert ist und daß hierdurch die deutliche Verspätung des ihr zugehörigen Druckpulses in der Carotis bedingt wird. (Die Verspätung des kleinen Pulses hatte früher schon auch Hering<sup>34</sup>) mit der verlängerten Anspannungszeit bei der kleinen Contraction erklärt.) War der Alternans nicht sehr hochgradig, so war der Unterschied der intrakardialen Druckwerte beim großen und kleinen Herzschlage meist nur sehr gering. In



Abb. 7 a.

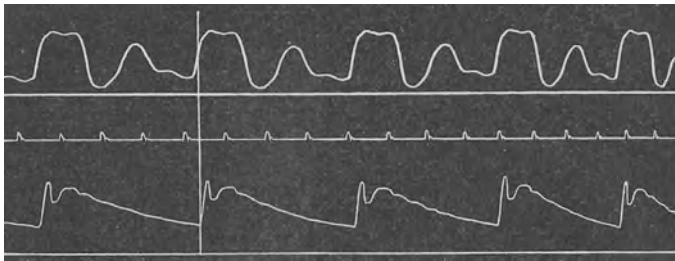


Abb. 7 b.

Abb. 7 a und b. Hund. (Nach B. H. Kahn 56, Abb. 3, 4.) Registrierung des intrakardialen Druckes (obere Kurven) in der l. Kammer mit Hilfe eines Herzkatheters und Blutwellenschreibers und des Carotiddruckes. Abb. 7 a zeigt das Verhalten zu Beginn des Versuches, Abb. 7 b bei hochgradigem Alternans, der nach Glyoxylsäurevergiftung auftrat. Nach jedem großen Herzschlag sinkt der intrakardiale Druck viel tiefer zur Abszisse ab, als nach dem kleinen. Dem kleinen Herzschlag entspricht kein Puls. Die Verlängerung der Systolendauer, die Verkürzung der Anspannungszeit beim großen, das langsamere Ansteigen des Kammerdruckes beim kleinen Herzschlage sind deutlich zu ersehen.

jedem Falle aber sank der Kammerdruck nicht mehr wie normalerweise bis zum Nullwerte ab, sondern es blieb ein Restdruck bestehen, der nach dem kleinen Schlage deutlich größer war, als nach dem großen.

Neuerdings hat sich H. Straub<sup>104</sup>) ebenfalls mit der Dynamik des Herzalternans sehr eingehend befaßt, anscheinend ohne Kenntnis der eben erwähnten Beobachtungen Kahns, die er weder im Text seiner Arbeit noch auch im Literaturverzeichnis erwähnt. H. Straub hat Katzen als Versuchstiere benutzt, und den Druck sowohl im rechten als auch im linken Ventrikel mit einem Troikart-Manometer gemessen und verzeichnet

und das Kammervolumen mit einem onkometerartigen Apparat und Mareytambour. Die nach diesen Methoden von H. Straub gewonnenen Resultate stehen im großen und ganzen mit den Ergebnissen der Kahnschen Untersuchungen im Einklange. Als wesentlichste wären hervorzuheben, daß auch H. Straub mit Hilfe der Druckkurve den weniger steilen Druckanstieg, die verlängerte Anspannungszeit und die kürzere Dauer der schwächeren Contraction gegenüber der stärkeren feststellen konnte und somit die kürzere Ruhepause vor der kleinen Contraction trotz ihrer Rechtzeitigkeit. Diese kürzere Dauer der Ruhepause kommt in den Kurven im Fehlen oder der sehr kurzen Dauer eines zur Abszisse annähernd parallel verlaufenden Kurvenstückes vor der kleinen Contraction zum Ausdruck. Auch die schon von Kahn<sup>56)</sup> betonte verkürzte Austreibungszeit der kleinen Contraction hat H. Straub durch Registrierung der Druck- und Volumenkurve des Herzens ebenfalls festgestellt. Auch die Tatsache, daß der Druck im Ventrikel während des Alternans nach der großen und kleinen Contraction nicht gleich tief (nach Kahn meist überhaupt nicht wie normalerweise bis auf Null) absinkt, wird von H. Straub betont. Kahn beschreibt dieses Phänomen mit den Worten: „Es sieht so aus, als würde der Kammermuskel nach jedem Herzschlage nicht mehr ebenso stark erschlaffen, wie zu normalen Zeiten.“

H. Straubs Untersuchungen haben somit die Befunde von R. H. Kahn im allgemeinen bestätigt. Ein wesentlicher Unterschied ist bezüglich des intrakardialen Druckes zwischen den Kurven dieser beiden Autoren gleichwohl festzustellen, der mir deshalb von Bedeutung zu sein scheint, weil er gerade einen Umstand betrifft, der eine wichtige Stütze der theoretischen Ansichten H. Straubs über das Wesen des Alternans betrifft. In Straubs Kurven sinkt der intraventrikuläre Druck nach der kleinen Contraction tiefer zur Nulllinie ab als nach der großen (Abb. 2). Bei Kahn hingegen (sehr deutlich auf Abb. 4) sinkt der Druck nach der großen Contraction wesentlich tiefer ab als nach der kleinen\*) und Kahn schreibt bei Anführung dieser Tatsache, S. 489: „Diese Erscheinung ist in allen unseren Kurven mehr oder weniger gut zu sehen.“ Es sei hierbei nochmals hervorgehoben, daß im übrigen die Kurven H. Straubs (die Verschiedenheit der Registriermethoden in Rücksicht gezogen) bezüglich der Unterschiede im Druckablauf bei großer und kleiner Systole mit Kahns Resultaten vollkommen übereinstimmen.

Bei der Registrierung des Druckablaufes im rechten Ventrikel bei Alternans, der durch Einflüsse hervorgerufen wurde, die den linken Ventrikel trafen, sah H. Straub, daß ein bedeutend geringeres Alternieren des rechten im Vergleiche mit dem linken Ventrikel festzustellen war. Die Alternierung war hier hauptsächlich in der Form und viel weniger in der Höhe der Druckkurven feststellbar. (Vergleiche hierzu auch die erwähnten Angaben Herings<sup>44)</sup> über die ungleichsinnige Beteiligung der Kammern beim Kammeralternans und meine eigenen<sup>60a)</sup> weiter unten erwähnten Beobachtungen.)

\*) Siehe diese Tatsache auch auf unserer Figur 7b, die aus der Kahnschen Arbeit stammt.

Bezüglich des Verhaltens des Pulses an peripheren Arterien beim Alternans ist von den verschiedenen Beobachtern übereinstimmend festgestellt worden, daß der kleine Puls fast immer verspätet, selten rechtzeitig und niemals vorzeitig erscheint. Die Pulswelle ist nicht nur alternierend hoch, sondern mitunter ist die kleinere Welle auch von deutlich kürzerer Dauer als die große. Es ist schon eingangs erwähnt worden, daß ein sehr geringgradiger Herzalternans im Pulsbilde überhaupt nicht zum Ausdruck kommen muß und daß ein sehr hochgradiger, dadurch, daß nur jedem zweiten Herzschlage ein Pulsschlag entspricht, das Pulsbild einer Bradykardie vortäuschen kann. Kurvenbeispiele für derartige Beobachtungen findet man bei H. E. Hering<sup>38, 44</sup> usw.), bei Kahn und Starkenstein<sup>58</sup>, bei J. Rihl<sup>94</sup>) und auch sonst vielfach. Hier sei auch nochmals die von J. Rihl<sup>93</sup>) gemachte Beobachtung erwähnt, daß an Versuchstieren,

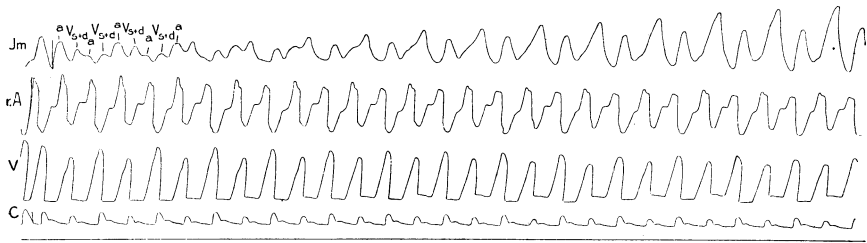


Abb. 8. Nach J. Rihl (72, Abb. 12.  $\frac{2}{5}$  der Originalgröße). Alternierende Formveränderungen des Venenpulses beim Alternans. Hund. Natürlich durchströmtes Herz. Jm = Jugularpuls mit Manometermethode verzeichnet. Die Bezeichnung der einzelnen Wellen wie in Abb. 1 (s. d.). r.A. = Rechtes Herzohr, V = Kammersuspensionskurve, C = Carotispuls. Die größere Vorhofswelle (a) des Venenpulses entspricht der kleineren Vorhofssuspensionskurve. Im Laufe der während der Verzeichnung dieser Kurve ausgeführten Erstickung des Tieres verschwinden die a-Wellen völlig aus dem Venenpuls.

bei denen zeitweise Alternans beobachtet wurde, mitunter auch zeitweise nicht alternierende Größenschwankungen sowohl der Herzcontractionen als auch der Carotispulse feststellbar waren.

Was das Verhalten des Venenpulses beim Alternans betrifft, so ist diesem ebenfalls, und zwar aus verschiedenen Ursachen, eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. J. Rihl<sup>94</sup>) hat sich mit dieser Frage besonders eingehend befaßt. Zur Aufnahme des Venenpulses am isolierten künstlich durchströmten Herzen verwendete er die Wassermanometermethode, wie sie von H. E. Hering<sup>31</sup>) verwendet worden ist, am natürlich durchströmten Herzen teils die Manometer-, teils die viel empfindlichere Trichtertermethode.

Obwohl bei bestehendem Herzalternans meist auch alternierende Veränderungen an der Form der Kurven des Venenpulses festzustellen waren, so war dies doch keineswegs immer der Fall und sowohl am isolierten als auch am natürlich durchströmten Herzen wurde

mitunter ein deutlicher Alternans an Herzstoß- und Carotiskurve festgestellt, der im Venenpuls gar nicht zum Ausdruck kam (94. Abb. 1 u. 2). Die durch die Kammertätigkeit bedingten Wellen  $v_k$ ,  $v_s$  und  $v_a$  des Venenpulses können beim Alternans alternierende Größenänderungen zeigen, die denen der Kammersuspensionskurve, des Herzstoßes und des Arterienpulses gleichsinnig oder gegensinnig sein können. Gleich- und Gegensinnigkeit des Alternierens des Venenpulses zu dem einer bestimmten suspendierten Stelle der Herzwand können im Verlaufe des Experimentes beim gleichen Tiere auch wechseln. Der Alternans der  $v_{s+a}$ -Welle beruhte hauptsächlich auf Größenänderungen des Abschnittes  $v_a$ . Alternierende Größenänderungen von  $v_a$  waren mitunter denen von  $v_k$  gegensinnig. In dem verschiedenen Verhalten der einzelnen von der Ventrikelaktion bedingten Wellen bei den einzelnen Herzcontractionen im Alternans sieht J. Rihl einen neuerlichen Hinweis darauf, daß beim Kammeralternans einzelne Muskelpartien unabhängig von anderen alternierend tätig sein können.

Wird durch einen vorhandenen Kammeralternans der Entleerungswiderstand für den Vorhof alternierend geändert, so kann dies, wie Rihl gezeigt hat, auch ohne daß ein Vorhofalternans vorhanden ist, zu alternierenden Größenveränderungen der Vorhofswellen des Venenpulses führen. Daraus ist zu ersehen, daß alternierende Größenschwankungen der Vorhofszacke im Venenpuls allein noch keineswegs dazu berechtigen, das Vorhandensein eines Vorhofalternans zu diagnostizieren. Sind aber die Größenänderungen der Vorhofswellen im Tierversuch denen der Vorhofsuspensionskurve gleichsinnig, so kann es sich, wie Rihl betont hat, nur um Vorhofalternans handeln, sind sie ihnen gegensinnig und ergibt die Suspensionskurve von Vorhof und Ventrikel außerdem Anhaltspunkte für ein Alternieren der Entleerungswiderstände für den Vorhof, so ist das Alternieren der Vorhofswelle im Venenpuls wohl durch den Kammeralternans bedingt. Wichtig, besonders auch für die klinische Diagnose des Herzalternans, scheint ferner die Beobachtung Rihls, daß (94, Abb. 15) mitunter ein vorhandener Herzalternans an der Venenpulskurve sehr deutlich zum Ausdruck kommen kann, der an der Suspensionskurve der Herzkammer und am Carotispuls kaum oder gar nicht festzustellen ist. Schließlich hat Rihl noch auf eine Tatsache aufmerksam gemacht, deren Kenntnis für die richtige Beurteilung des Venenpulsbildes wichtig ist. Ein Alternieren der Größe der Vorhofswelle kann nämlich mitunter, ohne vorhanden zu sein, dadurch vorgetäuscht werden, daß die Fußpunkte von denen aus sich die einzelnen dieser Wellen erheben, verschieden hoch sind.

Mit anderen Methoden als der der direkten Inspektion, der Verzeichnung der Suspensionskurve des Vorhofs und des Venenpulses, ist der Vorhofalternans bisher nicht sicher nachgewiesen worden. Daß aber ein Alternans neben dem der Kammern und unabhängig von diesem auch an den Vorhöfen bestehen kann, ist schon vor längerer Zeit von E. Groß<sup>20)</sup> sowie von H. E. Hering<sup>34)</sup> mitgeteilt worden. Ich habe Vorhofalternans bei Verschluss einer Coronararterie öfter bei gleichzeitigem Ventrikelflimmern im Tierversuch beobachtet<sup>60a)</sup>.



## B. Koeffizienten die im Tierversuche das Auftreten von Herzalternans bedingen.

### Die Alternansdisposition.

Nach der Ursache des Auftretens eines Herzalternans zu fragen wird unterlassen, wer gewohnt ist, in dem Ablauf einer jeden Erscheinung die Resultante sehr vieler einwirkender Komponenten, den Effekt vieler Koeffizienten zu sehen, die alle kennen zu lernen, wir kaum jemals hoffen dürfen. Es wird aber für das wissenschaftliche Verständnis einer Erscheinung stets von größter Bedeutung sein, alle jene Koeffizienten, von denen festgestellt wurde, daß sie einen wesentlichen Einfluß auf den Ablauf dieser Erscheinung haben, genau kennen zu lernen. Von diesem Gesichtspunkte aus sollen im folgenden Abschnitte alle jene Bedingungen angeführt werden, die unter Umständen zum Auftreten eines Herzalternans beitragen können oder auch zum Verschwinden eines bereits bestehenden.

Unter ihnen wäre in erster Reihe ein Komplex von Bedingungen zu nennen, den wir bezüglich seiner einzelnen Komponenten nicht genau zu analysieren vermögen und der durch Ausdrücke wie Ermüdung oder Erschöpfung bezeichnet wird. Hat ein Tierversuch längere Zeit gedauert, ist das Versuchstier und besonders auch das freiliegende Herz ausgekühlt, sind mit dem Herzen selbst vielleicht schon allerhand Experimente ausgeführt worden, dann sieht man oft, ohne daß unmittelbar vorher irgend ein bestimmter Eingriff vorgenommen worden wäre, am Herzen Alternans auftreten. Auf diese Tatsache ist gelegentlich schon von verschiedenen Autoren aufmerksam gemacht worden.

H. E. Hering hat die Summe der im Herzmuskel selbst gelegenen Koeffizienten, die jenen Zustand des Herzens bedingen, in dem neu hinzutretende äußere Bedingungen, wie Frequenzsteigerung, erhöhter Blutdruck usw., zu Alternans führen, als latenten Alternanszustand oder als Alternansdisposition bezeichnet. Da der manifeste Alternans demnach das Produkt aus der Alternansdisposition und jenen neu hinzutretenden äußeren Bedingungen, die eine Leistungsanforderung an das Herz darstellen, ist, so muß die zur Hervorrufung eines manifesten Alternans notwendige Intensität der Alternansdisposition einerseits, die Höhe der an das Herz gestellten Leistungsanforderung (Frequenz, zu überwindender Blutdruck usw.) andererseits in einem reziproken Verhältnisse zueinander stehen; d. h. je ausgeprägter der Alternanszustand des Herzens ist, bei um so geringeren Anforderungen im obigen Sinne wird der Alternans manifest. Je höher andererseits die Anforderungen sind, die an das Herz gestellt werden, z. B. die hohe Frequenz einer paroxysmalen Tachykardie, um so leichter kann auch bei sehr geringer Alternansdisposition des Herzens ein Alternans auftreten. Hieraus ist ersichtlich, daß man aus dem Grade, bis zu dem man die Anforderungen an ein Herz herabsetzen muß, um einen bestehenden Alternans zum Verschwinden zu bringen, annäherungsweise auf den Grad der Alternansdisposition dieses Herzens schließen kann. Welche Bedeutung diese Tatsache für die Prognose klinisch beobachteter Alternansfälle hat, ist leicht ersichtlich und soll in einem spätern Abschnitt nochmals erörtert werden.

Wie schon erwähnt, haben wir bei dem infolge von Erschöpfung, Abkühlung usw. eintretenden Alternans vorläufig keine Möglichkeit zur vollständigen Analyse aller jener einzelner Einflüsse, die die Alternansdisposition hierbei fördern. Daß in manchen Fällen eine ungenügende Sauerstoffzufuhr eine besondere Rolle spielt wäre wohl möglich. Hering hat bei der Erstickung öfter Alternans auftreten gesehen. Bei der Erstickung könnte es wiederum die Überladung der Gewebe mit  $\text{CO}_2$  sein, die besonders die Alternansdisposition steigert. Dafür würden Versuche von H. Frédéricq<sup>12)</sup> sprechen, der an künstlich gespeisten Herzen einen Alternans durch Sättigung der Nährlösung mit  $\text{CO}_2$  hervorrufen konnte.

Es sind ferner auch eine Reihe, zum Teil chemisch gut definierter Stoffe bekannt, die die Alternansdisposition des Herzens außerordentlich stark erhöhen. Daß es aber bei Verwendung der meisten dieser Stoffe, wie die Erfahrung lehrt, doch nicht in jedem Falle mit Sicherheit gelingt, mit ihrer Hilfe einen manifesten Alternans zu erzeugen, weist wiederum nachdrücklich darauf hin, daß auch der Alternans nicht eine Ursache, sondern eine Fülle in ihrem Zusammenwirken ihn erst auslösender Ursachen hat.

Von der gegenteiligen Beeinflussung, daß an einem im Alternans schlagenden Herzen gewisse Salze ( $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ) den Alternans schwächer werden oder verschwinden lassen, berichtet E. Groß<sup>20)</sup>, betont aber, daß dies nicht bei allen Versuchen der Fall war. Ähnliches berichtete bezüglich des Glyoxylsäurealternans Starkenstein<sup>101)</sup> vom Chloralhydrat und vom Chinin.

Die bisher bekannten, Alternans auslösenden Giftstoffe wirken auch als Muskelgifte. Vor allem wären hier die Arzneistoffe der Digitalisgruppe zu nennen. Bei ihrer Erwähnung und der Beurteilung ihrer Wirkung muß man, da sie klinisch so oft gebraucht werden, ganz besonders betonen, daß die im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen nicht ohne weiteres auf die Klinik übertragen werden dürfen. Die verwendete Dosis, die in der Klinik ja meist viel kleiner ist als im Tierversuche, spielt bei der Erzielung der Wirkung eine große Rolle, desgleichen der Zustand der extrakardialen Herznerven, der Blutdruck usw. L. Traube<sup>110)</sup> hat bei dem von ihm beschriebenen Fall von Pulsus alternans die Ansicht ausgesprochen, daß der Alternans durch die angewendete Digitalistherapie verstärkt wurde. Seither ist im Tierversuche die Wirkung der Digitalis oft als Alternans verstärkend oder Alternans auslösend beschrieben worden. Aber auch an den gegenteiligen Angaben fehlt es nicht, besonders bei Fällen, bei denen die pulsverlangsamende Digitaliswirkung besonders stark hervortrat und die Pulsverlangsamung ihre den Alternans abschwächende Wirkung geltend machte. Das Auftreten von Herzalternans nach Verabfolgung toxischer Dosen von Digitalis ist beim Säugetierherzen von K. Hedbom<sup>21)</sup>, ferner von Pletnew<sup>82)</sup> beobachtet worden, am Froschherzen von L. J. J. Muskens<sup>79)</sup>, desgleichen mitunter von Hering und von Rihl am Säugetierherzen. Auch Braun und Mager<sup>5)</sup> berichteten über das Auftreten von Herzalternans an dem nach Langendorffs Methode isolierten Säugetierherzen unter Digitaliseinwirkung. Freilich teilen sie im Texte ihrer Arbeit auch mit, daß ein bestehender Alternans unter den

gleichen Versuchsbedingungen auf Digitaliszufuhr verschwunden sei. Diese Tatsache geht jedoch aus der beigefügten Belegkurve Nr. 11 nicht überzeugend hervor. Daß Digitalis durch die Pulsverlangsamung einen Alternans abschwächen oder zum Verschwinden bringen kann, darauf haben Hering<sup>39)</sup> und J. Rihl<sup>90)</sup> hingewiesen\*).

Auch von andern Stoffen als von denen der Digitalisgruppe ist eine, die Alternansdisposition des Herzens verstärkende Wirkung bekannt. K. Hedbom<sup>25)</sup> hat vom Antiarin berichtet, daß bei seiner Einwirkung auf das Froschherz „abwechselnd schwächere und stärkere Diastolen“ verzeichnet wurden und hat auch die Halbierung des Kammerrhythmus beim Froschherzen als Folge der Antiarinvergiftung beschrieben.

W. Straub<sup>106)</sup> hat dann am ausgeschnittenen, suspendierten Froschherzen die Wirkung des Antiarins genauer studiert und das Auftreten von Herzalternans als Folge der Vergiftung beschrieben. Aus seinen Kurven (besonders schön Taf. II, Abb. 2) geht auch der Übergang vom Herzalternans in den Halbrhythmus der Kammer sehr deutlich hervor. Man kann in der Kurve gut sehen, wie die zweiten Contractionen bei fortschreitender Vergiftung immer kleiner werden und schließlich ganz verschwinden, so daß die Anzahl der Kammercontractionen dann nur die Hälfte des ursprünglichen Wertes beträgt. W. Straub führt diese Erscheinungen auf eine Verlängerung des Refraktärstadiums der Herzmuskelfasern durch das Gift zurück und sieht im Alternans einen Kampf zwischen dem Ganzrhythmus, bei dem jeder vom Vorhof kommende Impuls mit einer Contraction beantwortet wird, und dem Halbrhythmus.

Bei der Aconitinvergiftung hat A. R. Cushny beim Säugetierherzen Alternans beobachtet<sup>6)</sup>. Er sagt hierüber: „One of the most common forms of irregularity under aconitine was alternation in the strength of the contractions.“

Ferner ist Alternans als Folge der Einwirkung von Veratrin auf das Herz beobachtet worden (K. Hedbom<sup>23)</sup>. Ich sah ihn<sup>60)</sup> beim künstlich von der Vena cava aus durchspülten Froschherzen besonders deutlich dann auftreten, wenn die Veratrin enthaltende, zur Durchspülung des Herzens verwendete Nährflüssigkeit eine bicarbonatfreie Ringerlösung war. Hedbom<sup>22, 23, 24)</sup> hat in seinen Arbeiten über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz noch folgende Stoffe erwähnt, nach deren Zusatz zur Nährflüssigkeit er Alternans beobachtete (Kurven, die den Alternans gut erkennen lassen, sind den Arbeiten beigegeben): Organextrakt aus Milz, Hoden, Nebennieren beim Kaninchenherzen; Chloral beim Kaninchenherzen; Aconitin und Strychnin beim Katzenherzen. Ferner sah er Alternans bei Verwendung einer Mischung von 100 ccm Kaninchenblut + 50 ccm 0,9proz. Kochsalzlösung als Nährflüssigkeit auftreten.

Am sichersten läßt sich, so weit bisher bekannt, am Frosch- und am Säugetierherzen Alternans durch Glyoxylsäure hervorrufen. O. Adler<sup>1)</sup> hat diese Beobachtung zuerst gemacht und beschrieben und sie ist seither

\*) Vergleiche das im folgenden über den Einfluß der Herzfrequenz auf den Alternans gesagte.

allgemein bestätigt worden (Hering<sup>37, 41</sup> usw.), Starckenstein<sup>101</sup>, Kahn und Starckenstein<sup>58</sup>), Kahn<sup>56</sup> u. a.). Die Reinheit des verwendeten Glyoxylsäurepräparates ist für den Ausfall der Versuche anscheinend sehr wesentlich, da Verunreinigungen desselben (besonders durch Oxalsäure) auch noch andere Herzunregelmäßigkeiten hervorrufen und so die Wirkung der Glyoxylsäure nicht rein hervortreten lassen. Nach Kahn und Starckenstein<sup>58</sup>) verwendet man bei solchen Versuchen am besten eine 50proz. Lösung von glyoxylsaurem Natrium, die man mittels einer Bürette in eine Vene des Versuchstieres einfließen läßt. Beim Frosch und beim Säugetier erwiesen sich hierbei das Chloralhydrat und das Chinin als Mittel, die das Auftreten des Glyoxylsäurealternans in gewissen Dosen verhindern oder einen bereits aufgetretenen wieder zum Verschwinden bringen können (Starckenstein<sup>101</sup>), Kahn und Starckenstein<sup>58</sup>). Schließlich sei noch erwähnt, daß jüngst Kaufmann und Rothberger<sup>59</sup>) über das Auftreten von Alternans beim Hunde während der Chloroformnarkose berichtet haben.

#### Alternans bei Störungen des Coronarkreislaufes.

Von den im vorigen Abschnitt genannten Erscheinungen der Ermüdung und Erschöpfung, die die Alternansdisposition steigern, möchte ich nun noch einen besonderen Fall kurz hervorheben, der theoretisch betrachtet interessant ist und auch für das Verständnis der später zu besprechenden klinischen Beobachtungen wichtig erscheint. Ich meine jene Erschöpfungserscheinungen, die durch eine Kreislaufstörung im Gebiete der den Herzmuskel mit Blut versorgenden Gefäße bedingt sind.

Schon A. Kuliabko<sup>124</sup>) hatte 1902 darauf aufmerksam gemacht, daß das nach Langendorffs Methode durchspülte Säugetierherz, wenn man die Durchspülung einstellt, bevor es ganz stillsteht, abwechselnd starke und schwache Contractionen zeigt. Diese Erscheinung, in deren Beschreibung und graphischen Verzeichnung durch Kuliabko wir uns schwer das Bild eines Alternans erkennen, wurde von Kuliabko nicht als solcher, sondern unter dem Namen „Dikrotie“ beschrieben. Andererseits zeigt das schlagende Herz, wenn man die künstliche Durchströmung seiner Coronargefäße beginnt, bei der Wiederbelebung oft zuerst einen Alternans, der immer schwächer wird, bis er schließlich ganz verschwindet. Hierauf hat auch schon E. Groß<sup>20</sup>) aufmerksam gemacht. Diese Beobachtung konnte ich, wenn auch nicht ausnahmslos, so doch meist bestätigen, unter anderem auch an einem wiederbelebten menschlichen Herzen. In Versuchen, deren Ergebnisse bisher noch nicht veröffentlicht wurden, habe ich mich besonders mit der Frage befaßt, welche Beziehung zwischen Alternans und Coronararterienverschluß besteht. Unter Versuchsbedingungen, die dem Auftreten von Kammerflimmern ungünstig waren\*), konnte ich am künstlich durchströmten Herzen zeigen, daß, solange als kein Kammerflimmern auftrat, Abklemmung nur einer Coronararterie stets einen Alternans zur Folge hatte, der solange andauerte, als die Coronararterie abge-

\*) Ich berichte über diese Untersuchungen demnächst ausführlich. Vgl. auch 60 a.  
Ergebnisse d. Med. XIX.

klemmt blieb, und sobald die Klemme wieder gelöst wurde alsbald verschwand. Hierbei ließ sich mit Hilfe der Suspensionsmethode bei Abklemmung der rechten Kranzarterie mitunter nur ein Alternans an der rechten, bei Abklemmung der linken ein Alternans an der linken Kammer feststellen. Es war möglich, bei dem gleichen Versuchstiere wiederholt durch abwechselndes Abklemmen der

rechten bzw. der linken Coronariawillkürlich Suspensionskurven zu erhalten, die einmal einen Alternans der rechten, das andere Mal wieder

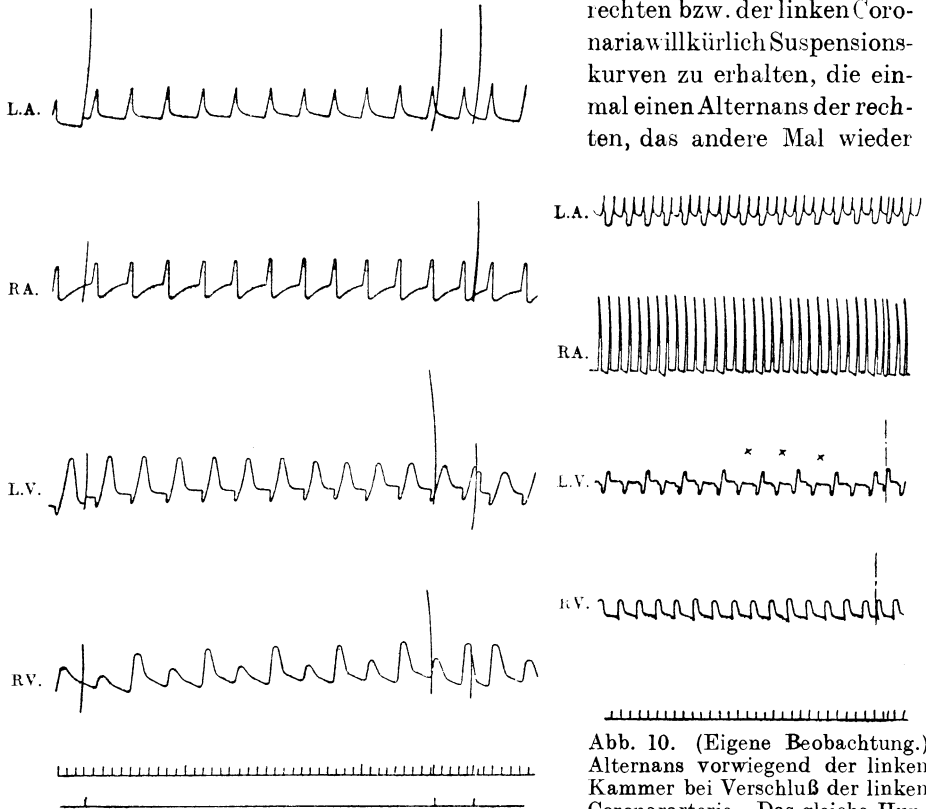


Abb. 9. (Eigene Beobachtung.) Alternans vorwiegend der rechten Kammer bei Verschuß der rechten Coronararterie. Hundeherz. Künstlich durchströmt. Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit 20° C. Rechte Coronararterie abgeklemmt. Alternans nur an der Kurve des rechten Ventrikels festzustellen. L. A. = linker Vorhof; L. V. = linker Ventrikel, Spitze; R. A. rechter Vorhof; R. V. rechter Ventrikel, Spitzenteil, Zeit in 1/10 Sekunden. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Sie ist mit Hilfe der Knollschen Suspensionsmethode verzeichnet worden.

Abb. 10. (Eigene Beobachtung.) Alternans vorwiegend der linken Kammer bei Verschuß der linken Coronararterie. Das gleiche Hundeherz wie in Abb. 9. Bezeichnungen und Lesart der Kurve wie Abb. 9. Die Abklemmung der rechten Coronararterie ist aufgehoben, die linke Coronararterie abgeklemmt. Außer der Überleitungsstörung sieht man nun einen Alternans in der Kurve der linken (nicht mehr in der rechten) Kammer. Auch die Inspektion ließ den Alternans an der linken Kammer sehr deutlich erkennen.

einen Alternans der linken Kammer zeigten (siehe Abb. 9 u. 10). Hierbei schlugen die Kammern in Abhängigkeit von den Vorhöfen und mit recht niedriger Frequenz. Ich betone letzteres deshalb, weil seinerzeit auch von Th. Lewis<sup>125)</sup> über das Auftreten von Alternans bei Verschuß des rechten Kranzgefäßes beim Hunde berichtet wurde. Doch handelte es sich

da um Fälle mit paroxysmaler Tachykardie. Da das Vorkommen von Alternans bei paroxysmaler Tachykardie auch ohne nachweisliche Störungen des Coronarkreislaufes bekannt ist, so ließen die Beobachtungen von Lewis noch keinen sichern Schluß zu, welche Beziehungen zwischen dem Gefäßverschluß und dem Alternans bei seinen Versuchen bestanden.

Es ist mir auch gelungen, an einem wiederbelebten kindlichen Herzen, das nicht im Alternans schlug, durch Abklemmen der linken Coronararterie einen in der Suspensionskurve nur für den linken Ventrikel feststellbaren Alternans zu erzeugen, der nach Entfernung der Klemme alsbald wieder verschwunden war\*).

Durch alle diese Beobachtungen konnte ich zeigen, daß man durch Erzeugung umschriebener Kreislaufstörungen im Coronargefäßgebiet beim Hundeherzen und beim menschlichen Herzen einen während der Dauer der Kreislaufstörung bestehenden Alternans hervorrufen kann, der vorwiegend das von dem abgeklemmten Gefäß versorgte Herzmuskelgebiet betrifft. Meist konnte ich nach Beendigung der Versuche durch Injektion nur einer Coronararterie mit einer gefärbten Masse schon makroskopisch das Bestehen deutlicher Anastomosen zwischen den beiden Kranzgefäßen feststellen, so daß es sich bei den Experimenten nicht um eine vollkommene Absperrung der Blutzufuhr, sondern nur um eine lokale Verschlechterung der Zirkulation und damit der Gewebsernährung des Herzmuskels gehandelt hat. Aber gerade dies scheint mir eine Versuchsbedingung zu sein, die den Verhältnissen bei gewissen klinisch beobachteten Fällen (Coronarsklerose, Thrombose von Ästen der Coronargefäße usw.) sehr nahe kommt, bei denen es sich doch vermutlich auch oft nur um eine Verschlechterung der Zirkulation und nicht um eine vollkommene Anämisierung eines Bezirkes der Herzwand handelt.

### Einfluß von Herzfrequenz und Blutdruck auf den Alternans.

Von den meisten Autoren ist auf die Beziehungen hingewiesen worden, die zwischen der Frequenz der Herzschläge und dem Alternans bestehen. Die durch vielfache Erfahrung bestätigte Tatsache, daß eine Beschleunigung der Herzfrequenz einen bestehenden Alternans verstärken, ja unter bestimmten Bedingungen einen vorher nicht nachweisbaren Alternans manifest werden läßt, die Erniedrigung der Frequenz hingegen einen bestehenden Alternans unter Umständen abschwächt oder sogar verschwinden läßt, darf nicht so aufgefaßt werden, als ob es etwa eine bestimmte Grenze der Herzfrequenz gäbe, oberhalb deren ein jedes Herz alternierend schlägt, unterhalb deren nicht. Diese Beziehung ist vielmehr so aufzufassen, daß ein in latentem Alternanszustande befindliches Herz nur bis zu einer gewissen Frequenzhöhe einen jeden Impuls mit einer gleichstarken Contraction seiner Muskulatur beantwortet. Wie von Hering<sup>34, 46)</sup> öfter hervorgehoben worden ist, ist die Frequenzsteigerung nur als einer von mehreren Koeffizienten anzusehen, die zu Alternans führen können. Wenn

\*) Die betreffenden Kurven werden demnächst veröffentlicht werden.

wir nun vorläufig von dem Einfluß anderer Faktoren wie: Höhe des Blutdruckes, Größe des Schlagvolumens absehen, so können wir, wie schon erwähnt, Frequenz und Alternanzzustand als zwei Faktoren betrachten, deren Produkt der Alternans ist und die deshalb hinsichtlich dieses Produktes quantitativ in reziprokem Verhältnis zueinander stehen. Das heißt: je stärker die Alternansdisposition ist, bei um so geringerer Frequenz kommt es zu manifestem Alternans und umgekehrt. Den Begriff Alternansdisposition vermögen wir nicht genau zu definieren. Sie stellt die Summe der im Zustand des Organs gegebenen Koeffizienten, die zu Alternans führen, dar und wir können wohl annehmen, das es bezüglich ihrer Intensität einen fließenden Übergang von den Herzen mit höchstgradiger Alternansdisposition bis zum sogenannten normalen Herzen gibt, dessen Alternansdisposition mathematisch als unendlich klein zu bezeichnen wäre.

Betrachten wir nun die beiden extremen möglichen Grenzfälle! Das sogenannte normale Herz mit seiner unendlich kleinen Alternansdisposition wird erst bei einer, theoretisch gesprochen, unendlich hohen (praktisch bei einer sehr hohen) Herzfrequenz zum Alternieren gebracht werden können. Das Herz mit unendlich hoher Alternansdisposition wird hingegen auch bei einer sehr niedrigen Frequenz alternierend schlagen. Zwischen diese zwei Grenzfälle lassen sich alle praktisch beobachteten einreihen und es läßt sich, wie schon erwähnt, innerhalb gewisser weiter Grenzen ein Schluß auf den Grad der vorhandenen Alternansdisposition aus der Höhe jener Frequenz ziehen, bei der der Alternans des Herzens eben noch manifest ist.

So läßt uns der von Hering eingeführte Begriff der Alternansdisposition, wenn wir ihn als einen Faktor des mathematischen Produktes Alternans betrachten, ein richtiges und leicht verständliches Bild von der Beziehung zwischen Alternans und Pulsfrequenz gewinnen, und es mag dieses Bild nun durch einige in der Literatur mitgeteilte Beobachtungen an Versuchstieren veranschaulicht werden.

Schon Engelmann<sup>11)</sup>, S. 553, gab an, daß er am spontan schlagenden Froschherzen Alternans meist bei hoher Pulsfrequenz beobachtete und ihn schwinden sah, sobald die Pulsfrequenz entsprechend sank.

Hering<sup>39)</sup> betont, daß allgemein Ursachen, die die Schlagfrequenz herabsetzen, wie z. B. Digitalis, den Alternans abschwächen oder ihn zum Verschwinden bringen.

In welcher Weise bei plötzlicher Erhöhung der Herzfrequenz überhaupt ein Alternans zustande kommen kann, zeigten die Versuche von F. B. Hofmann und von W. Trendelenburg. Trendelenburg<sup>111)</sup>, der sich besonders mit der Frage nach dem Wesen des Alternans beim Froschherzen befaßt hat, konnte bei rhythmischer elektrischer Reizung der ausgeschnittenen Froschherzspitze feststellen, daß, wenn nach einer Reizpause die Reize so frequent gewählt wurden, daß die Herzspitze nur eben noch jeden mit einer Contraction beantwortete (Ganzrhythmus) die erste Contraction, der Ruhepause entsprechend, größer und von etwas längerer Dauer war als die früheren. Hierdurch wurde die Ruhepause bis zur nächsten Systole wesentlich kürzer und diese war wegen der vorangehenden kleineren Ruhepause kleiner und von kürzerer Dauer. Wegen

dieser kürzeren Dauer erfolgte bei gleichbleibendem Reizintervall die nächste Systole nun wieder nach einer etwas längeren Ruhepause und war deshalb wieder größer und von längerer Dauer usw. So kam ein Alternieren der Herztätigkeit zustande, das sich nach Trendelenburgs Angaben, aber spontan sehr schnell ausglich und das jenem entsprach, welches schon viel früher F. B. Hofmann<sup>53)</sup> ebenfalls bei einer plötzlichen Vermehrung der künstlich regulierten Reizfrequenz am Froschherzen beobachtet hatte. Auch Hofmann betonte jedoch, daß der bei seiner Versuchsanordnung auftretende Alternans sich gewöhnlich schon nach 4 bis 6 Contractionen völlig ausglich und erklärt das Zustandekommen desselben in der gleichen Art, wie dies später in Anlehnung an seine Beobachtungen Trendelenburg in der vorerwähnten Arbeit geschildert hat. Auch Hofmann betont, daß der Contractionsablauf bezüglich Dauer und Größe jeder Contraction davon abhängt, in welche Phase der vorangehenden Contraction die neuerliche Reizung fällt. Hofmann hob hierbei auch hervor, daß es auf ähnlichen Verhältnissen beruhe, wenn mitunter die Systole, die am spontan schlagenden Herzen einer aufgetretenen Extrasystole folgte, wegen der ihr vorangehenden längeren Pause höher und von längerer Dauer ist als die vorangehenden spontanen Contractionen. „Ist die Verlängerung ihrer Dauer,“ sagt Hofmann von der postextrasystolischen Systole, „bedeutend, so kann sogar die zweitfolgende Contraction noch in ähnlicher Weise beeinflußt werden, wie ich es oben beim plötzlichen Übergang von einer seltenen zur frequenten Reizung beschrieben habe,“ d. h. sie kann kleiner erscheinen, als die nächste und die früheren spontanen Contractionen. Wurde bei der künstlichen Reizung des Herzens das Intervall zwischen den einzelnen Reizen von Hofmann jedoch willkürlich so gewählt, daß es andauernd abwechselnd länger und kürzer war, so konnte er, wie leicht verständlich, auf diese Weise einen dauernden Alternans der Herzcontractionen hervorrufen, der uns hier jedoch nicht weiter beschäftigen soll, da solche alternierende Frequenzänderungen, die spontan auftreten, nicht bekannt sind.

Ich bin auf diese Verhältnisse deshalb ausführlicher eingegangen, weil neuerdings öfter die Beobachtungen Hofmanns von verschiedenen Seiten zur Erklärung des experimentell und klinisch beobachteten Pulsus alternans herangezogen wurden, wobei jedoch die betreffenden Autoren anscheinend einen wichtigen Punkt an diesen Beobachtungen nicht entsprechend beachtet haben.

Sowohl Hofmann als auch Trendelenburg betonten, daß sich diese Art des von ihnen beobachteten, als Folge einer Frequenzänderung auftretenden Alternans sehr rasch, meist schon nach wenigen Herzschlägen ausgleicht. Diese Feststellung ist sehr wichtig. Nur bei Kaltfröschen konnte Hofmann „gelegentlich“ bei sehr frequenter Reizung ein längeres Bestehen des Alternierens der Contractionen beobachten und Trendelenburg sagt, daß bei länger benutzten Herzen mitunter das Alternieren auch länger bestehen bleiben kann. Diese Tatsache zeigt ganz deutlich, daß die Frequenzänderung mit ihren geschilderten Folgen der verschiedenen langen Dauer der ersten Systole allein sicher nicht ausreicht, das Auftreten



eines längere Zeit andauernden Alternans zu erklären. Vielmehr sehen wir, daß das normale Herz sich in diesen Versuchen schon nach wenigen Herzschlägen wieder gleichmäßig kontrahiert, demnach also das Vermögen besitzt, die durch eine plötzliche Frequenzänderung verursachte Ungleichheit der Herzschläge außerordentlich rasch wieder zu regulieren. Es bedarf demnach noch eines oder mehrerer Koeffizienten, die (normalerweise nicht vorhanden) auf das Herz einwirken, damit es durch eine Steigerung der Frequenz zu einer längerdauernden alternierenden Tätigkeit gebracht werde. Bei Kaltfröschen und auch hier nur gelegentlich gelang dies, so daß außer dem Koeffizienten „Kaltfrosch“ noch ein weiterer ganz unbekannter hinzukommen muß, um die erhöhte Alternansdisposition zu bedingen und in Trendelenburgs Versuchen müssen wir in der längeren Benutzung des Versuchsobjektes den Umstand erblicken, der die Alternansdisposition des Herzens steigerte. In keinem Falle genügte die plötzliche Frequenzvermehrung allein, das Auftreten eines Alternans, der sich über mehr als ein paar Herzschläge erstreckte, zu erzielen.

Ob sich dieser Frequenzänderungsalternans, den Hofmann beschrieben hat, überhaupt dem durch längere Zeit hindurch beobachteten Herzalternans gleichsetzen läßt, oder ob es nicht vielmehr ein von diesem völlig verschiedenes Phänomen ist, müßte erst experimentell erforscht werden und deshalb erscheinen die Versuche, den Alternans mit der von Hofmann beschriebenen Erscheinung zu erklären, unter gleichzeitiger Annahme von Hofmanns theoretischer Deutung für jene, zumindest vorläufig noch nicht berechtigt.

Die große Bedeutung der Alternansdisposition für das Auftreten des Alternans bei Änderung der Herzfrequenz geht auch aus den Beobachtungen von A. R. Cushny<sup>6)</sup> am Hundeherzen hervor, die rhythmisch künstlich gereizt wurden. Zu Beginn des Versuches schlug bei dem Experiment das Herz 130 bis 190 mal in der Minute ohne Alternans, nach längerer Dauer des Experimentes und Auskühlung des Herzens war bei 80 Contractionen in der Minute Alternans vorhanden. Bei einem anderen Versuchstier löste zu Beginn des Experimentes eine Extrasystole keinen Alternans aus, während sie zu Ende des Versuches von 5 bis 10 und mehr alternierenden Herzschlägen gefolgt war. Lange Dauer des Versuches, das Auskühlen des Herzens\*), die während des Versuches vorgenommenen Eingriffe schaffen die Alternansdisposition. Damit stimmt es auch überein, wenn von Hering, Rühl und anderen angegeben wird, daß im Verlaufe eines längerdauernden Tierversuches insbesondere am nach Langendorffs Methode isolierten Herzen Alternans oft ganz spontan auftritt. S. de Boer sah ihn<sup>2, 3)</sup> beim Froschherzen durch Erwärmen des Sinus venosus auf 30 bis 35° C und die dadurch bedingte Tachykardie auftreten, doch kamen auch hierbei sicher noch andere Koeffizienten als die Frequenzsteigerung in Betracht, da de Boer an entbluteten, also unter besonderen Versuchsbedingungen stehenden Herzen arbeitete.

\*) Im allgemeinen scheint Kälte die Alternansdisposition zu steigern, Wärme sie herabzusetzen, solange die gleichzeitig durch die Temperatur geänderte Frequenz noch nicht zu stark in entgegengesetztem Sinne wirkt.

Daß andererseits selbst bei hochgradiger Alternansdisposition doch auch die Schlagfrequenz für das Manifestsein des Alternans bedeutungsvoll ist, geht daraus hervor, daß man einen manifesten auch sehr hochgradigen Alternans durch entsprechende Herabsetzung der Frequenz zum Verschwinden bringen kann. Bei Besprechung der Beziehungen zwischen dem Alternans und den extrakardialen Herznerven werden wir hierauf noch zurückkommen. Mitunter kann jedoch ein Gift so stark im Sinne einer Steigerung der Alternansdisposition auf das Herz einwirken, daß der Alternans trotz gleichzeitiger bedeutender Herabsetzung der Herzfrequenz manifest wird. Dies ist z. B. unter Umständen bei der Einwirkung der Glyoxylsäure auf das Herz der Fall. Man ersieht dies aus einer Mitteilung von O. Adler<sup>1</sup>). Es trat am Säugetierherzen als Folge der Glyoxylsäurevergiftung eine starke Verlangsamung der Herzschlagzahl und zugleich ein Herzalternans auf.

Ein Beispiel dafür, daß bei einem Herzen, das trotz hoher Pulsfrequenz (Katzenherz, 227 Schläge in der Minute) nicht im Alternans schlug, erst das Hinzutreten eines weiteren Koeffizienten den Alternans manifest werden ließ, ist auch aus der Arbeit H. Straubs<sup>104</sup>) zu ersehen. Erst als der diastolische Aortendruck künstlich auf 190 mm Quecksilber erhöht wurde, trat in diesem Versuche Alternans auf. Sinken des Widerstandes ließ den Alternans wieder verschwinden. Wie lange dieser Alternans beobachtet werden konnte, ist nicht mitgeteilt. Die Druckkurve läßt nur 5 Pulse von alternierender Höhe sehen, Anfang oder Schluß der Drucksteigerung lassen sich aus der Kurve nicht erkennen.

Daß die Steigerung des Blutdruckes mit zu jenen Bedingungen gehört, unter denen im Säugetierexperiment Alternans beobachtet wird, hat übrigens auch schon Rihl<sup>90</sup>) mitgeteilt, und wir werden weiterhin bei den klinischen Erfahrungen über das Auftreten des Pulsus alternans die Feststellung eines sehr hohen Blutdruckes bei den betreffenden Patienten des öfters betont sehen. Ob auch noch andere Faktoren, die eine größere Arbeitsleistung des Herzens bedingen, z. B. Vergrößerung der Belastung (statt Überlastung) des Herzens, ebenfalls alternansbefördernd wirken, ist experimentell nicht genauer erforscht, wäre aber wohl verständlich.

#### **Die Beziehungen der extrakardialen Herznerven zum Alternans.**

Über den Einfluß des Vagus auf das im Alternans schlagende Herz gibt es auch schon in der älteren Literatur einige Angaben. Eingehend hat aber erst H. E. Hering im Tierversuche den Einfluß von Vagus und Accelerans auf den Herzalternans untersucht<sup>45, 46</sup> usw.). Da die Funktion der Herznerven hinsichtlich des Herzens eine mehrfache ist, so kann auch ihr Einfluß auf den Herzalternans nicht etwas Einheitliches sein, sondern ist verschieden, je nachdem, welche Funktion der Nerven in dem bestimmten Falle überwiegt. Durch eine Herabsetzung der Herzfrequenz kann der Vagus einen bestehenden Alternans abschwächen oder sogar zum Verschwinden bringen (vergleiche das im vorigen Abschnitt Gesagte). Durch Erhöhung der Herzfrequenz kann eine Acceleransreizung einen bestehen-

den Alternans verstärken, unter Umständen bei bloß vorhandener Alternansdisposition das Manifestwerden des Alternans auslösen.

Über die den Alternans abschwächende Wirkung des Vagus bei gleichzeitiger Pulsverlangsamung am Froschherzen hat Engelmann<sup>11)</sup>, S. 552, berichtet. Auch die Alternans abschwächende Wirkung der Digitalis in bestimmten Dosen ist wohl eine Folge der frequenzherabsetzenden Vagus-

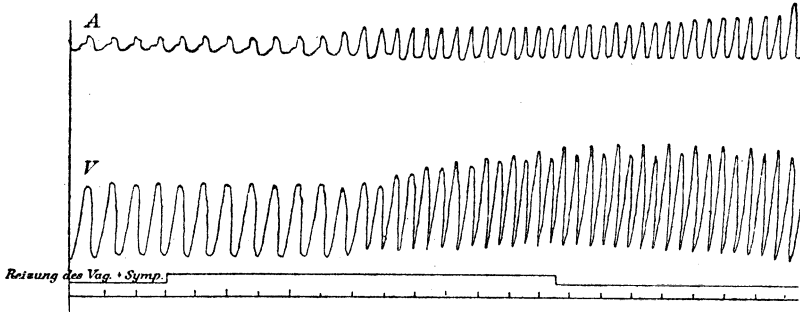


Abb. 11. Nach H. E. Hering (32, Abb. 1a,  $\frac{2}{3}$  der Originalgröße). Steigerung des Alternans der Kammern durch Acceleransreizung. A = Suspensionskurve eines Lappens des rechten Vorhofes (der Rest der Vorhöfe ist weggeschnitten) eines isolierten, künstlich durchströmten Hundeherzens. V = Suspensionskurve der Ventrikel. Zeit in  $\frac{1}{4}$  Sekunden markiert. Während der Dauer der Reizmarke wurde der Accelerans gereizt. Mit der Beschleunigung tritt der Alternans stärker zutage als vorher. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen.

wirkung (siehe Abschnitt III). In Herings Mitteilung darüber, daß der Accelerans cordis die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Kammern des Säugetierherzens beschleunigt<sup>32)</sup>, bieten die Abb. 1 und 1a sehr schöne

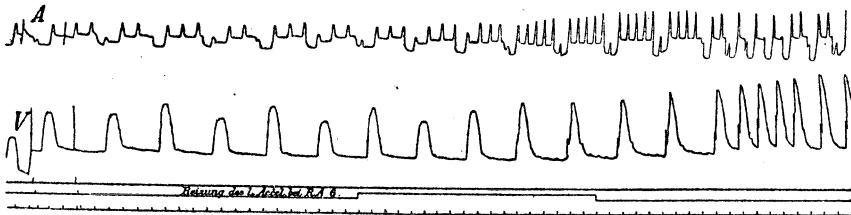


Abb. 12. Nach H. E. Hering (33, Abb. 9,  $\frac{1}{2}$  der Originalgröße). Verschwinden des Alternans nach Acceleransreizung. A = Vorhofssuspensionskurve (rechter Vorhof), V = Kammersuspensionskurve (rechte Kammer). Isoliertes, künstlich durchströmtes Hundeherz. A und V schlagen (es wurde das Übergangsbündel durchgeschnitten) dissoziiert. Während der Dauer der Reizmarke wurde der l-Accelerans mit RA 6 gereizt. Zeit in  $\frac{1}{4}$  Sekunden markiert. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen.

Beispiele für die Steigerung des Alternans bei der durch Acceleransreizung hervorgerufenen Beschleunigung.

In der Fig. 1 (1 und 1a sind Kurven vom künstlich gespeisten Hundeherzen) ist vor der durch Acceleransreizung bedingten Frequenzbeschleunigung und nach dem Abklingen derselben das Bestehen eines Alternans nicht sicher nachzuweisen; in Fig. 1a bestand auch schon vor der Acceleransreizung ein geringgradiger Alternans, der aber durch diese ganz bedeutend verstärkt wird. Im ersteren Falle

sehen wir also das Manifestwerden eines vorher nicht nachweisbaren, im letzteren Falle die Verstärkung eines bestehenden Alternans durch Acceleransreizung bei gleichzeitiger Frequenzsteigerung und Vergrößerung der Contractionen eintreten. Weiters bringt H. E. Hering<sup>35)</sup> in Abb. 1 seiner Mitteilung, daß Acceleransreizung das schlaglose Säugetierherz zum automatischen Schlagen bringen kann, die Vorhof- und Ventrikel-suspensionskurve eines isolierten Hundeherzens. Die Vorhöfe stehen still, die Ventrikel schlagen automatisch. Die Ventrikelcontractionen vor der Acceleransreizung sind nicht alternierend. Nach Reizung des rechten Accelerans beginnen die Vorhöfe wieder spontan zu schlagen, die Ventrikelcontractionen werden bedeutend kräftiger und etwa 6mal so frequent, als sie zuvor waren. Dabei ist ein sehr deutliches Alternieren in der Höhe der einzelnen Contractionswellen festzustellen. Mit dem Abklingen der Acceleranswirkung verschwindet auch wieder der Alternans, sobald die Frequenz der Ventrikelschläge entsprechend gesunken ist. Auch Frédéricq<sup>126)</sup> beschreibt beim Hundeherzen das Auftreten von Alternans nach Acceleransreizung, doch ist aus der Kurve zu ersehen, daß es sich hier nur um die Verstärkung eines bereits vorher bestandenen Alternans handelte.

Was die primär stärkeändernde Wirkung der Herznerven (ihre inotrope Wirkung) anbetrifft, so ist diese nach Herings Ansicht auf die Stärke des Alternierens der Herztätigkeit wohl ohne besonderen Einfluß. Zumindest liegen keine experimentellen Erfahrungen über einen solchen Einfluß vor. Hingegen ist der Einfluß auf die refraktäre Phase des Herzens speziell beim Vagus auch experimentell nachgewiesen, und dieser Einfluß bedingt zugleich einen Einfluß auf den Herzalternans. Da nun der Vagus auf das Herz im Sinne einer Verlängerung der refraktären Phase einwirken kann, der Accelerans aber im Sinne einer Verkürzung derselben (Hering 46), so wirken die Herznerven, mit dieser Funktion gerade in entgegengesetztem Sinne auf den Alternans ein, als durch ihre die Schlagfrequenz beeinflussende Wirkung\*). Je nachdem nun, welche von beiden Wirkungen in einem bestimmten Falle überwiegt, wird in diesem Falle dann der Einfluß des betreffenden Nerven auf den Alternans ein verstärkender oder abschwächender sein. In diesem Sinne können wir aus der Literatur einige Beispiele anführen, die dem zuvor über die Wirkung von Vagus und Accelerans Gesagten zu widersprechen scheinen.

In einem von Hering<sup>45)</sup> mitgeteilten Versuche an einem natürlich durchströmten Hundeherzen war der Einfluß der Vagi im Sinne einer Verstärkung der Alternansdisposition so bedeutend, daß der Kammeralternans der automatisch schlagenden Kammern trotz deutlicher Herabsetzung der Frequenz merklich verstärkt wurde.

---

\*) Da die Beeinflussung der refraktären Phase des Herzmuskels durch Vagus und Accelerans experimentell noch nicht eindeutig geklärt ist (einige Autoren nehmen eine Verkürzung der refraktären Phase durch den Vagus an), so könnte man vielleicht voraussetzungsloser sagen, daß der Vagus auch eine die Alternansdisposition des Herzens steigernde, der Accelerans eine sie herabsetzende Wirkung ausübt.

Rihl (91, Abb. 6) hat eine Kurve mitgeteilt, aus der eine ähnliche Wirkung der Vagusreizung auf die automatisch schlagenden Kammern hervorgeht, doch war hierbei die frequenzändernde Wirkung der Vagusreizung nur sehr gering. Ähnliche Erfahrungen sind auch beim Menschen (s. Abschnitt III) gemacht worden. In der gleichen Weise, wie dies eben bezüglich des Vagus auseinandergesetzt wurde, ist es auch zu erklären, wenn Acceleransreizung nicht nur infolge der Frequenzerhöhung den Alternans verstärkt, sondern ihn unter Umständen sogar abschwächt oder zum Verschwinden bringt. In solchen Fällen überwiegt eben der Einfluß des Accelerans auf die Alternansdisposition den auf die Frequenz. Aus den Kurven einer Mitteilung Herings ist dieses Verhalten deutlich zu erkennen (33, Abb. 9, 10). Sie lassen eine wesentliche Abschwächung des Alternans trotz gleichzeitiger Frequenzsteigerung bei Acceleransreizung erkennen. (Siehe unsere Abb. 12.)

#### Die Beziehungen zwischen Extrasystolen und dem Herzalternans.

Auf den Einfluß, den eine Extrasystole auf einen bestehenden Alternans, bzw. auf das Manifestwerden eines latenten Alternans hat, muß hier besonders mit Rücksicht auf die theoretischen Auseinandersetzungen eines späteren Abschnittes näher eingegangen werden. Wie schon erwähnt, ist in letzter Zeit wiederholt die Größe und zeitliche Dauer der postextrasystolischen und der dieser folgenden Systole zur Erklärung des Pulsus alternans und des Herzalternans herangezogen worden. Wäre tatsächlich die Erklärung des Alternans so einfach, daß sie allein im Unterschiede der Systolendauer der einzelnen Contractionen gelegen wäre, dann müßte in allen jenen Fällen, bei denen die postextrasystolische Systole die übrigen spontanen Systolen an Größe und Dauer übertrifft, ein schon bestehender Alternans durch sie verstärkt, in besonders günstigen Fällen ein nicht nachweisbarer im Anschluß an sie erst manifest werden. Dies ist, wie wir sogleich sehen werden, zwar manchmal, aber keineswegs immer der Fall. Ja wir werden einzelne Fälle kennen lernen, bei denen gerade das Gegenteil nachweisbar ist.

Zuvor eine Bemerkung über die Größe der Extrasystole selbst. Rihl<sup>92)</sup> fand häufig, daß die Extrasystole, die an einem im Alternans schlagenden Herzen auftritt, größer als die ihr vorangehende Systole war, jedoch nur, wenn die Extrasystole nach der kleinen Contraction beobachtet wurde. Sie war aber auch dann nur vergrößert im Vergleiche mit der ihr vorangehenden kleinen Systole, aber nicht im Vergleich mit den großen Systolen des Alternans.

Größeres Interesse als die Größenverhältnisse der Extrasystole selbst haben für unsere Betrachtungen, wie schon erwähnt, die Größenverhältnisse der der Extrasystole folgenden Contractionen.

Die von O. Langendorff 1885<sup>67)</sup> am Froschherzen zuerst festgestellte Tatsache, daß die der Extrasystole folgende spontane Contraction (nach Hering die postextrasystolische Systole) gegenüber der letzten spontanen Systole vergrößert ist, ist seither oft bestätigt worden. Von den späteren Mitteilungen, die sich mit der postextrasystolischen Systole

befäßt haben, scheint uns für unser Thema von besonderer Wichtigkeit die von R. S. Woodworth<sup>117)</sup> und besonders auch von J. Rihl<sup>89)</sup> hervor gehobene Tatsache, daß die Vergrößerung der postextrasystolischen Systole keineswegs immer ausschließlich als eine Funktion (im mathematischen Sinne) der Länge der ihr vorangehenden Pause betrachtet werden darf. Vielmehr übt die Extrasystole auf die ihr folgende Systole einen contractionsfördernden Einfluß aus, der um so stärker ist, je vorzeitiger die Extrasystole war. Ja, unter Umständen kann sich dieser Einfluß auch noch auf eine oder mehrere der der postextrasystolischen folgenden Systolen erstrecken. Rihl (89, Abb. 1) konnte dementsprechend eine Vergrößerung der der Extrasystole folgenden spontanen Contraction mitunter auch dann nachweisen, wenn die Extraperiode erheblich kürzer war als eine Normalperiode.

In Hinblick auf den Alternans interessiert uns die Erörterung folgender Fragen: 1. Findet überhaupt stets im Anschluß an eine Extrasystole ein, wenn auch nur wenige Herzschläge andauerndes Alternieren der Contractionsstärke der folgenden spontanen Systolen statt? 2. Ist der so zustande kommende Alternans besonders deutlich bei Herzen mit manifestem oder latentem Alternanzustand? 3. Wird ein bestehender Alternans durch interkurrente Extrasystolen stets verstärkt oder sind auch Beobachtungen vorhanden, daß Extrasystolen die Intensität des Alternans nicht beeinflussen oder einen vorhandenen Alternans sogar abschwächen können?

Die Durchsicht einer größeren Anzahl von Kurven der Literatur belehrt uns, daß ein Alternieren in der Größe auch nur der ersten drei einer Extrasystole folgenden Systolen in der Regel nicht feststellbar ist. Hingegen sieht man mitunter (z. B. Rihl (89, Abb. 1), daß sich der contractionsfördernde Einfluß der Extrasystole manchmal auch noch bis auf die vierte der der postextrasystolischen Systole folgenden spontanen Contractionen geltend machen kann, wenn auch allmählich immer mehr abnehmend, so daß in der Kurve die der Extrasystole folgenden Contractionen ein der absteigenden Treppe entsprechendes Bild ergeben können.

Jedesfalls muß festgestellt werden, daß normalerweise ein Alternieren auch nur der ersten der Extrasystole folgenden Contractionen auch dann nicht vorkommen muß, wenn die postextrasystolische Systole auch wesentlich vergrößert und von deutlich längerer Dauer war als die sonstigen spontanen Systolen.

Wie liegen die Verhältnisse aber bei dem im Alternans schlagenden Herzen? J. Rihl bringt auch die Kurven von im Alternans schlagenden nach Langendorffs Methode gespeisten Säugetierherzen. Abb. 11 seiner letzterwähnten Arbeit sei als Beispiel dafür angeführt, daß eine Extrasystole den bestehenden Alternans tatsächlich deutlich verstärken kann. Aus andern seiner Kurven geht aber eben so eindeutig hervor, daß ein bestehender Alternans unter Umständen im Anschluß an eine Extrasystole wesentlich abgeschwächt erscheint. Dies ist besonders deutlich aus (89, Abb. 10) zu ersehen. Ja mitunter konnte am gleichen Herzen der Alternans durch eine Extrasystole verstärkt, durch eine andere abgeschwächt werden.

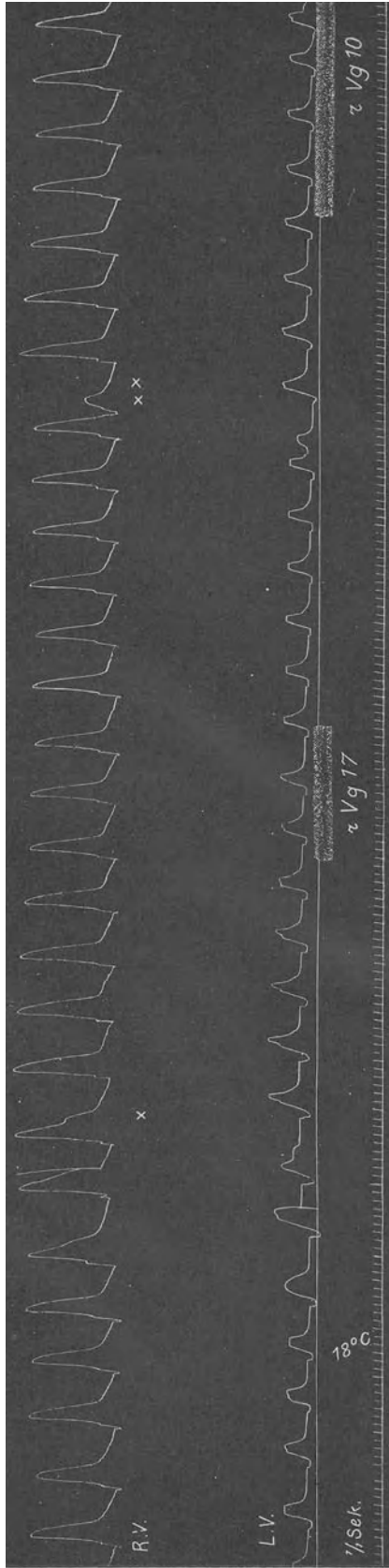


Abb. 13. (Eigene Beobachtung.) Isoliertes, künstlich durchströmtes Hundeherz. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Die Kammern schlagen automatisch. Die Kurven sind mit Hilfe der Knollischen Suspensionsmethode aufgenommen. Zeit in  $\frac{1}{1}$  Sekunden. LV = Spitze des linken Ventrikels; RV = rechter Ventrikel. Bei den Reizmarken wurde der r. Vagus mit RA 12 resp. 10 gereizt. Nach einer spontanen Extrasystole (x) verschwindet der vorher (am rechten Ventrikel) deutliche Alternans für 4 Herzschläge, wird dann wieder deutlich und verschwindet nach einer mechanisch (durch Berühren des Ventrikels mit einem Skalpellstiel) ausgelösten Extrasystole (x x) wieder für einige Herzschläge. Die postextrasystolische Systole (nach x x) ist trotz fehlender kompensatorischer Pause vergrößert (Woodworth, Rihl). Daß der Alternans von der Vagusreizung nicht beeinflusst wurde, geht daraus hervor, daß er schon vor der Vagusreizung (siehe Beginn der Kurve) bestand und daß weiterhin am gleichen Versuchsobjekt die Vagusreizung (in gleicher und höherer Stärke) keine Einwirkung auf den Alternans erkennen ließ.

Hierbei ließ sich die Beziehung feststellen, daß eine weniger vorzeitige Extrasystole von einer Verstärkung, die vorzeitigeré von einer Abschwächung des Alternans gefolgt war. Besonders hervorgehoben sei noch, daß eine Abschwächung des Alternans auch (89, Abb. 10) im Anschluß an eine merklich vergrößerte postextrasystolische Systole eintreten kann. In Abb. 13 führe ich aus eigenen Versuchen ein Beispiel dafür an, daß bei bestehendem Alternans im Anschluß an eine Extrasystole eine Verstärkung der nächsten Contractionen und auch ein vorübergehendes Verschwinden des Alternans zu beobachten ist. In der schon erwähnten, in einer Arbeit Herings (35, Abb. 1) mitgeteilten Kurve sieht man am Anfange und am Ende der Kurve, daß eine durch Einzelinduktionsschläge an der automatisch schlagenden Kammer des Hundeherzens ausgelöste Extrasystole zwar durch ihren contractionsfördernden Einfluß eine merkliche Vergrößerung der ihr folgenden Systole bedingt aber keinen Alternans auslöst, während die kurz nachher ausgeübte Acceleransreizung eine Frequenzbeschleunigung und zugleich einen sehr starken Alternans veranlaßt. (Siehe unsere Abb. 14.)

L. J. J. Muskens (79, Abb. 4) bringt z. B. die Kurve eines im Alternans schlagenden Froschherzens. Nach einer Pause, die einer Contraction folgt, von welcher Muskens selbst es offen läßt, ob sie eine Extrasystole ist oder nicht (nach der Kurve läßt sich dies nicht mit Sicherheit entscheiden), verschwindet plötzlich der Alternans. Mag es sich nun in diesem Falle um eine Extrasystole gehandelt haben oder nicht, das Wesentliche und aus der Kurve klar Ersichtliche, das diesen Fall den eben besprochenen Beobachtungen zur Seite stellt, ist folgendes: Auch hier tritt an einem im Alternans schlagenden Herzen aus irgendeinem Grunde eine längere Pause auf und im Anschluß an diese eine der postextrasystolischen entsprechende vergrößerte Systole, auf die jedoch keine Verstärkung des bestehenden Alternans folgt, sondern sein vollkommenes Verschwinden. Hierzu bemerkt Muskens in der Fußnote: „As to the influence of extrasystole on P. A. it will be shown later, that as well in the frog as in man extra-systole under certain conditions may cause the appearance, in other conditions the disappearance of pre-existent P. A.“ Kurven, die diese Behauptung stützen würden, hat er außer der eben erwähnten nicht veröffentlicht.

All die angeführten Tatsachen zeigen, daß der Alternans zwar häufig durch eine Extrasystole verstärkt wird, daß aber mitunter auch ein bestehender Alternans von ihr nicht beeinflusst wird. Im Anschluß an eine Extrasystole muß ein vorhandener latenter Alternanzzustand nicht unbedingt manifest werden, z. B. bei sehr niedriger Frequenz (siehe unsere Abb. 14), und es kann ein bestehender Alternans deutlich abgeschwächt werden, ja völlig verschwinden. (Siehe Abb. 13.)

Schließlich sei hier auch noch jener extrasystolischen Herzunregelmäßigkeit gedacht, die als kontinuierliche Herzbigeminie bezeichnet wird und die im regelmäßigen Wechsel einer normalen mit einer Extrasystole besteht. Früher wurde, wie schon erwähnt, der Herzalternans mit der Herzbigeminie fälschlicherweise oft identifiziert. Das ist schon durch den Umstand er-



klürlich, daß die älteren Autoren lediglich auf das Pulsbild geachtet haben, und ein Pulsus alternans muß ja nicht immer durch einen Herzalternans bedingt sein. Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnis dieser beiden Phänomene muß man aber sagen, daß es wohl möglich ist, daß an dem gleichen Herzen zu einem bestimmten Zeitpunkte eine kontinuierliche Bigeminie, zu einem anderen Herzalternans beobachtet werden kann. Wenn man jedoch in solchen Fällen von einem „Übergang der Herzbigeminie in einen Herzalternans“ und umgekehrt gesprochen hat (v. Tabora<sup>107, 108</sup>), so ist die Gefahr sehr groß, daß eine solche Ausdrucksweise zur Bildung falscher Vorstellungen verleitet. Wir können wohl von einem Übergang des Alternans zum Halbrhythmus der Kammern sprechen, weil wir da tatsächlich das allmähliche Übergehen zweier nur quantitativ voneinander verschiedener Phänomene ineinander, das allmählich immer Kleinerwerden der kleinen Contraction, unter Umständen beobachten können, bis sie schließlich ganz verschwindet, und nur mehr jeder zweite Reiz von der Kammer mit einer Contraction beantwortet wird, womit der als Halb-

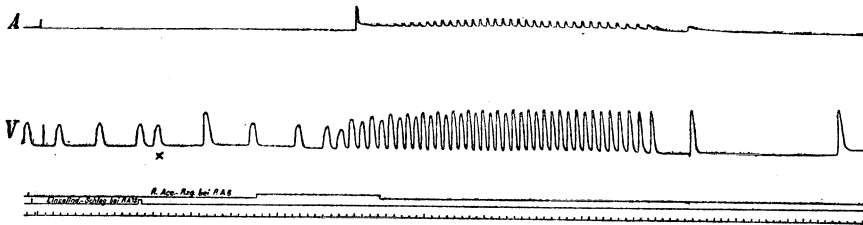


Abb. 14. Nach H. E. Hering (35, Abb. 1. Verkleinerung 3,5:10). Isoliertes, künstlich durchströmtes Hundeherz. Die Kurve ist von links nach rechts zu lesen. Zeit in  $\frac{1}{1}$  Sekunden markiert. A = Vorhof; RV = Ventrikel. Während der Dauer der Reizmarke wurde der rechte Accelerans bei RA 6 gereizt. Die Frequenzbeschleunigung läßt den latenten Alternans der Kammern manifest werden. Nach der künstlich ausgelösten Extrasystole (x) tritt kein Alternans auf.

rhythmus bezeichnete Zustand erreicht ist. (Ein sehr klares Beispiel hierfür ist die Abb. 2 in W. Straubs Arbeit über die Wirkung des Antiarin auf das Froschherz<sup>106</sup>). Wenn wir jedoch Alternans und Bigeminie zu verschiedenen Zeiten am gleichen Herzen beobachten, so handelt es sich hierbei um zwei wesensverschiedene Phänomene, bei denen wir nicht von einem Übergang des einen in das andere reden dürfen. Korrekterweise werden wir in einem solchen Falle bloß von einem Wechsel von Alternans und kontinuierlicher Bigeminie an dem gleichen Herzen sprechen können.

### III. Klinische Beobachtungen.

#### A. Die klinische Diagnostik des Herzalternans.

L. Traube<sup>110</sup> hat in seiner ersten Mitteilung über den Pulsus alternans diesen so charakteristisch beschrieben, daß es geradezu verwunderlich erscheint, daß später das Pulsbild des Herzalternans mit dem der kontinuierlichen Herzbigeminie immer wieder verwechselt und identifiziert

werden konnte. Aber schon F. Riegel<sup>86)</sup>, der sich 5 Jahre nach Traubes Publikation mit der Unterscheidung des Pulsus bigeminus vom Pulsus alternans befaßt hat, sieht als Kriterium des Pulsus alternans lediglich den regelmäßigen Wechsel von einem hohen und einem niederen Pulse an. „Ob dazwischen Pausen vorkommen, wie in Traubes Fall oder nicht, ist Nebensache,“ sagt Riegel, und verwischt damit den von Traube betonten im Pulsbilde einzig wesentlichen Unterschied zwischen Bigeminie und Alternans, der eben in dem typischen Unterschied in der Pausenlänge zwischen den einzelnen Pulsen besteht. Dementsprechend redet Riegel auch von einem häufigen Übergang des Pulsus alternans in Pulsus bigeminus und umgekehrt. Fast gleichzeitig mit der Riegelschen Untersuchung erschien eine klinisch-experimentelle Studie von J. Schreiber<sup>87)</sup>, die sich ebenfalls mit dem Pulsus alternans befaßte. Auch Schreiber vertritt die Ansicht, daß „die größere oder geringere Annäherung der kleinen Pulswelle an die vorhergehende und folgende höhere von untergeordneter Bedeutung ist“, und daß in dieser Beziehung Übergänge vorkommen können. Im übrigen spricht sich Schreiber nicht nur für eine Verwandtschaft, sondern geradezu für die Identifizierung von Pulsus bigeminus und Pulsus alternans aus, S. 367. Riegel<sup>87)</sup> hat an anderer Stelle später nochmals eine scharfe Trennung zwischen diesen beiden Pulsarten versucht, sagt aber auch hier noch, S. 1324, daß es Formen gibt, bei denen man zweifelhaft sein kann, ob sie zum Bigeminus oder zum Alternans zu rechnen sind. Da die Arbeiten von F. Riegel<sup>84, 85, 86, 87)</sup> und von J. Schreiber<sup>87)</sup> die Grundlage für die weiteren klinischen Arbeiten der nächsten Zeit über dieses Thema wurden, so ist es begreiflich, daß die Identifizierung des Pulsus alternans und bigeminus es verhinderte, daß in den nächsten Jahrzehnten in der klinischen Diagnostik des Pulsus alternans ein Fortschritt gemacht wurde. So sagt z. B. R. R. Funke<sup>127)</sup>, ein Schüler Knolls, 1893: „Zwischen Pulsus bigeminus und alternans besteht kein prinzipieller Unterschied.“

Erst bei K. Dehio<sup>8)</sup> finden wir wieder eine Betonung der schon von Traube gemachten Unterscheidung ausgesprochen. Dehio meint, daß es wohl in der Mehrzahl der Fälle zutrifft, daß der Pulsus alternans die Folge einer Herzbigeminie ist, aber nicht immer, z. B. nicht in jenen Fällen, bei denen der große Puls vom vorangehenden kleinen durch eine kürzere Pause getrennt ist, als vom folgenden. (Kurve 1 seiner Arbeit.) Dehio glaubt, daß es einen alternierenden Puls auch ohne Rhythmusstörungen der Herztätigkeit gibt. 1901 veröffentlichte K. F. Wenckebach<sup>113)</sup> eine Mitteilung zur Analyse des unregelmäßigen Pulses, die sich mit dem Pulsus alternans befaßte. Bei der Beschreibung desselben betont Wenckebach lediglich die regelmäßig wechselnde Höhe der Pulswellen, ohne auch ihre zeitliche Aufeinanderfolge genügend zu berücksichtigen. Er unterscheidet zwar ausdrücklich zwischen Bigeminus und Alternans, ohne jedoch ein Mittel zu ihrer klinischen Differentialdiagnose angeben zu können.

H. E. Hering hat sich zuerst wieder 1902 kritisch mit der Frage des Pulsus alternans befaßt<sup>29)</sup>. Hering hat zuerst die wichtige Forderung aufgestellt, daß man zwischen Pulsus alternans und Herzalternans

in der in der Einleitung unserer Darlegungen ausgeführten Weise unterscheiden müsse. Er betonte auch, daß der sichere Nachweis des Vorkommens eines (aus dem Tierversuche wohlbekannten) Herzalternans bis dahin für den Menschen durch die klinischen Untersuchungen nicht erbracht worden war. Mit dieser Veröffentlichung Herings wurde die erste Grundlage für eine exakte Diagnostik des beim Menschen vorkommenden Herzalternans geschaffen, dessen klinischen Nachweis Hering zwei Jahre später als erster erbrachte. Hering betonte auch, daß er einen Übergang von Herzalternans in Herzbigeminie niemals beobachtet habe. Er stellte fest, daß der Pulsus alternans in der von Traube beschriebenen Form einerseits durch Herzalternans, andererseits unter bestimmten Verhältnissen durch Herzbigeminie hervorgerufen werden kann, und daß nur die letztere Tatsache den von früheren Autoren beschriebenen „Übergang“ von Pulsus alternans in Pulsus bigeminus und umgekehrt zu erklären vermag. Das Auftreten eines Pulsus alternans bei Herzbigeminie erklärt Hering mit der Extraverspätung des kleinen Pulses, die seiner Ansicht nach hauptsächlich durch die längere Dauer der Anspannungszeit der Ventrikel bei der Extrasystole bedingt ist. Aus diesem Grunde hält es Hering für notwendig, zur Feststellung des Vorkommens eines Herzalternans beim Menschen sich in keinem Falle auf die Registrierung der Pulskurve allein zu beschränken, sondern immer auch das Kardiogramm zu verzeichnen, da eine aus diesem ersichtliche Vorzeitigkeit des den kleinen Puls auslösenden Herzschlages die Diagnose der Extrasystolie gestattet. Sehr oft wird zu einer genauen Analyse des Falles außerdem die Aufnahme von Venenpulscurven notwendig werden. Für den nicht durch Herzalternans verursachten Pulsus alternans schlug Hering die Bezeichnung Pulsus pseudoalternans vor. Zu der somit von Hering und später auch von F. Volhard<sup>112)</sup> vorgeschlagenen Methodik der gleichzeitigen Verzeichnung des Arterienpulses, des Herzspitzenstoßes und des Venenpulses zur klinischen Diagnostizierung des Herzalternans ist dann später noch, als eine weitere wichtige Methode, die der Aufnahme des Elektrokardiogramms gekommen. Dieses gibt Auskunft über die zeitlichen Verhältnisse der einzelnen Systolen, sowie darüber, ob es sich in einem bestimmten Falle um eine Extrasystole handelt oder nicht. Damitunter aber auch ein sehr hochgradiger Alternans im Elektrokardiogramm gar nicht zum Ausdrucke kommen muß, so kann das Elektrokardiogramm nur als eine Ergänzung, aber keineswegs stets als Ersatz jener anderen Methoden bei der Feststellung des Herzalternans betrachtet werden.

Vergleichen wir nun, wieweit die klinisch erhobenen Befunde bei Herzalternans mit den im Tierversuch gemachten Erfahrungen übereinstimmen.

#### Die Befunde an Puls und Herzstoß.

Da von den bis zum Jahre 1904 veröffentlichten Fällen von Herzalternans beim Menschen, wie Hering gezeigt hat, nicht feststeht, daß es tatsächlich Fälle von Herzalternans waren, wollen wir ihre Besprechung

hier unterlassen und uns nur mit den nicht sehr zahlreichen sichern Herzalternansfällen der Literatur befassen.

Da das Alternieren des Pulses beim Herzalternans oft so geringgradig ist, daß es bei der Palpation des Pulses nicht bemerkt wird, so sei zunächst auf ein Hilfsmittel zur Feststellung dieser Pulsform durch Palpation oder das Sphygmogramm des Arterienpulses hingewiesen, das von verschiedenen Autoren (A. Hoffmann, Th. Rehberg) beschrieben, im Prinzip aber bereits von Traube beobachtet und in seiner ersten Mitteilung<sup>110)</sup> erwähnt wurde. Traube sagt dort: „Faßt man die Arterien etwas stärker an, so bemerkt man deutlich eine regelmäßige Abwechslung hoher und niedriger Pulse.“ Durch das stärkere Zufassen, den erhöhten Druck, mit dem der tastende Finger die Arterie komprimiert, wird der Unterschied in der Stärke der beiden Pulse deutlicher. A. Hoffmann<sup>50)</sup> und Th. Rehberg<sup>83)</sup> erreichen diese Verstärkung des Alternierens der Arterienpulse durch Kompression der Arterie zentral von der Stelle, an der der Puls beobachtet wird.

Von den bei gleichzeitiger Registrierung von Herzstoß und Arterienpuls festgestellten Tatsachen sind folgende für die klinische Diagnostik des Herzalternans von Bedeutung. Die den kleinen Puls erzeugende Systole ist in der Herzstoßkurve niemals vorzeitig (im Gegensatz zu Extrasystolen), sondern rechtzeitig, oder sehr selten etwas nachzeitig (Rihl<sup>88)</sup> und v. Tabora<sup>107)</sup>). Nicht immer ist die am Arterienpulse feststellbare Alternation auch am Kardiogramm deutlich wahrnehmbar (Volhard<sup>112)</sup>, Rihl<sup>90)</sup>, Wenckebach<sup>115)</sup>). Unter anderem mag dies in manchen Fällen auch dadurch bedingt sein, daß sich nur bei völliger Ruhestellung des Thorax (Athemstillstand, keine spontanen Körperbewegungen), gute Herzstoßkurven gewinnen lassen und daß dies nicht bei allen Patienten erreichbar ist. Mitunter unterscheidet sich im Kardiogramm die größere von der kleineren Contraction außer durch die Höhe auch noch durch die Form oder Dauer der registrierten Welle, manchmal auch bloß durch die Form (Rihl<sup>90)</sup>, v. Höblin<sup>48)</sup>). Läßt sich im Kardiogramm ein Alternieren nachweisen, so muß dieses keineswegs immer dem des Arterienpulses gleichsinnig sein (Hering<sup>38)</sup>). Auch eine plötzliche Umkehr der Alternierung kann im Kardiogramm mitunter festgestellt werden, indem der kleinen Welle eine zweite kleine und dieser wieder regelmäßig alternierend große und kleine folgen. Im Arterienpulse erscheint ebenso wie im Kardiogramm die kleine Welle niemals vorzeitig, selten rechtzeitig, meist etwas nachzeitig. Diese Nachzeitigkeit beruht, wie Hering vermutete und Kahn<sup>56)</sup> und andere dann durch Verzeichnung des interkardialen Drucks und der Herztöne feststellten, hauptsächlich auf der längern Dauer der Anspannungszeit der Ventrikel bei der kleinen Contraction. Bezüglich der Frage, ob bei deutlicher Nachzeitigkeit der kleinen Welle im Arterienpulsbild aus diesem allein der Herzalternans diagnostiziert werden darf, ist zu sagen, daß auch bei einer kontinuierlichen Bigeminie trotz der Vorzeitigkeit der die kleinen Pulswellen erzeugenden Extrasystolen, wenn diese sehr gering ist, eine geringe Nachzeitigkeit der kleinen Pulswelle infolge der Extrapulsverspätung vorkommen kann. Besonders leicht

kann das bei den von Pan<sup>81)</sup> beschriebenen interpolierten Extrasystolen der Fall sein, die sich bei langsamer Pulsfrequenz mitten zwischen zwei normale Systolen einschieben können. Da solche interpolierte Extrasystolen bisher nur bei sehr langsamer Herzfrequenz beobachtet worden sind, so wird man an ihr Vorkommen bei der klinischen Feststellung des Pulsalternans bei sehr frequentem Puls und verspäteter kleiner Welle kaum denken. Sicher ausschließen läßt sich diese Möglichkeit durch Registrierung des Venenpulses (siehe weiter unten) oder des Elektrokardiogramms.

v. Hößlin<sup>48)</sup> will bei seinen Alternansfällen mitunter an der Radialis eine Verspätung des kleinen Pulses beobachtet haben, die zur gleichen Zeit an der Carotis nicht festzustellen war. Andererseits beobachtete schon Traube, daß das Alternieren der Pulshöhe bei geringgradigem Alternans an der Carotis besser festzustellen war als an der Radialis. Oft ist im Sphygmogramm der kleine Puls nicht nur niedriger als der große, sondern die kleine Welle ist auch von kürzerer Dauer. Doch muß dies keineswegs immer der Fall sein (Rihl<sup>90)</sup>. Meist hebt die kleine Welle im Arterienpuls von einem etwas höheren Niveau an als die große. Bei sehr stark dikrotem Puls kann sich der Alternans nicht nur in der Höhe der Hauptwelle, sondern auch in der der dikroten Welle ausprägen (v. Hößlin<sup>48)</sup>. In wie eigenartiger Weise mitunter im Arterienpuls ein nicht vorhandener Pulsus alternans vorgetäuscht werden kann, zeigt das interessante Phänomen, das J. Rihl<sup>90)</sup>, bei einer Patientin beobachtete. Bei dieser war der Herzschlag gerade doppelt so frequent wie die Atmung. Das Sphygmogramm zeigte das Bild eines Pulsus alternans, das dadurch zustande kam, daß die zur Zeit der Inspiration auftretenden Pulse kleiner waren und von einem niedrigeren Niveau anstiegen als die Pulse zur Zeit der Expiration. Hielt die Patientin den Atem an, so war der Pulsus alternans sogleich verschwunden. Andererseits können respiratorische Schwankungen der Pulsgröße auch wiederum verhindern, daß ein tatsächlich vorhandener Herzalternans im Pulsbilde erkannt wird (Rihl<sup>95)</sup>. Diese Möglichkeiten müssen berücksichtigt werden, wenn man Pulskurve und Kardiogramm des Menschen zur Diagnostizierung eines Herzalternans aufnehmen will.

Die erwähnte Beobachtung von Traube, Hoffmann und Rehberg, daß das Alternieren des Pulses deutlicher wird, sobald man einen Druck auf die Gefäße ausübt, findet seine Erklärung in der Tatsache, daß der Blutdruck in den peripheren Arterien während der kleinen Pulse geringer ist als während der großen. In der klinischen Literatur fand ich allgemein bei Blutdruckmessungen beim Pulsus alternans nur einen maximalen und einen minimalen Blutdruckwert angegeben, der demnach auf die große Pulswelle zu beziehen ist. Nur in der Krankengeschichte eines Falles von Rihl<sup>90)</sup> und eines Teiles der Fälle von v. Hößlin<sup>48)</sup> fand ich gesonderte Angaben über den Blutdruck der großen und der kleinen Welle. Der Unterschied des systolischen Druckes betrug nach Riva-Rocci gemessen in diesen Fällen etwa 20—30 mm Quecksilber. Obwohl weder Rihl noch v. Hößlin auf diese Tatsache besonders hinweisen, so wäre doch eine systematische Untersuchung der diesbezüglichen Verhältnisse gewiß von großem Interesse; denn in der quantitativen Feststellung der Druck-

unterschiede der großen und der kleinen Pulswelle könnte man vielleicht ein direktes Maß für die Intensität des bestehenden Alternans gewinnen, das möglicherweise für die Stellung der klinischen Prognose von Bedeutung sein könnte, zu mindest bei dem gleichen Patienten, unter gleichen äußeren Verhältnissen wiederholt ausgeführt, ein objektiver Maßstab für die Zu- oder Abnahme des Alternans und die Wirkung einer eingeleiteten Therapie auf ihn sein könnte.

### Befunde am Venenpuls.

Bezüglich des Verhaltens des Venenpulses beim Herzalternans des Menschen haben sich Befunde ergeben, die mit den in II. Abschnitte erwähnten, im Tierversuche gewonnenen, gut übereinstimmen (Rihl<sup>90</sup>,<sup>94</sup>). Mitunter wurde ein Alternieren des Venenpulses beobachtet, das durch eine besonders starke Alternation der Carotispulswelle bedingt war. Ein Alternieren der Vorhofswellen des Venenpulses kann unter Umständen bei gleichbleibender Wellenhöhe durch eine verschiedene Höhe der Fußpunkte, von denen sich diese Wellen erheben, vorgetäuscht sein. Auch ein tatsächlich vorhandenes Alternieren der Höhe der Vorhofsacke ist jedoch noch kein sicherer Beweis dafür, daß es sich in dem gegebenen Falle um einen Vorhofsalternans gehandelt hat, sondern es kann diese Erscheinung ebensogut bei bloßem Kammeralternans durch eine alternierende Behinderung der Entleerung der Vorhöfe bedingt sein (Hering<sup>34</sup>). Zur Feststellung der Diagnose eines bestehenden Herzalternans kann die Registrierung des Venenpulses dadurch von großer Bedeutung werden, daß sie Extrasystolen als solche erkennen und dadurch eventuell die Diagnose Herzalternans ausschließen läßt. Von besonderer Wichtigkeit kann die Registrierung der Venenpulse in solchen Fällen sein, bei denen die Differentialdiagnose zwischen Herzalternans und interpolierten ventrikulären Extrasystolen zu stellen ist. In solchen Fällen kann unter Umständen auch die Registrierung des Spitzenstoßes eine regelmäßige Schlagfolge des Herzens anzeigen und die Ansicht bekräftigen, daß es sich um einen echten Herzalternans handelt, während der Venenpuls durch die von O. Pan<sup>81</sup>) beschriebenen typischen Eigenschaften den Nachweis interpolierter Extrasystolen gestattet. (Siehe weiter unten S. 343 u. 344.)

### Die Auskultation.

Von verschiedenen Beobachtern (J. Mackenzie<sup>74</sup>), v. Höblin<sup>46</sup>) u. a.) ist darauf hingewiesen worden, daß man beim Auskultieren der Herztöne beim Alternans zwischen denen der starken und denen der schwachen Contraction einen Unterschied wahrnimmt, indem die ersteren lauter klingen sollen als letztere. Als besonders deutlich beschreibt J. Mackenzie<sup>74</sup>) dieses Phänomen bei einem Patienten mit einem systolischen musikalischen Geräusch, das am lautesten über der Aorta zu hören war.

Ein interessantes Auskultationsphänomen beim Pulsus alternans teilte G. Galli<sup>14</sup>) mit. Bei der Auskultation der Herzspitze war ein

erstes Geräusch, aber lediglich bei jenen Contractionen, denen der kleine Puls folgte, festzustellen. Der 2. Ton blieb bei diesen Contractionen meist aus oder wurde undeutlich und entfernt gehört. Aus diesem Befunde schloß Galli, daß es sich im beobachteten Fall um eine funktionelle, alternierend vorkommende, durch eine periodische Hypostolie gewisser Teile des Herzens bedingte Mitralinsuffizienz handelt. Das Fehlen resp. die Schwäche des 2. Tones bringt Galli hierbei mit dem bei der kleinen Contraction nur sehr geringen Quantum des geförderten Blutes in Beziehung. Über der Pulmonalis waren in seinem Falle alle 4 Töne der beiden Contractionen zu hören, die der kleinen jedoch schwächer, der 2. Ton der großen Herzcontraction war gespalten, über der Aorta waren die Töne der großen Contractionen lauter als die der kleinen. Der auskultatorische Befund über der Tricuspidalis war normal.

Ähnliche Befunde bezüglich des alternierenden Vorkommens eines Herzgeräusches waren schon früher beim Vorkommen von Extrasystolen von R. Geigel<sup>16)</sup> und von O. Pan<sup>81)</sup> gemacht worden. Jüngst teilten auch H. Straub und M. Kleemann<sup>105)</sup> ähnliches bei einem Fall von Überleitungsstörungen mit, bei dem eine Zeitlang nomotop und automatisch ausgelöste Kammercontractionen regelmäßig miteinander abwechselten. Beim Herzalternans hat jedoch G. Galli das alternierende Vorkommen eines ersten Geräusches zuerst festgestellt. Ein anscheinend ähnlicher Befund bei Herzalternans ist neulich von E. Magnus-Alsleben<sup>76)</sup> mitgeteilt worden. In diesem war das systolische Geräusch bei der stärkeren Contraction lauter und deutlicher als bei der schwächeren zu hören. Die spätere Obduktion ergab eine ziemlich erhebliche frischere Endokarditis, auf der Mitralklappe und an der Aorta Spuren einer alten Entzündung. Diese Beobachtung dürfte also eher mit der erwähnten Beobachtung von Mackenzie<sup>74)</sup> als mit der von Galli<sup>14)</sup> in Parallele zu setzen sein.

Einen der Kahnschen Feststellung<sup>56)</sup> beim Tierexperiment entsprechenden Befund von 3 Herztönen bei 2 Herzcontractionen und einem Arterienpuls habe ich in der klinischen Literatur, außer ähnlichem in dem Falle von Galli, nicht erwähnt gefunden.

A. Hoffmann<sup>51)</sup> gibt an, er habe in Fällen von Herzalternans Unterschiede zwischen der kleinen und großen Contraction mit Hilfe der Auskultation niemals feststellen können\*).

Auffallend oft findet sich bei den Fällen von Herzalternans in der Literatur die Angabe über das Vorkommen eines systolischen Geräusches über der Herzspitze. (Siehe die Zusammenstellung in unserer Tabelle I und II.)

---

\*) Daß Unterschiede zwischen den Herztönen der großen und der kleinen Contraction von einzelnen Autoren manchmal wahrgenommen wurden, manchmal nicht, mag seinen Grund in der Intensität des Alternierens bei verschiedenen Fällen haben, vielleicht auch darin, daß nach Herings Ansicht bei der alternierenden partiellen Asystolie des Alternans nur bei manchen Fällen die Teile des Herzmuskels alternierend asystolisch sind, die zum Herzklappenschluß Beziehung haben, in anderen Fällen solche, die am Klappenschluß unbeteiligt sind.

### Das Elektrokardiogramm.

Seitdem beim Menschen das tatsächliche Vorkommen eines Herzalternans festgestellt worden ist, sind auch schon wiederholt hierbei Aufnahmen des Elektrokardiogramms beim Menschen gemacht und beschrieben worden. Die erhobenen Befunde decken sich vollkommen mit denen der Tierversuche.

A. Hoffmann<sup>49)</sup> hat das Elektrokardiogramm von 3 Alternansfällen beim Menschen mitgeteilt; bei zwei dieser Fälle zeigt das Elektrokardiogramm keine Besonderheiten, beim dritten war „die Gruppe R bald nach aufwärts, bald nach abwärts dirigiert“, Kahn<sup>57)</sup> betont aber, daß in der von Hoffmann hierzu mitgeteilten Kurve irgendwelche Besonderheiten nicht zu erkennen sind. Das Elektrokardiogramm eines sehr hochgradigen Herzalternans beim Menschen hat Th. Lewis<sup>70)</sup> veröffent-

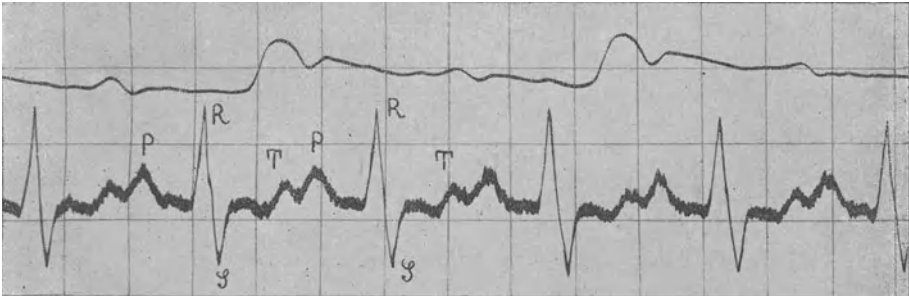


Abb. 15. Nach R. H. Kahn (57). Elektrokardiogramm und Carotispuls eines Patienten, bei dem von H. E. Hering klinisch die Diagnose Herzalternans gestellt wurde. Das Elektrokardiogramm des großen und kleinen Herzschlages sind voneinander nicht zu unterscheiden, während im Carotispuls der kleine Herzschlag sehr deutlich erkennbar ist.

licht. Bei allen Schlägen ist das Elektrokardiogramm der Kammer völlig typisch das normal ausgelöster Kammercontractionen. Alternierende Höhenunterschiede sind an den Zacken R und T festzustellen, sie sind aber nicht hochgradig und fehlen gelegentlich ganz. G. Joachim<sup>55)</sup> publizierte das Elektrokardiogramm eines Falles von Herzalternans, der einen typischen Verlauf des Elektrokardiogramms der Kammer erkennen läßt. Merkliche Unterschiede zwischen dem der großen und dem der kleinen Schläge sind nicht feststellbar. Bemerkenswert ist nur, daß bei allen Contractionen die T-Zacke negativ ist. R. H. Kahn<sup>57)</sup> teilt 2 Elektrokardiogramm-Kurven mit, die er bei je einem von H. E. Hering und von E. Münzer als Herzalternans sicher diagnostizierten Falle aufgenommen hat. Beim Heringschen Fall wurde das Elektrokardiogramm in allen drei Einthovenschen Ableitungen registriert und zeigte stets den normalen Typus. Ein Alternieren ist an ihm nicht feststellbar, an dem gleichzeitig aufgenommenen Carotispulse hingegen sehr deutlich, nur bei Ableitung 3, gibt Kahn an, habe er einen ganz geringen Unterschied



in der T-Zacke feststellen können. (Die Kurve ist nicht publiziert.) Bei dem 2. Falle (Münzer) sind die Elektrokardiogramme ebenfalls von typischer Form und ein Alternieren derselben nicht feststellbar.

Ein von E. Münzer<sup>78)</sup> ausführlich und mit dem Elektrokardiogramm publizierter Fall von Herzalternans ist wohl mit dem letzt erwähnten von R. H. Kahn identisch. Die Kurve Nr. 8 in der Münzerschen Mitteilung ist wohl die von Kahn ebenfalls mitgeteilte. Von H. Straub<sup>103)</sup> ist jüngst das Elektrokardiogramm eines an paroxysmalen Tachykardien leidenden Mannes sowohl während des Anfalles als auch in anfallsfreier Zeit aufgenommen und mitgeteilt worden. Das während des Anfalls aufgenommene Elektrokardiogramm zeigt ein sehr deutliches Alternieren der R-Zacken und ein kaum merkliches der T-Zacke sowohl bei Ableitung I als auch bei Ableitung II. Straub gibt in der betreffenden Arbeit nicht an, ob der Kammeralternans während des ganzen Anfalls angedauert hat, was aus bestimmten Gründen von Interesse wäre.

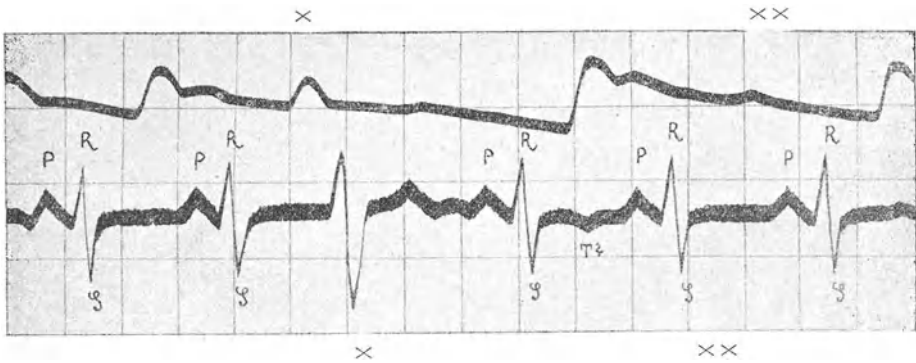


Abb. 16. Nach R. H. Kahn (57). Elektrokardiogramm und Carotispuls eines Patienten, bei dem von E. Münzer Herzalternans klinisch diagnostiziert wurde. Das Elektrokardiogramm des kleinen Herzschlages (x x) ist von dem des großen nicht unterschieden. Vergleiche im Gegensatz hierzu das Elektrokardiogramm der interkurrenten Extrasystole (x).

Alle diese Angaben über das Elektrokardiogramm des Menschen bei vorhandenem Herzalternans stimmen mit jenen Beobachtungen überein, die Hering, Kahn und Starckenstein usw. im Tierversuche gemacht hatten. Zusammenfassend kann man sagen, daß beim Menschen die Aufnahme des Elektrokardiogramms beim Herzalternans folgendes ergeben hat:

Die Kammer-Elektrokardiogramme sind in allen drei Ableitungen vom charakteristischen Typus normaler Kammer-Elektrokardiogramme. Manchmal, aber nicht immer, läßt sich an ihnen ein Alternieren der Zackenhöhen feststellen. Auch bei sehr hochgradigem Alternans, bei dem der kleine Puls an peripheren Arterien kaum registrierbar ist, kann der Alternans des Elektrokardiogramms fehlen. Ist er ausgeprägt, so findet man ihn an den Zacken R und T oder an T allein.

R. H. Kahn<sup>57)</sup> schließt bezüglich der Verwertbarkeit des Elektrokardiogramms zu diagnostischen Zwecken, daß es nicht gelingt, aus dem Elektrokardiogramm allein die Diagnose Herzalternans zu stellen, wenn

nicht gleichzeitig das mechanische Verhalten des Herzens berücksichtigt werden kann. Doch wäre die aus dem mechanischen Verhalten geschöpfte Vermutung, es handle sich bei einem Menschen um Herzalternans, bequem und zweifelsfrei durch das Elektrokardiogramm zu sichern, wenn man aus demselben den zeitlich regelmäßigen Ablauf typischer vollständiger Elektrokardiogramme konstatieren könnte. Diesem Urteile Kahns kann man sich wohl anschließen, jedoch unter Einschränkung seines ersten Teiles, indem man doch wohl nur sagen kann, daß auf Grund des Elektrokardiogramms allein das Vorhandensein eines Herzalternans nicht ausgeschlossen werden kann. Wo aber bei rhythmisch, typisch ablaufendem Elektrokardiogramm ein alternierender Unterschied in der Zacke R oder T feststellbar ist, wird man wohl auf Grund des Elektrokardiogramms schon die Diagnose eines Herzalternans stellen können, da ähnliches unter andern Umständen bisher nicht beobachtet wurde. Ja man wird diese Diagnose wohl auch aufrecht erhalten können, wenn ausnahmsweise einmal beim Alternieren des Elektrokardiogramms ein Alternieren der mechanischen Herzstätigkeit mit den üblichen Methoden nicht feststellbar ist, wie etwa in dem von A. Hoffmann (51, Abb. 294) erwähnten Falle. In solchen Fällen ist eben das Elektrokardiogramm ein empfindlicherer Indikator für die Feststellung des Herzalternans als Puls- und Herzstoßkurve.

### Das Röntgenbild.

Als letzte Methode, die zur Beobachtung des Herzalternans beim Menschen verwendet wurde, sei schließlich noch die Beobachtung der Herzstätigkeit am Röntgensschirm erwähnt. A. Hoffmann<sup>51)</sup>, S. 190, gibt an, mit dieser Methode irgendwelche Unterschiede zwischen großer und kleiner Contraction nie beobachtet zu haben, und auch von Hößlin<sup>48)</sup> berichtet dasselbe.

### Die Differentialdiagnostik des Herzalternans.

Mit wenigen Worten sei schließlich die klinische Differentialdiagnostik zwischen Herzalternans und den extrasystolischen Unregelmäßigkeiten des Herzens zusammengefaßt.

Eine Vorzeitigkeit der kleinen Pulswelle schließt Herzalternans unbedingt aus und spricht für Extrasystolie. Ihre Rechtzeitigkeit kann sowohl bei Herzbigeminus als auch beim Herzalternans vorkommen, die Nachzeitigkeit, besonders bei sehr frequentem Puls spricht eher für Herzalternans. Im Kardiogramm kommt bei Herzalternans der der kleinen Pulswelle entsprechende Herzstoß niemals vorzeitig, fast immer rechtzeitig, selten etwas nachzeitig. Ein Alternieren in der Höhe der Kardiogrammwellen muß auch beim echten Herzalternans nicht vorkommen. Interpolierte ventrikuläre Extrasystolen können unter Umständen am Arterienpuls und an der Herzstoßkurve einen echten Herzalternans vortäuschen. Die Differentialdiagnose ist dann leicht mit Hilfe des Elektrokardiogramms oder des Venenpulses zu stellen (beim echten Herzalternans fehlen im Venenpuls Veränderungen, die durch Extrasystolen hervor-

gerufen werden und entspricht jeder Kammercontraction eine rechtzeitige Vorhofswelle, was bei den interpolierten ventrikulären Extrasystolen nicht der Fall ist). Das Elektrokardiogramm muß beim Herzalternans stets aus in regelmäßiger Zeitfolge eintreffenden typisch ablaufenden vollständigen Elektrokardiogrammen bei der großen und kleinen Contraction bestehen.

### B. Klinische Beobachtungen an Kranken mit Herzalternans.

Was über die Beeinflussung eines bestehenden Herzalternans durch Faktoren wie: Änderung der Herzschlagzahl, Einfluß der extrakardialen Herznerven oder interkurrent auftretenden Extrasystolen klinisch beobachtet und mitgeteilt worden ist, entspricht wiederum den im Tierversuch gemachten Erfahrungen vollkommen. Allgemein findet man die Angabe, daß Steigerung der Herzfrequenz den Herzalternans verstärkt oder einen bis dahin nicht nachweisbaren erst manifest werden läßt, und daß Herabsetzung der Frequenz allgemein auch mit einer Abschwächung des Alternans oder einem Verschwinden desselben verbunden ist. Daß jedoch auch beim Menschen für das Auftreten eines Herzalternans die Höhe der Frequenz nicht das einzig maßgebende ist, geht, wie Hering öfter betont hat, schon daraus hervor, daß Herzalternans auch bei normaler Herzfrequenz vorkommen kann und andererseits bei Patienten mit sehr hoher Frequenz Alternans nicht immer beobachtet wird. Ja, es kann z. B. der im Beginn eines Anfalles von paroxysmaler Tachykardie vorhandene Alternans spontan und ohne daß sich die Frequenz geändert hätte, wiederum verschwinden (A. Hoffmann<sup>51</sup>), S. 191, ferner<sup>119</sup>). Jedenfalls ist aber die Pulsfrequenz in den meisten Fällen bei bestehendem Alternanzustand für den Alternans von großer Bedeutung. So war beim Fall F. Z. v. Rihl<sup>90</sup>) der Alternans, sobald der Puls unter 90 Schläge in der Minute sank, nicht mehr mit Sicherheit festzustellen. Auch bei den andern 3 in der gleichen Mitteilung besprochenen Fällen beschreibt Rihl einen deutlichen Einfluß der Herzfrequenz auf den Alternans. Bei einem weiteren Falle<sup>88</sup>) konnte er zeigen, daß der Kammeralternans beim Sinken der Frequenz der Kammerschläge auch dann sank, wenn die Vorhofsfrequenz nicht gleichzeitig abgenommen hatte. F. Volhard<sup>112</sup>) konnte bei einem seiner Fälle den Alternans zu einer bestimmten Zeit nur durch künstliche Beschleunigung der Herztätigkeit (herumgehen lassen) deutlich erkennbar machen. Ähnliches berichtet O. Roth<sup>96</sup>) von seinem Fall, bei dem er den gleichen Effekt auch durch subcutane Injektion von 1 mg Atropinum sulfuricum erzielte, wobei die Herzfrequenz von 70 auf 84 stieg. Eine Reihe gleichartiger Beobachtungen könnten hier noch angeführt werden, die man jedoch auch aus den Tabellen I und II dieser Mitteilung ersehen kann. Nur ganz selten wurde mitgeteilt, daß sich ein deutlicher Einfluß der Frequenz auf den Herzalternans nicht feststellen ließ. Hingegen ist die günstige Wirkung der Digitalis, die beim Menschen bezüglich des Herzalternans öfter beobachtet wurde, hauptsächlich auf die pulsverlangsamende Wirkung dieses Medikaments zurückgeführt worden.

Was den Einfluß des Nervus vagus auf den Herzalternans beim Menschen betrifft, so ist hierüber einiges durch die Beobachtungen von Hering<sup>43)</sup> und Rihl<sup>95)</sup> bekannt geworden. So wie im Tierversuche Vagusreizung einen bestehenden Alternans durch Herabsetzung der Herzschlagzahl zum Verschwinden bringen kann, andererseits aber, wenn die frequenzherabsetzende Wirkung des Vagus schwächer ist als jene, durch die die Alternansdisposition des Herzens gesteigert wird, den Alternans verstärkt (Hering<sup>46)</sup>), so wurde auch beim Menschen dieser entgegengesetzte Einfluß des Vagus auf den Alternans in verschiedenen Fällen festgestellt. Nachdem Hering<sup>43)</sup> hierauf hingewiesen hatte, hat Rihl<sup>95)</sup> zwei Fälle von Herzalternans beschrieben, bei denen die Ausführung des Czermakschen Vagusdruckversuches keinen starken Einfluß auf die Frequenz der Herztätigkeit hatte, in beiden Fällen den vorhandenen Alternans aber deutlich verstärkte. In einem dieser Fälle, der stark dyspnoisch war, genügte auch schon die durch Anhalten des Atems bedingte dyspnoische Vagusreizung, den Alternans merklich deutlicher werden zu lassen. In beiden Fällen wurde gleichzeitig durch die Vagusreizung eine Abschwächung der großen und der kleinen Contraction bewirkt.

Daß O. Roth<sup>96)</sup> nach Injektion von 1 mg Atropin den latenten Alternanzzustand in manifesten Alternans übergehen sah, ist schon erwähnt worden. Über eine ähnliche Wirkung des Amylnitrits, die er ebenfalls beobachtet haben will, sind die Angaben in seiner Mitteilung zu dürftig.

Bezüglich der Einwirkung interkurrenter Extrasystolen auf den Herzalternans des Menschen betonen die meisten Autoren übereinstimmend, deren alternansverstärkenden Einfluß beobachtet zu haben. Eine Durchsicht unserer Tabellen zeigt jedesfalls, wie außerordentlich häufig bei einem bestehenden Alternans Extrasystolen zur Beobachtung kommen. Es legt dies die Ansicht sehr nahe, daß ein im Alternans schlagendes Herz außerdem auch für das Auftreten von Extrasystolen besonders disponiert erscheint.

Vereinzelte Angaben weisen jedoch darauf hin, daß auch beim Menschen, ähnlich wie im Tierversuch mitunter eine den Alternans abschwächende Wirkung der Extrasystole festzustellen ist.

Die Verstärkung des bestehenden Alternans durch Extrasystolen wird z. B. von F. Volhard<sup>112)</sup> betont. Sie kann nach ihm so hochgradig sein, daß es zu einer Intermitenz des zweiten kleinen Pulses nach der Extrasystole kommt. Auch G. Joachim<sup>55)</sup> und v. Tabora<sup>107)</sup> beschreiben die alternansverstärkende Wirkung der Extrasystole, in der Joachim den Ausdruck einer die Contractilität schädigenden Wirkung der Extrasystole sieht. (Vergleiche zu dieser Frage die vorerwähnten Untersuchungen von Woodworth und von Rihl, die einen contractionsfördernden Einfluß der Extrasystole auf die ihr folgende Contraction feststellen konnten, der der Vorzeitigkeit der Extrasystole in seiner Intensität proportional war.) Auch Münzer<sup>78)</sup> und v. Hößlin<sup>48)</sup> betonen den alternansverstärkenden Einfluß der Extrasystolen. Rihl<sup>90)</sup> ist der Ansicht, daß beim Menschen deshalb eine Verringerung des Alternans nach Extrasystolen

nicht beobachtet wurde, weil sie bei den bis dahin beobachteten Fällen nicht genug vorzeitig waren. Hier möchte ich jedenfalls nochmals die Angabe von L. J. J. Muskens erwähnen, der<sup>79)</sup> angibt, auch beim Menschen das Verschwinden des Alternans im Anschluß an eine Extrasystole beobachtet zu haben. Er bringt hierzu jedoch keine Kurven als Beleg und verweist nur auf eine spätere Mitteilung, die ich jedoch nicht auffinden konnte. J. D. Windle gibt an, beobachtet zu haben, daß beim gleichen Herzen einer Extrasystole eine stärkere Alternation folgt, ein anderes Mal nicht. Wir wollen auf diese und andere Beobachtungen, die Windle in seiner Mitteilung<sup>116)</sup> veröffentlichte, hier nicht weiter eingehen, da aus den der Arbeit beigegebenen Kurven sich keineswegs mit Sicherheit schließen läßt, daß die beobachteten Fälle tatsächlich Herzalternantes gewesen sind.

### C. Das klinische Vorkommen des Herzalternans.

Die Zahl der bisher mitgeteilten sicher diagnostizierten Fälle von Herzalternans ist zwar sehr gering, doch darf man hieraus noch keineswegs schließen, daß dieses Symptom beim Menschen nicht häufiger vorkommt. Wenn man nämlich berücksichtigt, daß gewiß auch heute noch ein bestehender Pulsus alternans sehr oft übersehen wird, besonders dann, wenn eine graphische Registrierung von Puls und Herzstoß nicht vorgenommen wird und man sich mit der bloßen Palpation des Pulses begnügt, oder bloß mit Aufnahme eines Elektrokardiogramms, das einen bestehenden Alternans nicht stets erkennen läßt, so kommt man doch zur Überzeugung, daß Herzalternans ein Phänomen ist, das klinisch gar nicht so selten ist, als es nach den bisherigen Angaben den Anschein hat.

Im kindlichen Alter scheint Herzalternans nur äußerst selten vorzukommen. Nach A. F. Hecht<sup>21)</sup> ist dieses Phänomen im Kindesalter bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden. Hierzu bemerkt Hecht, da an schwer herzleidenden Kindern Pulskurven kaum in großer Zahl aufgenommen werden können, so müßte der Nachweis eines Pulsus alternans im Kindesalter nur einem Zufall zu danken sein\*).

Nachfolgend habe ich in zwei Tabellen die in der Literatur bisher mitgeteilten, sicher diagnostizierten Alternansfälle beim Menschen, soweit sie mir bekannt sind, zusammengestellt. Von den älteren Fällen, bei denen die Herzstoßkurve nicht aufgezeichnet wurde, habe ich nur den sozusagen klassischen Fall Traubes aufgenommen, bei dem es sich doch mit größter Wahrscheinlichkeit um einen echten Herzalternans gehandelt hat. Auch Lommels Fall ist berücksichtigt worden, obwohl bei ihm die Herzkurve fehlt. Auch Rihl, der diesen Fall kritisch besprochen hat<sup>90)</sup>, sieht ihn als echten Herzalternans an. Andere Fälle, bei denen der Herzalternanscharakter nicht ganz sicher schien, sind nicht berücksichtigt worden. So der Fall von J. Straßburger<sup>102)</sup>, bei dem es sich nach H. E. Hering<sup>46)</sup> um eine Bigeminie mit geringer Vorzeitigkeit handelte und andere.

\*) Ich möchte hierbei erwähnen, daß ich an dem wiederbelebten Herzen eines vier Tage nach der Geburt an Lebensschwäche verstorbenen Kindes durch zeitweiligen Verschuß der linken Kranzarterie einen deutlichen Alternans erzielen konnte.

Ich konnte im ganzen 25 Fälle zusammenstellen, die ich unter Anführung der mir besonders hervorhebenswert erscheinenden Detailangaben in zwei Tabellen gesammelt habe. In der Tabelle I findet man jene Fälle, die während des Spitalsaufenthaltes gestorben sind und einer Obduktion zugeführt wurden. Aus den pathologisch-anatomischen Befunden habe ich nur die wichtigsten Angaben hervorgehoben. Alle anderen Kranken mit Herzalternans findet man nebst den wichtigsten Feststellungen der Krankengeschichte in der Tabelle II angeführt. Auf welche Punkte ich bei dieser kleinen Statistik Rücksicht genommen habe, ist aus den Tabellen selbst ohne weiteres ersichtlich. Ist bei einem Falle eine Rubrik leer geblieben, so besagt das, daß die Krankengeschichte, soweit sie veröffentlicht wurde, über den betreffenden Punkt keinerlei Angaben enthält. Die den Autoramen beigefügten Zahlen verweisen auf unser Literaturverzeichnis.

Beim weiblichen Geschlecht ist der Alternans interessanterweise viel seltener beobachtet worden als bei Männern. Von den 25 in unseren Tabellen angeführten Herzalternansfällen betreffen auffallenderweise nur 5 das weibliche Geschlecht. Ob schwere körperliche Arbeit oder der Trunk, die vor dem Kriege doch öfter beim Manne als bei den Frauen vorkamen, beim Zustandekommen der Alternansdisposition einen besonders fördernden Einfluß durch ihre Einwirkung auf das Herz haben und ob deshalb die Mehrzahl der Alternansfälle das männliche Geschlecht betrifft, ob etwa luetische Veränderungen am Herzen und an den Gefäßen eine besondere Rolle spielen, läßt sich bei der geringen Zahl beobachteter Fälle nicht mit Sicherheit entscheiden. Daß dieser Unterschied überhaupt nur als ein durch die geringe Zahl der Fälle, die unsere Statistik umfaßt, zu erklärender Zufall anzusehen ist, glaube ich kaum.

Bei Kindern ist, wie schon erwähnt, Herzalternans bisher nicht beobachtet worden. Den Fall K. A. von v. Höblin<sup>48)</sup>, der einen 9jährigen Knaben betraf, konnte ich nicht berücksichtigen, weil man aus der Herzstoßkurve (3a) eine Vorzeitigkeit der kleinen Wellen entnehmen kann, es also nicht überzeugend erwiesen scheint, daß es sich in diesem Falle tatsächlich um einen Herzalternans gehandelt hat. Der jüngste Fall meiner Tabelle ist 18 Jahre alt, der zweitjüngste 25. Meist betrug das Alter etwa 50 Jahre oder auch mehr. Die Kranken standen also in einem Alter, in dem doch bei den meisten Menschen schon deutliche arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße in mehr oder weniger hohem Grade ausgebildet zu sein pflegen. Auf die Tatsache, daß bei einem sehr großen Teil der Alternansfälle eine chronische Nephritis und ein stark gesteigerter Blutdruck vorliegt, ist schon verschiedentlich hingewiesen worden (Hering, Rihl, Münzer). Aber dies ist keineswegs immer der Fall, sondern wie uns die Tabelle lehrt, ist Alternans auch bei nicht erhöhtem Blutdruck beobachtet worden, ja beim ersten Fall von v. Tabora und beim Fall von Hornung war der Blutdruck sogar auffallend niedrig. Immerhin bestand bei 11 von den 25 Fällen eine chronische Nephritis und bei 12 von den 25 war der Blutdruck wesentlich erhöht, wobei noch zu beachten ist, daß bei 7 Fällen Angaben über die Höhe des Blutdrucks fehlen, so daß man nur

Tabelle  
Fälle von Herzalternans mit Angabe

Autor	Alter Geschlecht Beruf	Klinische Diagnose	Herzgrenzen	Herztöne	Puls	Blutdruck	Inkom- pensa- tions- erschei- nungen
Traube 110	47 a. ♂		Nach allen Richtungen vergrößert.	Lautes syst. Ger. u. dumpfer diast. Ton üb. d. Spitze. 2. Ton über der Pulmon. ver- stärkt.	96—120 abnorm gespannt.		Vor- handen.
Rihl 90	35 a. ♂ Schlosser	Chronische Nephritis.	1 $\frac{1}{2}$ Querfinger l. v. d. Mammi- larlinie reichend, ver- breitert.	1. Ton über der Spitze unrein. Über Pulmonal. u. Aorta 1. Ton lauter als der 2.	92 sehr gespannt.	Nach Riva- Rocci, Reckling- hausen 180—210 mm Hg.	Vor- handen.
Rihl 90	49 a. ♂ Tagelöhner	Chronische Nephritis.	Herzstoß im 5. I. K. R. in der Mammillarlinie sicht- und tast- bar.	Über der Spitze begrenzt, gegen die Basis wird der 2. Ton lauter. Über Pulmon. u. Aorta die 1. Töne dumpf, die 2. lauter, leicht ge- spalten. Über Tricusp. der 1. dumpf, der 2. gespalten.	ca. 76 sehr stark gespannt.	Nach Riva- Rocci, Reckling- hausen 184—188 mm Hg bis 220.	Vor- handen.
Rehberg 83	54 a. ♂	Arteriosklerose, Myodegen. cord. Neph. chron. Cholelithiasis.	Hochgradige Dilatation, bes. nach links. Spitzenstoß hebend, ver- breitert.	Leises syst. Ger. über der Spitze. Lauter klingender, nicht ganz reiner Aortenton.	116	Nach Riva- Rocci 215 mm Hg.	Vor- handen.
Rihl 95	57 a. ♂	Aorteninsuffi- cienz, Perikardi- tis, Pneumonie.			105—145		Vor- handen.

## I.

## des Autopsiebefundes.

Extrasystolen	Einfluß von Digitalis auf den Alternans	Einfluß der Frequenz	Wie lange wurde der Alternans beobachtet?	Harnbefund	Augenhintergrund	Wassermanns Reaktion	Anmerkung	Wichtiges aus dem pathologisch-anatomischen Befund
	Anscheinend verstärkend.		ca. 5 Wochen.				Potator.	Herz in allen Durchmessern stark vergrößert. Seine Muskulatur derb. Seine Muskulatur derb. Sehnenflecken a. d. Wand beider Ventrikel. Beide Ventrikel hochgradig dilatiert u. hypertrophisch. An der Innenfläche des linken den Trabekeln fest adhÄrierend eine dicke fast kontinuierl. Schicht ikterisch gefÄrbter, grobenteils zystisch erweichend. Thrombenmassen. Klappen normal. Aufsteigend. Aortenschenkel, unmittelbar oberhalb der Klappen sehr weit. Im oberen Teil des Bogens ein ausgedehnter parietaler Thrombus, der der Intima fest adhÄriert.
Vorhanden.		Verstärkt durch höhere Frequanz.		14 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß. Granul. u. hyal. Zylinder, Erythrocyten.	Retinitis album.			Endarteritis chron. Aneurysmata ramorum art. coron. cordis, art. hepaticae, nec non in capsula renis dextr. Myocarditis et endocarditis chronica. Morb. Brightii chron. Hydronephrosis bilat. praecipue sin. Hypertrophie cordis totius praecipue ventr. sin.
Vorhanden.		dto.		Bis 7 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß. Granul., Zylinder.			Starker Potator. 1 Monat vor dem Tode Apoplexie.	Morb. Brightii chron. Hypertrophie cordis totius. Endarteritis chron. deformans praecipue art. cerebr. Encephalomalacia.
				3 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß. Wenig Leukoc., Nierenepithelien ohne Verfettung, hyal. Zyl.	Kleinste Retinablutungen		Etwa 5 Wochen vor dem Tode Apoplexie.	Fleckige, fettige Degeneration der Muskelfasern, geringe Vermehrung des Bindegewebes. Hochgradige Sklerose d. CoronargefÄsse und der ganzen Aorta. Nieren leicht granuliert. Mikroskopisch: Geringe interst. Veränderungen, Sklerose der NierengefÄsse.
		Nicht feststellbar	ca. 7 Wochen.					Hypertrophie permagna cordis et dilatatio. Aortitis chron. def. cum dilatatione eximia. Insuff. valvul. cordis relativa. Endocarditis recentior ad valvulas aortae. Pericarditis acuta.



Tabelle I

Autor	Alter Geschlecht Beruf	Klinische Diagnose	Herzgrenzen	Herztöne	Puls	Blutdruck	Inkom- pensa- erschei- nungen
Münzer 78	35 a. ♂	Allgem. Sklerose d. periph. Gefäße. Nephritis chron. Sekundäre Herz- hypertrophie, Herzschwäche, Stauungsleber, Stauungskatarrh der Lunge mit Infarkt. Allge- meiner Hydrops.	Dämpfung. R.: r. Sternal- rand, L.: 2 cm über die Mam- millarlinie. M. l. — 13 M. r. — 2,4 l. — 14	Begrenzt über allen Ostien.	120 ziemlich regel- mäßig.	215 max. 150 min.	Vor- handen
Magnus- Alaleben 76	38 a. ♀	Pleuritis exsud. Ödeme, Leber- schwellung.	Oben 3. Rippe, r. — r. Sternal- rand.	Über allen Ostien 3 Töne. Zeitweilig systo- lische Geräusche.	120—180		Vor- handen.

Tabelle

## Fälle von Herzalternans, bei denen der pathologisch-

Autor	Alter Geschlecht Beruf	Klinische Diagnose	Herzgrenzen	Herztöne	Puls	Blutdruck
Volhard 112	25 a. ♂	In jugendlichem Alter erworbene Mitralstenose.	Verbreiteter, heb- ender Spitzenstoß im 5. I. K. R. 1 $\frac{1}{2}$ Querfinger die Papillarlinie über- schreitend. Treppen- förmige Verbreiterg. d. Herzdämpfung. n. r.	Prä syst. Ger. 2. Pulmonalton akzentuiert.	ca. 100 in der Minute.	
Volhard 112	25 a. ♂ Landwirt	Nephritis chro- nica interstit.	Nicht vergrößert.		Gespannt ca. 115.	Nach Gärtner 175 mm Hg.
Lommel 72	36 a. ♂ Ober- gärtner	Neurasthenie, Hypochondrie, tachykardische Anfälle.	Nicht verbreitert.	Rein.	80, im Anfall 240—260.	Riva-Rocci, schmale Manschette, 120—130 mm Hg.
Rühl 90	66 a. ♀ Dienst- mädchen	Chronische Nephritis.	r.: Mitte d. Stern., l.: 3 Querfinger üb. d. M.-L., oben: 3. Rippe.	Über Spitze u. Tric. 2 dumpfe Töne. Über Pulm. u. Aorta ein leises 1. Ger. 2. Ton verstärkt.	Unregel- mäßig, sehr gespannt, ca. 100.	Riva-Rocci, Recklingh. 144 mm Hg. Später bis 200 mm.

(Fortsetzung).

Extrasystolen	Einfluß von Digitalis auf den Alternans	Einfluß der Frequenz	Wie lange wurde der Alternans beobachtet?	Harnbefund	Augenhintergrund	Wassermanns Reaktion	Anmerkung	Wichtiges aus dem pathologisch-anatomischen Befund
Vorhanden.	Zweifelhaft.		Etwa 1 Monat.	1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß.			Leichter Potator.	Chronische Nephritis mit leichter Atrophie. Geringe Arteriosklerose. Hochgradige Herzhypertrophie, besonders links. Schwielen in der Wand d. l. Ventrikels, auch im Septum. Globulöse Vegetation in der Spitze des l. Ventrikels und im rechten Vorhof.
		Nicht feststellbar.	Etwa 2 Monate.					Herz stark dilatiert, ein wenig hypertrophiert. Auf der Mitralklappe eine ziemlich erhebliche frischere Endokarditis. An der Aorta Spuren einer alten Entzündung. Der Herzmuskel gelblich blaß. Im Herzbeutel etwas vermehrte seröse Flüssigkeit.

II.

anatomische Befund am Herzen nicht bekannt war.

Inkompensationserscheinungen	Extrasystolen	Einfluß von Digitalis auf den Alternans	Einfluß der Frequenz	Wie lange wurde der Alternans beobachtet?	Harnbefund	Augenhintergrund	Wassermanns Reaktion	Anmerkung
Keine.	+			Während des Spitalsaufenthalts.				Starb 4 Wochen nach der Entlassung aus dem Spital.
Keine.	Keine.		Deutlich.		1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß.	Retinitis albumin.		
Keine,			Alternans nur während des Anfalles.					
+	+			Während des ganzen Spitalsaufenthalts.	1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß, hyal. Zylind. Nierenepithelien.			Die kleine Puls-welle verschwindet bei 180–190 mm Hg. Die große erst bei mehr als 200.

Autor	Alter Geschlecht Beruf	Klinische Diagnose	Herzgrenzen	Herztöne	Puls	Blutdruck
Rühl 90	64 a. ♀ Dienst- mädchen	Chronische Nephritis.	Nach oben, rechts und links ver- breitert.	Über der Spitze ein langes systol. u. kürzeres diast. Ger. Tricusp. 2 unreine Töne, Herzbasis zweite Töne akzentuiert, 2. Pulmonalton gespalten.	120 etwas gespannt, unregel- mäßig.	Riva-Rocci, Recklingh. 156 mm.
Hornung 54	18 a. ♂	Epileptiforme Anfälle.	Beträchtliche Dilatation.		50—70 Herz- schläge u. 100—140.	Gärtner 55—72 mm Hg.
v. Tabora 107	33 a. ♂ Heizer	Hypertrophie mit Dilatation. Bierherz.	M. r. — 5,3 M. l. — 12 l. — 16,5	Leises systoli- sches Geräusch über der Spitze.	100—118	Recklingh. n. 130 syst., 100 diast. Wasser Riva-Rocci 80—105 mm Hg.
v. Tabora 108	35 a. ♀ Frau	Nephritis chronica.	M. r. — 6,5 M. l. — 12 l. — 19,8	Lautes systol. Blasen an der Spitze. Über beiden gr. Gef. 2. Töne klappend.	80 gespannt.	Riva-Rocci 165 mm Hg.
Rehberg 83	44 a. ♂	Nephritis chron. interstit.	Stark verbreitert.	Keine Geräusche, 2. Pulmonalton gespalten.	90	Riva-Rocci 150 mm Hg.
Joachim 55	36 a. ♂ Tape- zierer	Nephritis chronica. Myokarditis.	Oben 4. Rippe. L.: 1. Mammillarlinie. R.: r. Sternalrand.	Spitze 1. Ton ge- spalten. 2. Aortenton et- was akzentuiert.	96	Riva-Rocci 200
Rühl 95	♂	Pneumonie.			180	
Roth 96	52 a. ♂ Maurer	Nephritis chronica interstit.	R.: 3 cm über dem r. Sternalrand. L.: 2 cm außer der Mammillarlinie. O.: unterer Rand d. 2. Rippe.	Über der Spitze 1. Ton unrein, leise, üb. Pulmon. u. Aorta fast nur der sehr laute 2. Ton hörbar.	80—96 unregel- mäßig gespannt.	140 mm Hg.
Roth 96	43 a. ♂ Arbeiter	Pneumonie.			120—160	
v. Hößlin 48	50 a. ♂	Alté Pleuritis. Mitral- insufficienz.	Oberer Rand der 3. Rippe, 2 Querf. üb. d. r. Sternalrand. L.: in der Mam.-L.	Systol. Geräusch über Mitralis u. Pulmonalis. Sonst o. B.	70—110 selten bis 140.	Riva-Rocci 90—110 mm.

(Fortsetzung).

Inkompensationserscheinungen	Extrasystolen	Einfluß von Digitalis auf den Alternans	Einfluß der Frequenz	Wie lange wurde der Alternans beobachtet?	Harnbefund	Augenhintergrund	Wassermanns Reaktion	Anmerkung
+	+	Nicht verstärkend.			1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß, hyal. u. gran. Zylinder. Nierenepithelien.			
								Der Autor erwähnt, daß die Klappen intakt sind. Funktionelle, alternier. Mitralinsuffizienz.
+	+	Nicht verstärkend.			Spur Eiweiß.			
	+				1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß, reichl. hyal. u. gran. Zylinder.	Chorio-retinitische Herde beiderseits.		
+		Nicht vorhanden.			1 <sup>0</sup> / <sub>100</sub> Eiweiß, hyal. Zylind. Erythrocyt.	Normal.		Nur Venenpuls und Arterienpulscurven.
+	+	Nicht vorhanden.		Während d. Spitalsaufenthalts immer.	Spur Eiweiß. Vereinzelt: gran. Zyl., rote u. weiße Blutkörperchen.	Etwas enge Retinalarterien.	Negativ.	
								Nach kurz. Spitalsaufenthalt gestorb.
	+			Etwa 7 Monate,	Eiweiß deutlich positiv. Vereinzelt hyal. u. gran. Zylinder.	Normal.		
	-	Verstärkend.	Nicht regelmäßig.	Während d. ganzen Spitalsaufenth.	Kein Eiweiß.			Blutdruck der kl. Welle nach Riva-Rocci 80/90 mm.

Tabelle II

Autor	Alter Geschlecht Beruf	Klinische Diagnose	Herzgrenzen	Herztöne	Puls	Blutdruck
7. Hößlin 48	53 a. ♂		Vergrößert nach rechts und links.	Rein. 2. Aorten- ton akzentuiert.		Riva-Rocci 230 mm.
7. Hößlin 48	55 a. ♂		1 $\frac{1}{2}$ cm über der l. Mammillarlinie. R. Sternalrand 3. Rippe.	Über der Spitze und gegen die Basis leises syst. Geräusch.	90—100 etwas gespannt.	Recklingsh. Max. 215 cm, Min. 110 cm. Wasser.
7. Hößlin 48	43 a. ♀	Tachykardische Anfälle.	1 Querf. über d. r. Sternalrand. L. Mam.-L. 3. Rippe.	Über der Spitze systol. Geräusch.	Im Anfall 180.	
F. Straub 103	55 a. ♂ Kauf- mann	Tachykardische Anfälle.	Orthodiagr. norm. Herzform. M. l. 9,8. Schatten-Aorten- bogen zieml. breit.	Aorta 1. Ton unrein, 2. Ton klappend.	60—72, im Anfall 160—172.	Riva-Rocci 120 mm Hg.

sagen kann, daß von 18 Fällen, bei denen der Blutdruck angegeben wurde, 12 ihn wesentlich erhöht hatten. Bei einem Teil der Fälle ist klinisch auf das Vorhandensein von Symptomen hingewiesen, die eine fortgeschrittenere Arteriosklerose vermuten lassen. Mackenzie hat schon auf den Zusammenhang zwischen Pulsus alternans und Angina pectoris hingewiesen und H. E. Hering<sup>34)</sup> konnte bestätigen, daß Patienten mit Pulsus alternans oft über Erscheinungen klagen, die zum Symptomenkomplex der Angina pectoris gehören, betont aber, daß es Angina pectoris ohne Pulsus alternans gibt und umgekehrt. Lewis<sup>71a)</sup> betont, daß oft bei Patienten mit Alternans auch Angina, nächtliche Dyspnoe, Cheyne-Stokessches Atmen oder erhöhter Blutdruck angetroffen werden. Die Bedeutung der Sklerose der Herzgefäße und der hierdurch bedingten Ernährungsstörungen des Herzmuskels für das Auftreten von Alternans wird durch die Versuche klarer, in denen ich (60a) bei Hundeherzen und einem wieder belebten menschlichen Herzen, die nicht im Alternans schlugen, durch zeitweise Abklemmung eines Kranzgefäßes willkürlich Alternans erzeugen konnte, der nach Entfernung der Klemme alsbald wieder verschwand. Objektiv nachweisbare Veränderungen am Herzmuskel finden sich beim Alternans außerordentlich häufig: 5 von 7 den Fällen, die zur Autopsie kamen, zeigten schwere degenerative Veränderungen des Herzmuskels. Bei 12 von den 18 Fällen der Tabelle II sind klinisch pathologische Veränderungen der Herzgrenzen, bei 11 solche der Herztöne feststellbar. Bei 2 Fällen enthielt die Krankengeschichte keine Angaben über die Herzgrenzen, bei 3 Fällen keine über die Herztöne.

Höheres Alter, Erkrankungen und degenerative Veränderungen am Herzmuskel, Arteriosklerose, insbesondere die der

(Fortsetzung).

Inkompensationserscheinungen	Extrasystolen	Einfluß von Digitalis auf den Alternans	Einfluß der Frequenz auf den Alternans	Wie lange wurde der Alternans beobachtet?	Harnbefund	Augenhintergrund	Wassermanns Reaktion	Anmerkung
					Spur Eiweiß.			Radialis sklerosiert. Keine Kurven mitgeteilt.
	+	Nein.	Nein.					Kleine Welle nach Recklinghausen Max.: 190, Min.: 110. Wasser. Radialis mäßig sklerosiert.
	+		Altern. nur im Anfall.		Kein Eiweiß.			
—			Altern. nur im Anfall.				+++	

Kranzarterien, möglicherweise auch das männliche Geschlecht (etwa indirekt durch Schädlichkeiten, denen dieses besonders ausgesetzt ist), scheinen eine gesteigerte Alternansdisposition des Herzens zu schaffen. Inwiefern dies auch die Lues durch pathologische Prozesse am Herzmuskel und am Gefäßsystem tut, läßt sich aus den bisherigen Beobachtungen nicht schließen. Bezüglich der Nephritis wäre zu erwähnen, daß nicht nur der stets betonte erhöhte Blutdruck als Alternans auslösender Koeffizient in Frage kommt, sondern man muß auch an die in der Literatur bisher nicht diskutierte Möglichkeit denken, daß die bei der Nephritis abnormalerweise im Blute zirkulierenden Stoffe zur Erhöhung der Alternansdisposition des Herzens beitragen können. Auch die Dyspnoe kann, wie Rihl gezeigt hat, klinisch als ein Alternans auslösender Koeffizient in Betracht kommen. Die Digitalispräparate scheinen hingegen in den therapeutisch verwendeten Gaben durch Herabsetzung der Pulsfrequenz auf einen bestehenden Alternans abschwächend zu wirken. Ihre im Tierversuch bei Anwendung toxischer Dosen oft beobachtete Alternans verstärkende Wirkung ist beim Menschen nur selten beobachtet worden.

Als Koeffizienten, die bei vorhandener Alternansdisposition zu manifestem Alternans führen, sind in Übereinstimmung mit den Erfahrungen des Tierexperimentes beobachtet worden: hohe Pulsfrequenz, hoher Blutdruck (wodurch immer bedingt) und interkurrente Extrasystolen.

#### D. Die Prognose des Herzalternans.

Bezüglich der Prognose des Herzalternans hat sich J. Mackenzie<sup>74)</sup> dahin geäußert, daß das Vorkommen dieses Phänomens jederzeit als ernstes Symptom aufzufassen ist. Auf S. 178 seines Buches heißt es wörtlich:

„Es mag jedoch darauf hingewiesen werden, daß der Pulsus alternans jederzeit und besonders bei fieberhaften Affektionen ein sehr schweres Symptom ist.“ Bei Herzklerose glaubt Mackenzie in diesem Befunde den Hinweis auf eine ausgedehnte Muskeldegeneration erblicken zu müssen. Die Obduktionsbefunde, die in unserer Tabelle I zusammengestellt sind, scheinen diese Ansicht Mackenzies auch zu bekräftigen. Th. Lewis<sup>71)</sup>, schließt sich dieser ersten Auffassung Mackenzies über die Bedeutung des Herzalternans an. Er sieht in ihm das Zeichen einer Schädigung des Herzmuskels oder einer ganz besonderen Inanspruchnahme desselben. Auch er faßt die Alternation der Herztätigkeit als ein ernstes Symptom auf, „denn der Herzmuskel ist dann immer anatomisch oder strukturell schwer geschädigt“, S. 298. An anderer Stelle<sup>71a)</sup>, S. 93, sagt Lewis vom Alternans: „Er ist auf eine gleiche Stufe zu stellen mit dem Substultus tendinum der Neuritis optica und andern Zeichen von übler prognostischer Bedeutung. Es ist der letzte Ruf eines erschöpften und rasch erlahmenden Muskels, auf den man seine Aufmerksamkeit richten soll, denn er wird nicht oft wiederholt. Nach ein paar Monaten, höchstens nach ein paar Jahren kommt das Ende.“

Nach H. E. Hering<sup>34)</sup> bringt der Alternans des Herzens überhaupt einen gewissen Grad von Herzschwäche zum Ausdruck. Mit Rücksicht auf den von Lommel und den von A. Hoffmann beschriebenen Fall hat J. Rihl<sup>90)</sup> die Ansicht geäußert, daß vielleicht bei sehr hoher Frequenz einem etwa auftretenden Herzalternans eine weniger schlimme Bedeutung beizumessen wäre, als einem bei niedriger Herzfrequenz vorhandenen. Andere Fälle, die diese Ansicht Rihls bekräftigen, sind etwa der Fall II von Roth<sup>96)</sup> und der Fall VI von v. Hößlin<sup>48)</sup> über die man nähere Angaben in unserer Tabelle II findet. Auch Th. Lewis<sup>71a)</sup> betont die große klinische Bedeutung des Alternans bei normaler Herzfrequenz, während er ihm bei Fällen von paroxysmaler Tachykardie weniger Bedeutung beimißt.

Was zur Stellung einer ersten Prognose beim Herzalternans, mit einer gewissen Berechtigung Anlaß gab, war in erster Reihe die Summe der im Herzen selbst gelegenen pathologischen Bedingungen, also der Grad der Alternansdisposition, die wir beim sogenannten normalen Herzen als besonders klein bezeichnen dürfen. Je höher die Alternansdisposition ist, mit desto größerer Wahrscheinlichkeit wird man auf krankhafte Veränderungen vorübergehender oder dauernder Art des Herzmuskels selbst schließen können, deren Vorhandensein die Prognose wesentlich beeinflußt. Da aber der Herzalternans keine Krankheit, sondern ein Krankheits-symptom ist, das wir als Produkt aus der Alternansdisposition des Herzens (Summe aller im Herzen selbst gelegenen Bedingungen für das Zustandekommen eines Alternans) und der an das Herz gestellten Leistungsanforderungen (Frequenz, Blutdruck, Schlagvolumen) ansehen, so wird es auf einen um so höheren Grad der Alternansdisposition zu schließen gestattet sein, bei je geringeren Leistungsanforderungen an das Herz der Alternans manifest wird. In diesem Sinne kann man vielleicht aus jener Pulszahl, bei der eben noch kein Alternieren feststellbar ist, auf die Höhe der Alternans-

disposition und somit der im Herzen selbst gelegenen pathologischen Bedingungen schließen. So ist es verständlich, daß wir mit Rihl die Prognose weniger ernst stellen werden, wenn Herzalternans sich nur im Verlaufe einer paroxysmalen Tachykardie von 200 Pulsschlägen und mehr manifestiert, als wenn bei einem anderen Fall, etwa bei einer Schlagzahl von 80 i. d. Min., Alternans vorhanden ist. Weiters wird uns bei den gleichen Leistungsanforderungen an das Herz die bei verschiedenen Fällen vorhandene verschiedene Hochgradigkeit des Alternans ein Hinweis dafür sein, wie hochgradig wir die Alternansdisposition des Herzens anzusehen und wie wir etwa die Prognose zu stellen haben. Hierauf ist schon seinerzeit von H. E. Hering<sup>34)</sup> hingewiesen worden. In diesem Zusammenhange möchte ich nochmals die Aufmerksamkeit darauf lenken, daß in Zukunft die vergleichende Messung des Blutdruckes der großen und der kleinen Pulswelle als Mittel benützt werden könnte, die Intensität des Alternans im Einzelfalle quantitativ anzugeben und an der Hand derartiger quantitativer Bestimmungen auch den Einfluß einer angewendeten Therapie auf die Intensität des Alternans festzustellen. Auch wird es vielleicht nicht bedeutungslos für die Stellung der Prognose sein, ob der Alternans nur zeitweilig oder dauernd zu beobachten ist. Lewis<sup>71a)</sup> sagt hierüber: „Der dauernde Pulsus alternans schließt in allen Fällen eine günstige Prognose aus und der vorübergehende gestattet eine solche auch nur selten.“ Eine Ausnahme von dieser schlechten Prognose würden nach Lewis jene Alternansfälle bilden, bei denen der Alternans eine Folge akuter aber vorübergehender Intoxikation oder einer einmaligen übermäßigen Anstrengung war.

Jedenfalls haben wir im Herzalternans eine Form von Herzinsuffizienz zu erblicken, d. h. ein Nichtzureichen der Funktion gegenüber den an das Organ gestellten Anforderungen, die um so eher und intensiver zum Ausdruck kommen wird, je leistungsunfähiger das Organ und je höher die Leistungsanforderungen an dasselbe sind.

### E. Die Therapie des Herzalternans.

Was die Therapie des Herzalternans anbetrifft, so wird dieses Symptom an sich wohl kaum eine besondere Veranlassung zur therapeutischen Beeinflussung bieten; es wird nur insofern therapeutisch bekämpft werden, als seine Existenz als der Indikator einer der Therapie zugänglichen Störung der Herzfunktion überhaupt zu betrachten ist.

E. Starkenstein<sup>101)</sup> glaubte auf Grund seiner Erfahrungen im Tierexperiment von der Darreichung von Digitalispräparaten bei bestehendem Pulsus alternans abratens zu sollen und empfahl vielmehr die Verwendung von Chloralhydrat und Chinin, die sich im Tierversuch bei Bekämpfung des Pulsus alternans sehr bewährt hatten. Klinisch hat auch Traube<sup>110)</sup> die Alternans verstärkende Wirkung der Digitalis hervorgehoben. In 2 Fällen unserer Tabelle II findet man ähnliche Angaben, und auch Mackenzie<sup>74)</sup> sah bei seinen Patienten bei länger dauernder Digitalismedikation



öfter Herzalternans auftreten. Die meisten Autoren (s. Tab. II) wissen hingegen von einer Alternans verstärkenden Wirkung der Digitalis nichts zu berichten. Ja im Gegenteil wirkt die pulsverlangsamende Komponente der Digitaliswirkung oft alternansabschwächend, so daß sich die meisten Autoren dahin äußern, man möchte sich durch einen bestehenden Herzalternans von der Anwendung einer aus sonstigen Gründen angezeigten Digitalistherapie nicht ohne weiteres abhalten lassen. Diese divergierenden Angaben über die Wirkung der Digitalistherapie werden begreiflich, wenn man die Wirkung der Vagi auf das im Alternans schlagende Herz berücksichtigt, wie sie sehr eingehend von Hering und von Rihl beschrieben worden sind (s. das in früheren Abschnitten Gesagte) und die zentral vaguserregende Wirkung therapeutischer Dosen von Stoffen der Digitalisgruppe berücksichtigt. Durch die infolge dieser Wirkung in den meisten Fällen erzielte Herabsetzung der Herzfrequenz kann ein bestehender Alternans durch Digitalis abgeschwächt und eventuell zum Schwinden gebracht werden. Andererseits ist von Hering<sup>45)</sup> und von Rihl<sup>95)</sup> im Tierexperiment und beim Menschen unter Umständen (besonders wenn die chronotrope Funktion des Vagus sehr wenig ausgesprochen war) bei Vagusreizung eine Verstärkung des Herzalternans beobachtet worden, die wohl durch die Steigerung der Alternansdisposition des Herzens infolge der Vagusreizung zustande gekommen ist. Ähnliches kann natürlich in einzelnen Fällen auch beim Menschen, bei der durch Digitalis verursachten Vagusreizung beobachtet werden, besonders dann, wenn bei dem betreffenden Individuum die pulsverlangsamende Wirkung des Vagus sehr gering oder auch gar nicht vorhanden ist. Natürlich wäre auch eine alternansfördernde direkte Wirkung der Digitalis auf das Herz denkbar. Aus den bisherigen klinischen Erfahrungen geht hervor, daß ein bestehender Herzalternans keineswegs von vornherein als Kontraindikation gegen die Einleitung der Digitalistherapie anzusehen ist, vielmehr wird eine streng individualisierende Behandlung in jedem einzelnen Falle erst die Wirkung dieses Mittels auf den Krankheitszustand feststellen müssen. Dies wird man um so mehr in Betracht ziehen, wenn man die Angabe von Mackenzie berücksichtigt, daß trotz des Auftretens von vorher nicht beobachtetem Alternans<sup>74)</sup> (Abb. 164, 166) eine Besserung im Zustande seiner mit Digitalis behandelten Patienten festzustellen war. Es kann in solchen Fällen die sonstige Beeinflussung des Zustandes der Patienten stark überwiegen und das Allgemeinbefinden trotz Fortbestehens des Herzalternans gebessert werden. In diesem Sinne ist wohl auch die Ansicht Wenckebachs<sup>115)</sup>, S. 213, zu verstehen, daß der Behandlung des alternierenden Pulses als Symptom keine praktische Bedeutung beigemessen werden kann.

v. Tabora<sup>107)</sup> hat bei Verwendung von Campher trotz gleichzeitiger Beschleunigung des Herzschlages ein Geringerwerden des Alternierens feststellen können; hingegen sah er von Atropin (1 mg) und Chinin (0,1 g intravenös) keinen Einfluß auf die Intensität des Alternans. In einem Fall sah v. Höblin<sup>48)</sup> den Alternans nach 2 g Chloralhydrat schwächer werden. Bei dem Patienten von E. Münzer<sup>78)</sup> verschwand der Alternans nach Verabfolgung von 3 mal 0,2 g Chinin und einer nicht genauer an-

gegebenen Dosis Theobromin (beides intern verabreicht), nachdem vorher Digitalis einige Zeit lang ohne Einfluß auf den Alternans gegeben worden war. Bettruhe, kohlensaure Bäder und eine zweckmäßige Diät scheinen nach den meisten Krankengeschichten neben einem wohltuenden Einfluß auf den Allgemeinzustand des Patienten auch den Alternans günstig zu beeinflussen (vielleicht durch Herabsetzung der Herzschlagzahl).

Da wir im Herzalternans eine Insuffizienzerscheinung des Herzens zu erblicken haben, so wird eine der wichtigsten Maßnahmen jeder Alternanstherapie eine Entlastung des Herzens von allen übermäßigen Anforderungen sein.

Auch Lewis<sup>71a)</sup> betont dies und meint, daß durch einen langen Zeitraum absoluter Ruhe der Zustand solcher Patienten wesentlich gebessert werden kann.

Jedesfalls werden alle Maßnahmen, die geeignet sind, die Leistungsfähigkeit des insuffizienten Herzens wieder zu heben, dort, wo als Folge dieser Insuffizienz ein Alternans aufgetreten ist, diesen günstig beeinflussen. Schließlich ist noch die, gewiß sehr berechtigte Warnung von Lewis zu erwähnen, außer in Fällen drohender Lebensgefahr bei Patienten mit Alternans keine Anästhetica zu verwenden, die einen schädlichen Einfluß auf das Herz ausüben.

#### IV. Die Theorie des Herzalternans.

In den vorangehenden Abschnitten dieser Mitteilung ist das ganze experimentelle und klinische Tatsachenmaterial bezüglich des Herzalternans zusammengestellt worden, um nun bei Besprechung der verschiedenen Theorien, die das Wesen des Herzalternans zu erklären versuchen, auf jene Tatsachen verweisen zu können. Denn eine Diskussion kann sich nur auf die theoretische Deutung der Beobachtungen beziehen, aber nicht auf diese selbst (die Richtigkeit der Beobachtungen vorausgesetzt). Die Tatsachen müssen den Prüfstein für den Wert einer Theorie abgeben.

H. Straub<sup>104)</sup> hat jüngst in einer Arbeit über die Dynamik des Herzalternans, die seiner Ansicht nach wichtigsten Tatsachen, denen eine umfassende Theorie des Herzalternans gerecht werden muß, in 16 Punkten zusammenzustellen gesucht. Wir geben hier keine Kritik dieser 16 Punkte der H. Straub'schen Arbeit, werden aber auf einzelne von ihnen noch zurückkommen müssen.

Bei einer theoretischen Erklärung des Herzalternans muß verschiedenes streng auseinander gehalten werden: Ein sehr großes Tatsachenmaterial zeigt uns, daß ein bestimmtes Ausmaß an Leistungsanforderung (bestimmt durch die Belastung, die Herzfrequenz und die Überlastung) das an das Herz gestellt wird unter gewissen Bedingungen und nur unter gewissen Bedingungen, aber keineswegs immer, dazu führt, daß die Herzkammern in regelmäßiger Schlagfolge abwechselnd je eine starke und eine schwache Contraction oder allgemeiner ausgedrückt, abwechselnd je eine größere und eine kleinere Leistung vollführen. In einzelnen Fällen kann diese Inäquivalität bei ungestörtem Rhythmus, wie Rihl gezeigt hat, auch nicht-

alternierend vorkommen. Es müssen sich nun unsere theoretischen Betrachtungen bei der Analyse dieser Erscheinung auf mehrere grundverschiedene und deshalb voneinander getrennte Probleme erstrecken. Es ergibt sich bei einem Versuche der Erklärung des Alternans erstens die Frage, wodurch unterscheidet sich die mechanische Tätigkeit des Herzmuskels bei der kleinen Contraction von der bei der großen, und ferner, was unterscheidet einen Herzmuskel, der auf erhöhte Leistungsanforderungen mit alternierenden Contractionen reagiert (der sich nach Herings Ausdrucksweise im latenten Alternanzustand befindet), von einem solchen, der dies nicht tut? Ergänzend käme zu dieser Frage schließlich noch die weitere, welcher Art ist der Einfluß jener äußeren Faktoren auf den Herzmuskel, die imstande sind, einen latenten Alternanzustand manifest werden zu lassen? Man kann mit anderen Worten, das ganze Alternansproblem als viel zu kompliziert bezeichnen, als daß man vorläufig von einer Erklärung des Herzalternans als der erschöpfenden sprechen könnte oder gar davon, daß ein bestimmter Umstand allein als die Erklärung des Herzalternans zu betrachten wäre. Es lassen sich vielmehr die wichtigsten Fragen dieses Problems nach den eben angedeuteten Hauptgesichtspunkten ordnen und demgemäß haben wir es bei unseren Deutungsversuchen mit einer Theorie der Mechanik der alternierenden Herzcontractionen zu tun; des weiteren mit einer Theorie des Wesens der Alternansdisposition und den Bedingungen des Überganges eines latenten Alternanzustandes in manifesten Alternans.

Mit der ersten dieser Frage hat man sich sehr oft und sehr eingehend befaßt. Ein Versuch sie gleichsam in negativem Sinne zu lösen, muß zuerst erwähnt werden. Die diesbezügliche Theorie besagt, daß zwischen der Herztätigkeit, die der großen, und jener, die der kleinen Pulswelle vorausgeht, ein prinzipieller Unterschied überhaupt nicht besteht. Ein Unterschied besteht nach dieser Ansicht nur, und zwar eventuell periodisch wechselnd, in Hindernissen im Mechanismus des Zirkulationsapparates, die zu einer wechselnd verschieden starken Füllung des Herzens und damit alternierend zu verschieden großen Pulswellen führen. J. Schreiber<sup>97)</sup> hat schon im Jahre 1877 diese Möglichkeit erwogen und neuerdings setzt sich K. F. Wenckebach<sup>115)</sup> sehr entschieden und in sehr scharfem Gegensatz zu seiner eignen früheren Ansicht bezüglich der klinisch beobachteten Fälle von Alternans dafür ein, daß bei den meisten von ihnen das Alternieren des Pulses lediglich durch ein alternierendes Schlagvolumen begründet sei. So sagt er S. 213: „Der alternierende Puls ist . . . vor allem als ein Pulsphänomen, weniger als ein Herzsymptom aufzufassen.“ Diese Ansicht etwas einschränkend gibt Wenckebach, S. 212, immerhin zu, daß für jene Fälle, bei denen sich deutliche Unterschiede in der Systolendauer bei großem und kleinem Puls zeigen sollten, auch beim Menschen eine Erklärung des Alternans aus gestörter Contractilität doch möglich wäre\*). Daß er aber in betontem Gegensatz zu seiner früheren Ansicht,

---

\*) Wie wenig geeignet sind aber die beim Menschen verwendeten klinisch-diagnostischen Methoden oft, einen geringen Unterschied in dieser Hinsicht aufzudecken!

die sich der Gaskell-Engelmannschen Contractilitätsstörungstheorie des Alternans angeschlossen hatte und diese auch auf die klinischen Fälle übertrug, jetzt die Bedeutung der Contractilitätsstörungen für das Zustandekommen des Herzalternans beim Menschen viel zu sehr unterschätzt, geht schon aus der Überschrift des Kapitels VI d seines Buches<sup>115)</sup> hervor, die lautet: „Die Erklärung (nämlich des Alternans) aus gestörter Herzkraft ist unzutreffend.“ Wenckebach begründet diese Ansicht einerseits damit, daß auch die besten Kardiogramme und das Elektrokardiogramm keinen wesentlichen Unterschied zwischen der großen und der kleinen Contraction zeigen, hingegen die große Mehrzahl der Alternansfälle bei solchen Kreislaufsbedingungen vorkomme, die nach Wenckebachs Ansicht ein Alternieren des Schlagvolumens unabhängig vom Wechsel in der Intensität der Herzcontractionen bedingen, nämlich bei paroxysmaler Tachykardie und Krankheitszuständen, die mit hohem Blutdruck oder mit bedeutenden Aortenveränderungen einhergehen, wie die chronische Nephritis und die Aortensklerose. Zur Stütze dieser Hypothese muß sich Wenckebach bei seiner Erklärung überdies S. 204 darauf berufen, daß die Herztätigkeit doch nie vollständig regelmäßig sei und kleine Unterschiede der Periodenlänge infolge der verschiedensten Einflüsse immer vorhanden sind und dem Auftreten von Unterschieden in der Füllung des Herzens Vorschub leisten.

Gegen die Richtigkeit, zum mindestens die Gültigkeit dieser Wenckebachschen Ansichten für die Mehrzahl der Fälle von Herzalternans spricht sehr vieles. Erstens ist im Tierversuche in sehr vielen Fällen von verschiedenen Autoren nachgewiesen, daß beim Herzalternans Contractilitätsstörungen des Herzens im Sinne einer Partialcontraction der Muskulatur tatsächlich vorliegen (W. Trendelenburg, H. E. Hering, J. Rihl, S. de Boer, B. Kisch). Ferner ist ein Unterschied in der Systolendauer zwischen großen und kleinen Systolen bei allen dahingehenden Versuchen mit geeigneten Methoden (Messung des intrakardialen Drucks, graphische Registrierung der Herztöne) beim Tiere beim Alternans festgestellt worden (R. H. Kahn, H. Straub). Auch die Befunde am Venenpuls bei Herzalternans weisen auf eine ungleichmäßige Contraction verschiedener Teile der Herzkammern, bei der großen und der kleinen Systole hin (J. Rihl). Desgleichen das Auftreten einer alternierenden Mitralinsuffizienz, wie sie Galli<sup>14)</sup> beim Alternans beschrieben hat.

So berechtigt die Forderung auch ist, in der Übertragung der im Tierversuche gewonnenen Resultate auf die Verhältnisse beim Menschen vorsichtig zu sein, so berechtigt uns doch nichts dazu, das beim Säugetier sicher und oft festgestellte Verhalten für den Menschen ohne sehr gute Begründung von vornherein abzulehnen. Ein Blick auf unsere 2 Tabellen belehrt uns ferner, daß auch beim Menschen bei der überwiegenden Mehrzahl der Alternansfälle schwere Veränderungen am Herzmuskel teils klinisch, teils pathologisch-anatomisch festzustellen waren. Dies ist um so bedeutsamer, als ich (60a, ferner Abb. 9 u. 10 dieser Mitteilung) am Hundeherzen und am wiederbelebten Menschenherzen durch Abklemmung einer Coronararterie Alternans willkürlich erzeugen konnte, der, sobald die Abklemmung aufgehoben war, alsbald wieder

verschwand. Ferner zeigen unsere Tabellen aber auch, daß in mehreren der beobachteten Fälle von Herzalternans die von Wenckebach erwähnten Bedingungen, die soleicht zu Differenzen der Größen des Schlagvolumens führen sollen, hohe Frequenz, hoher Blutdruck usw., mitunter bei bestehendem Herzalternans gar nicht vorhanden waren. Dieser Möglichkeit trägt auch die oben (S. 360) erwähnte einschränkende Bemerkung Wenckebachs (S. 212 seines Buches) Rechnung, aber nur in sehr karger Weise. Es müssen auch gegen Wenckebachs Ansicht Einwände erhoben werden, die er ohne sie entkräften zu können, zum Teil selbst anführt, daß nämlich die größte Zahl der Patienten mit chronischer Nephritis, Arteriosklerose und hohem Blutdruck niemals einen Pulsus alternans beobachten lassen, daß es auch paroxysmale Tachykardien ohne Herzalternans gibt, ja daß der im Beginn der paroxysmalen Tachykardie vorhandene Alternans im Verlaufe derselben ohne gleichzeitige Frequenzverminderung wieder verschwinden kann (A. Hoffmann). All dies beweist eben, daß hoher Blutdruck und hohe Pulsfrequenz allein einen Herzalternans nicht hervorrufen können, wenn nicht noch weitere im Herzen selbst gelegene Koeffizienten in jedem einzelnen Falle hinzukommen, wie dies von Hering schon oft betont wurde. Eben das ist es aber, was Wenckebach neuestens bestreitet, obwohl nicht nur die Tierversuche, sondern auch die Beobachtungen am Menschen zeigen, daß eine Schädigung des Herzens im Sinne der Schaffung oder Steigerung der Alternansdisposition zum Auftreten eines manifesten Alternans notwendig ist. Andernfalls wäre auch gar nicht verständlich, daß es gerade exquisite Muskelgifte wie die Körper der Digitalisgruppe, das Verätrin, die Glyoxylsäure usw. sind, die im Tierversuch das Auftreten von Herzalternans befördern. Auf weitere Einwände Wenckebachs gegen die Annahme einer gestörten Contractilität beim Herzalternans werden wir weiter unten noch zurückkommen.

Das eben Gesagte zeigt, daß eine Theorie, die das Zustandekommen des Herzalternans lediglich aus einem periodischen Wechsel der Größe des Schlagvolumens zu erklären sucht, zumindest für einen großen Teil der Fälle keine Geltung haben kann, da sie mit den beobachteten Tatsachen im Widerspruch steht. Ob ein Alternans durch periodisch geändertes Schlagvolumen verursacht, praktisch überhaupt vorkommt, müßte erst nachgewiesen werden. Hiermit soll aber natürlich nicht etwa gesagt sein, daß Unterschiede in der Füllung der Ventrikel zwischen großem und kleinem Herzschlage beim Alternans nicht bestehen, im Gegenteil ist, wie schon durch frühere Untersuchungen, diese Tatsache neuerdings wieder von H. Straub<sup>104)</sup> durch graphische Aufnahme des Herzvolumens und des Tachogramms beim im Alternans schlagenden Herzen gezeigt worden. Allein auch H. Straub sieht in dem wechselnden Volumen bei großer und kleiner Contraction nicht die alleinige Begründung für das Zustandekommen des Herzalternans, und wir müssen eine solche Ansicht ebenfalls ablehnen und in dem wechselnden Füllungszustand des Herzens sowie besonders in der wechselnden Größe der bei den einzelnen Contractionen ausgeworfenen Blutmenge eine Folge und nicht die Begründung der alternierenden Herztätigkeit sehen.

Mit seiner extremen Ansicht über das Wesen des Herzalternans steht Wenckebach wohl auch allein da. Im allgemeinen wird die Tatsache wohl kaum mehr bestritten, daß ein rhythmischer Wechsel in der Art des Contractionsablaufes beim Alternans zu beobachten ist, und daß dieser rhythmische Wechsel die beim Alternans beobachteten Symptome bedingt. Steht man auf diesem Standpunkte der Erklärung der Herzalternans aus gestörter Contractilität, so ergeben sich mehrere prinzipielle Fragen: Unterscheidet sich die kleine von der großen Contraction dadurch, daß sich nur ein Teil der Muskelfasern bei jeder zweiten Systole schwächer oder vielleicht auch gar nicht zusammenzieht (periodische partielle Hyposystolie oder Asystolie) oder dadurch, daß sich alle Herzmuskelfasern bei der kleinen Contraction schwächer zusammenziehen als bei der großen (periodische totale Hyposystolie)? Und weiter entsteht die Frage, welches sind die Bedingungen unter deren Einfluß es zu dieser alternierenden Contractionsinäquivalität kommt?

Wollen wir uns zuerst mit der ersten von diesen Fragen beschäftigen und sehen, ob denn das alternierende Vorkommen von Partialcontractionen beim Alternans durch die in den frühern Kapiteln dieser Ausführungen dargelegten Tatsachen nachgewiesen ist, und wenn wir diese Frage bejahend beantworten können, kommt erst in zweiter Linie die Frage in Betracht, ob es sich bei diesen Partialcontractionen um eine partielle Hyposystolie oder Asystolie handelt und ferner, ob das Vorkommen von Partialcontractionen bei jedem Fall von Alternans anzunehmen ist, oder ob Alternans auch in Form einer periodischen totalen Hyposystolie vorkommen kann.

W. H. Gaskell<sup>15)</sup> hat bekanntlich schon 1882 die Vermutung ausgesprochen, daß die kleine Contraction des Alternans dadurch zustande kommt, daß sich bei jeder zweiten Contraction nur ein Teil der Muskelfasern kontrahiert, daß es beim Alternans also zu einer alternierenden partiellen Asystolie kommt. Th. W. Engelmann<sup>11)</sup> hat sich dieser Ansicht angeschlossen und hat, wie später auch L. J. J. Muskens, die partielle Asystolie auf wechselnde Störungen im Reizleitungsvermögen zurückgeführt.

W. Trendelenburg<sup>111)</sup> hat den Nachweis für die Richtigkeit der Ansicht, daß der Alternans auf Partialcontractionen beruht, in der schon im vorangehenden ausführlich geschilderten Weise für das Froschherz erbracht, und zwar durch Inspektion und Suspension mehrerer Stellen des Ventrikels. Von weiteren Beobachtungen, die Partialcontractionen beim Froschherzen während des Alternans nachwiesen, sei noch S. de Boer<sup>2)</sup> erwähnt, der die Partialcontractionen, die er als partielle Asystolie deutet, durch Inspektion festgestellt hat, und schließlich meine eigene Beobachtung<sup>60)</sup>, daß während des Alternans einzelne Stellen des Froschventrikels mitunter bei jeder zweiten Contraction unter dem Druck des Herzinhaltes dilatirt und vorgewölbt werden. Diese letztere Beobachtung beweist das Vorkommen von Partialcontractionen mit Sicherheit, macht es aber auch wahrscheinlich, daß in den betreffenden Fällen die Partialcontractionen durch Asystolie gewisser Teile des Ventrikels zustande kamen.

Auch am Säugetierherzen ist das Vorkommen des Alternans unabhängig von Änderungen des Schlagvolumens und das Auftreten von Partialcontractionen beim Alternans nachgewiesen. Obwohl O. Langendorff<sup>68)</sup>, der die Kurve eines im Alternans schlagenden, nach seiner Methode künstlich durchspülten, leer schlagenden Säugetierherzens wiedergibt, auf dieses Phänomen nicht näher eingeht, so beweist diese seine Beobachtung des Herzalternans am leer schlagenden Herzen schon mit Sicherheit, daß es auch beim Säugetier einen vom Schlagvolumen unabhängigen Herzalternans gibt. Dies zeigten auch später noch H. Frédéricq<sup>12)</sup> und H. E. Hering<sup>47)</sup> dadurch, daß sie auch an ausgeschnittenen Muskelstücken des Herzens das Auftreten von Alternans beobachten konnten.

Weiters hat Hering<sup>36, 38)</sup> durch Inspektion und indem er die Suspensionskurven verschiedener Stellen des Ventrikels während des Alternans gleichzeitig verzeichnete, feststellen können, daß auch beim Säugetier verschiedene Stellen des Ventrikels in regelmäßigem Wechsel ungleich stark, ja auch gegensinnig alternierend schlagen können, daß unter Umständen die Suspensionskurve einer Stelle des Ventrikels einen Systolenausfall feststellen läßt, während etwas Ähnliches in der gleichzeitig registrierten Kurve einer andern Ventrikelstelle nicht zu sehen war<sup>36)</sup>. Somit hat Hering die Gaskell-Trendelenburgsche Beobachtung über das Auftreten von Partialcontractionen an Froschherzen während des Alternans auch für das Säugetierherz erwiesen. Nur die Frage, ob es sich hierbei um partielle Hypo- oder Asystolien handelt, zu entscheiden, dazu hielt Hering die angewendeten Methoden nicht für fähig. Er neigte aber unter Berücksichtigung der für die Funktion des Herzens allgemein geltenden Gesetzmäßigkeiten zur Ansicht, daß es sich um eine periodisch auftretende partielle Asystolie nebst einer nicht alternierenden Hyposystolie handelt. Auch Rihls<sup>94)</sup> Befunde am Venenpuls beim Alternans lassen sich kaum ander als mit Annahme einer regelmäßig alternierenden Ungleichmäßigkeit der Contractionen verschiedener Teile des Herzmuskels erklären. Ferner sei betont, daß man durch örtlich eng begrenzte Eingriffe, die eine lokale Erschlaffung der Ventrikelmuskulatur zur Folge haben, wenn man sie nur bei jedem zweiten Herzschlag auf die betreffende Stelle des Herzens einwirken läßt, in der Suspensionskurve des Ventrikels das typische Bild eines Herzalternans erhalten kann. Als derartige Eingriffe sind lokale Erwärmung durch Annähern der Spitze eines heißen Metallstabes an eine Stelle des Ventrikels, wobei eine partielle Erschlaffung der Herzmuskulatur zu beobachten ist, ferner die Einwirkung der Anode bei dem Durchströmen des Herzens mit konstantem Strom zu nennen. Das Hervorbringen eines Alternans durch periodische Anwendung der letzteren Methode (lokale anodische Muskeler schlaffung) ist jüngst auf Veranlassung von H. E. Hering im hiesigen Institut von Gottschalk<sup>18)</sup> untersucht worden. Einen Alternans konnte auch E. Koch<sup>63)</sup> durch lokale intensive Abkühlung eines Teiles des Froschventrikels erzielen. Da ein Teil all dieser Befunde mit der Suspensionsmethode registriert und festgestellt wurde, so sei hier gleich auf die Kritik eingegangen, die die Verwertbarkeit von Suspensionskurven (Trendelenburg, Hering, Rihl) zur Feststellung

von Partialcontractionen am Herzen jüngst durch H. Straub<sup>104)</sup> erfahren hat. Bezüglich des Froschherzens läßt H. Straub bis zu einem gewissen Grade gelten, daß man aus der Suspensionskurve etwas über den Contractionsablauf der Muskelfasern erfährt. Die Knollische Suspensionsmethode des Säugetierherzens gibt aber nach H. Straub weder über Längen- noch über Spannungsänderungen einzelner Muskelpartien irgendwelchen Aufschluß. Dieser Einwand hat insofern eine Berechtigung, als die genannte Methode zur Feststellung absoluter Werte nicht geeignet erscheint.

Keineswegs kontrahiert sich aber die Muskulatur der suspendierten Stelle meist gerade senkrecht zum Faden, und selbst dort, wo die auf den Suspensionsfaden übertragene Bewegung einer Stelle der Herzoberfläche nicht direkt durch die Contraction der Muskulatur der betreffenden Stelle bedingt ist, scheint das Ergebnis der Suspensionskurve nicht ohne Belang für die Beurteilung der Contraction der betreffenden Muskelpartie zu sein. Bedenkt man nämlich, daß bei der Systole ja eine konzentrische Verkleinerung des ganzen Herzvolumens erfolgt, und daß auch diese zentripetale Komponente der Bewegung einzelner Partien des Herzmuskels bei Knolls Methode auf den Suspensionsfaden übertragen wird, und zieht in Betracht, daß beim Froschherzalernans die systolischen Teile, wie ich dies mitunter beobachtete, bei jeder Systole unter dem Druck des Herzhaltens vorgebuchtet werden können, was sehr wohl auch beim Säugetierherzen, vielleicht nur in geringerem Grade, zu erwarten ist, so wird in einem solchen Falle der asystolische Teil der Kammer (wenn es die dünnwandige rechte ist) nicht nur an seiner zentripetalen Bewegung durch den Druck des Kammerinhaltes den er (hypo- oder asystolisch, wie er ist) nicht zu überwinden vermag, verhindert werden, sondern in hochgradigen Fällen wird ihn der unter diesem Druck stehende Herzhalt auch dilatieren und in entgegengesetzter Richtung zentrifugal verschieben. Diese Behinderung einer ausgiebigen zentripetalen Bewegung bestimmter Teile der Herzoberfläche könnte aber unter günstigen Verhältnissen bei der Knollischen Suspensionsmethode in der Kurve sehr wohl zum Ausdruck kommen, und zwar beim dünnwandigen rechten Ventrikel und somit auch indirekt die Contractionsstärke der betreffenden Herzabschnitte und periodische Schwankungen derselben in der Kurve nachweisbar werden. Absolute Werte der Unterschiede wird man in dieser Hinsicht mit der Suspensionsmethode natürlich nicht feststellen können. Dies ist aber auch niemals beabsichtigt worden. Auch wird man damit rechnen müssen, daß eine selbst asystolische Stelle der Herzwand durch die Contraction anderer Herzteile passiv verschoben wird und daß diese passive Ortsbewegung in der Kurve zum Ausdruck kommen kann. Die eben dargelegte Erwägung soll auch nur zeigen, daß man der Suspensionsmethode nicht ohne weiteres und unbedingt die Fähigkeit absprechen kann, irgend etwas über die Contractionen eines bestimmten Herzabschnittes zu sagen, wie dies H. Straub tut. Als Bestätigung der durch die Inspektion gewonnenen Resultate sowie der Versuche, durch Erzeugung lokaler Asystolie Alternans künstlich hervorzurufen, und als Ergänzung hierzu wird man den mit der Knollischen Methode gewonnenen Resultaten um so eher einen Wert beimessen können,



als andere Methoden über die gleichen Fragen (Partialcontraction oder totale Hyposystolie?) überhaupt keine Auskunft zu geben vermögen. Wenn z. B., wie ich dies zeigen konnte, in einem Versuche durch abwechselndes Abklemmen der rechten oder linken Kranzarterie ein Alternans des betreffenden Herzens einmal nur an der Suspensionskurve des rechten, das andere Mal nur an der des linken Ventrikels zu sehen ist, beweist in diesem Falle die mit Hilfe der Suspensionsmethode gewonnene Kurve, da die Suspensionsstellen nicht geändert wurden, daß sich jene Stelle der Kammerwand geändert haben muß, an der der Alternans besonders ausgeprägt war. Die Verzeichnung des intrakardialen Druckes, des Kammerolumens, des Tachogramms oder des Elektrokardiogramms vermögen hingegen schon ihrem Wesen nach nichts zur Beantwortung der Frage beizutragen, ob in einem bestimmten Falle eine totale oder eine partielle Hyposystolie, respektive Asystolie vorliegt. Alle diese Methoden lassen uns nur das Resultat der gesamten Herzmuskeltätigkeit erkennen. Wir erfahren durch sie nur eine algebraische Summe. Mit welchen Zahlen die einzelnen Teile der Herzkammern in dieser Summe vertreten sind, erfahren wir nicht. Deshalb ist es auch viel zu viel gesagt, wenn H. Straub behauptet, die „Erklärung“ des Herzalternans liege in der Druckkurve, die uns doch über einen der wesentlichsten Punkte der ganzen Alternansfrage überhaupt nichts aussagen kann. Soviel zur Kritik der Resultate der Suspensionsmethode durch H. Straub.

Wenn auch die experimentellen Untersuchungen es vorläufig nur wahrscheinlich machen, daß die Partialcontractionen, die beim Alternans beobachtet wurden, in vielen Fällen auf partieller Asystolie beruhen, so ist doch jedenfalls durch die Versuche am Frosch- und Säugetierherzen das tatsächliche Bestehen der Partialcontractionen während des Alternans in einer großen Reihe von Fällen sicher nachgewiesen und deshalb gilt auch von dieser Tatsache der Satz Wenckebachs<sup>115)</sup>, S. 202, den bedauerlicherweise auch H. Straub<sup>104)</sup> ohne weitere Kritik übernommen hat, keineswegs, daß nämlich: was wir beim Alternans unmittelbar beobachten können, nicht, wie Hering sagt, eine Störung der Contractilität ist, sondern ein abwechselnder Erfolg der Contraction. Diese Behauptung gilt nicht für die Methode der direkten Inspektion, die während des Alternans nicht nur die alternierende Ruhe gewisser Ventrikelteile bei jeder zweiten Systole erkennen läßt, sondern mitunter die passive Dilatation sich nicht kontrahierender Ventrikelteile feststellt oder die wechselnde verschiedene Farbe der gleichen Ventrikelstelle bei starker und schwacher Contraction im Verhältnis zum übrigen Herzen, sie gilt aber wohl für die Methode der intrakardialen Druckmessung und manche andere. Deshalb ist es auch nicht richtig, wenn H. Straub<sup>104)</sup> sagt, Hering komme auf Grund der Suspensionsmethode und des Kardiogramms zu seiner „Auffassung“ . . . oder „die Auffassung Herings hat nur vereinzelt Zustimmung gefunden“. Das Vorkommen von Partialcontractionen beim Alternans ist keine hypothetische Auffassung, die lediglich aus Kurvenbildern erschlossen worden ist, sondern eine Tatsache, die man (beim Froschherzen außerordentlich leicht) direkt sehen kann. Seit Trendelenburg ist diese Tatsache immer

wieder beobachtet und beschrieben worden. Darum wäre es notwendig gewesen, daß H. Straub unter jene 16 Tatsachen, denen seiner Ansicht nach eine jede Erklärung des Alternans Rechnung tragen muß, auch das Vorkommen der Partialcontractionen beim Alternans aufgenommen hätte.

Wie gesagt, faßt Hering die beobachteten Partialcontractionen als Ausdruck einer periodischen partiellen Asystolie auf und ist der Ansicht daß beim Alternans außer dieser auch eine dauernde Hyposystolie vorliegt<sup>46)</sup>, daß also auch die große Contraction des Herzalternans nicht als eine normale Contraction aufzufassen ist. Diese letztere Ansicht wird sowohl dadurch, daß das Verhalten der Herztöne als auch das des intrakardialen Drucks während der großen und der kleinen Contraction des Alternans nicht vollkommen mit dem der Contractionen desselben Herzens überein stimmt, die nicht alternierend sind (Kahn<sup>66)</sup>, H. Straub<sup>104)</sup>, sowie durch die von Kahn betonte Tatsache, daß auch das Elektrokardiogramm des großen und des kleinen Herzschlages meist von denen der nicht alternierenden Herztätigkeit beim selben Individuum etwas verschieden ist, bekräftigt. Oft ist auch die große Contraction der Alternanskurven des Mechanogramms kleiner als die Contractionen desselben Herzens, bevor es im Alternans geschlagen hatte.

Was nun die Frage betrifft, ob es sich beim Alternans um eine alternierende Asystolie oder Hyposystolie handelt, so haben die Untersuchungen von W. Straub<sup>106)</sup> und von Trendelenburg<sup>111)</sup> gezeigt, daß es einen allmählichen Übergang von normaler Herztätigkeit über den Zustand des Alternans unter immer Kleinerwerden der kleinen Contraction zum sog. Halbrhythmus gibt, bei dem nur jeder zweite Reiz von einer Ventrikelcontraction beantwortet wird. Dieser allmähliche Übergang von Alternans zum Halbrhythmus ist erwiesen. Da nun der Zustand des Halbrhythmus gewiß nicht von allen Muskelfasern genau in dem gleichen Augenblicke erreicht werden wird, sondern von einigen etwas früher und von anderen etwas später, so wird es einen Zeitpunkt geben, in dem ein Teil der Muskelfasern noch auf jeden vom Vorhof kommenden Reiz hin sich kontrahiert, ein anderer aber nur auf jeden zweiten, und wir kommen auch auf Grund dieser Überlegung zu der theoretischen Forderung, daß es Fälle geben muß, bei denen die Partialcontractionen des Alternans durch eine partielle Asystolie bei jedem zweiten Herzschlag bedingt sind. Ob etwa die Herzmuskelfasern, bevor sie so in ihrer Funktion geschädigt sind, daß sie jeden zweiten Reiz nicht mehr mit einer Contraction beantworten können, zwar noch jeden Reiz beantworten, aber jeden zweiten mit einer weniger intensiven Contraction als vor der Schädigung, erscheint nach den allgemein gültigen Gesetzen der Herzmuskeltätigkeit nicht ohne weiteres wahrscheinlich und müßte erst experimentell erwiesen werden, bevor man eine Alternanstheorie auf dieser Annahme aufbauen könnte. Wohl ist es bekannt, daß, wie schon erwähnt, die im Tierversuch Alternans hervorrufenden Stoffe gerade ausgesprochene Muskelgifte sind und daß, wie Hering betont, vor dem Auftreten des Alternans im Tierversuche sehr oft ein Kleinerwerden der Herzcontractionen beobachtet werden kann. Eine

solche Schwächung der Intensität der Contractionen durch Gifte würde nur das Auftreten einer Hyposystolie, doch noch nicht das Auftreten einer alternierenden Hyposystolie erklären. Als weitere Erklärung für die Möglichkeit des Zustandekommens einer alternierenden totalen Hyposystolie hat man sich darauf berufen, daß eine kleinere Contraction, die bei vorhandener Schädigung des Herzmuskels aus irgendeinem Grunde, etwa wegen plötzlicher Steigerung der Frequenz (F. B. Hofmann), auftritt, eine kürzere Zeit dauert, wodurch die Ruhepause nach ihr länger ist, das Herz auch bei regelmäßiger Schlagfolge und deshalb rechtzeitigem Eintreten aller Contractionen sich besser erholen kann, bevor es der nächste Reiz trifft, wodurch es beim nächsten Schlag wieder zu einer größeren und längere Zeit dauernden Contraction befähigt ist, die für den nächsten Schlag wieder nur eine viel kürzere Erholungspause beläßt, weshalb dieser wieder schwächer und kürzer ausfällt usf. So versuchte man neuestens die Möglichkeit des Auftretens eines Alternans infolge einer totalen alternierenden Hyposystolie verständlich zu machen. Diese Art der Erklärung, noch gestützt durch die weiter unten zu besprechende Tatsache des contractionsfördernden Einflusses einer vorzeitigen Systole auf die nächstfolgende, ist nicht ohne weiteres abzuweisen, wenn sich experimentell zeigen läßt, daß die Fälle, bei denen die Bedingungen für ein derartiges Zustandekommen des Alternans (verschiedene Dauer der großen und kleinen Contraction), gegeben sind, nicht doch alternierende Partialcontractionen darstellen. Diesbezügliche Untersuchungen stehen vorläufig noch aus. Für das tatsächliche Vorhandensein der entsprechenden Vorbedingungen (längere Dauer der größeren als der kleinen Systole) haben R. H. Kahn<sup>56)</sup> und H. Straub<sup>104)</sup> den experimentellen Nachweis erbracht. Daß freilich die Verlängerung einer Systole allein nicht dazu ausreicht, einen Alternans hervorzurufen, davon wird sogleich noch die Rede sein, das zeigen auch schon die im vorangehenden erwähnten Tierversuche über den Einfluß der Extrasystole auf den Herzalternans.

Jedenfalls stützen die bisher vorliegenden experimentellen Befunde die Ansicht, daß es Alternans geben könnte, der durch alternierende totale Hyposystolie zustande kommt nicht so genügend, daß man diese Möglichkeit mit der experimentell erwiesenen Tatsache der Partialcontraction beim Alternans in eine Reihe stellen könnte. Wir wollen die Möglichkeit einer alternierenden totalen Hyposystolie beim Alternans nicht a limine abweisen, doch liegen vorläufig keinerlei genügende experimentelle Stützen für diese Hypothese vor. Weitere Untersuchungen werden sich speziell mit dieser Frage befassen müssen. Vorläufig ist experimentell nur das Vorkommen von Partialcontractionen beim Alternans bewiesen. Ob es auch einen Alternans gibt, bei dem sich an der kleinen Contraction sämtliche Muskelfasern in der gleichen Intensität beteiligen, müßte erst experimentell nachgewiesen werden.

Bevor wir uns der Besprechung der Frage zuwenden, ob Unterschiede in der Systolendauer, wie dies neuestens verschiedentlich angeführt wird, allein zum Alternans führen können, und bevor wir auf die zweite Frage

des Alternansproblems, die Frage des Alternansdisposition weiter eingehen, müssen wir noch einen Punkt der eben behandelten Frage nach der Mechanik der Herzcontractionen beim Alternans erwähnen, der sein Interesse behält, obwohl wir glauben, daß es sich in den meisten der fraglichen Fälle nicht um alternierende totale Hyposystolie, sondern um alternierende Partialcontractionen gehandelt haben dürfte, und der deshalb hier erwähnt werden muß, weil H. Straub in ihm den Schlüssel zur Alternansfrage zu sehen scheint. Tatsächlich scheint der sogleich zu besprechende Umstand auch uns als außerordentlich wichtig, wenn wir auch in ihm nur einen der zum Alternans führenden vielen Koeffizienten erblicken können. H. Straub<sup>104</sup>), S. 416, sagt: „Alternans tritt dann auch bei ganz regelmäßigen Zeitintervallen auf, wenn der zweite Reiz eintritt, zu einer Zeit, wo die Erschlaffung nach der vorhergehenden Contraction noch nicht genügend weit fortgeschritten ist, wenn der Reiz auf den absteigenden Schenkel der Contractionskurve trifft.“ Nun ist der Höhenunterschied, wie tief zur Abszisse der Druck nach der großen oder nach der kleinen Contraction in Straubs Kurven absinkt, mitunter auffallend gering. Man hat vielmehr den Eindruck, daß das viel Wesentlichere die Länge des Stückes der Kurve ist, das nach Ablauf der einzelnen Contractionen zu Abszisse parallel verläuft, bevor sich die Kurve zur nächsten Welle erhebt, da dessen Länge ein viel besseres Bild davon ist, wie lange die Ruhepause von Schluß der letzten bis zum Beginn der nächsten Systole war, als dies der geringste Abstand der Druckkurve von der Abszisse zu geben vermag, und es kommt ja anscheinend gerade auf die Länge dieser Ruhepause vor den einzelnen Contractionen, bezüglich der Verschiedenheit der Höhe der einzelnen Contractionskurven mit an. Auch H. Straub hat auf das vielfache Fehlen eines zur Abszisse parallelen Stückes der Kurve vor der kleinen Contraction hingewiesen, aber betont doch immer wieder die Bedeutung der erreichten Tiefe des diastolischen Druckwertes. Der Unterschied des Abstandes des tiefsten Punktes der großen und der kleinen Contraction von der Abszisse beträgt aber in seiner Abb. VII z. B. nicht ganz einen Millimeter bei einer Höhe der großen Druckkurvenwelle von 71 mm, in Abb. VI kaum 0,5 mm, bei einer Höhe der großen Welle von 47 mm.; Das ist ein nur sehr geringer Unterschied, und hierbei muß nochmals auf den Widerspruch hingewiesen werden, in dem zu diesen Befunden die von R. H. Kahn<sup>56</sup>) bei der Messung des intrakardialen Druckes beim Alternans erhobenen Befunde stehen. In Kahns Kurve IV sank die Druckkurve nach der großen Welle um 1—1,50 mm tiefer zur Abszisse ab als die kleine, und das bei einer Höhe der großen Welle von bloß 8 mm. Es zeigte sich also bezüglich des diastolischen Druckwertes hier gerade das gegenteilige Verhalten, wie bei H. Straub. Hingegen zeigt sich auch in Kahns Kurve IV sehr deutlich (in Fig. II aber kaum nachweisbar) die Bedeutung der Länge des nach jeder Welle der Abszisse annähernd parallel verlaufenden Teiles der Kurve. Dieses Stück ist hier wie bei Straub, z. B. in Fig. IV, nach der kleinen Welle bedeutend länger als nach der großen. Es ist dies nur der Ausdruck der auch mit anderen Methoden festgestellten Tatsache, daß die kleine Contraction beim Alternans sehr oft kürzer dauert als die große. Diese

Pausenlänge dürfte auch aus folgendem Grunde für die Erkenntnis des Wesens des Alternans von Bedeutung sein.

Als ein für die Frage nach der Entstehung des Alternans wichtiges Ergebnis verschiedener Beobachtungen ergab sich folgendes: Es ist, wie schon öfter betont wurde, eine wesentliche Kennzeichen des Herzalternans, das diesen von der Herzbigeminie unterscheidet, daß der Rhythmus beim Alternans nicht gestört ist, die kleine Contraction daher rechtzeitig ankommt. Dieser Satz gilt jedoch nur unter der Voraussetzung, daß man als Maßstab der Rechtzeitigkeit einer Contraction das Zeitintervall zwischen ihrem Beginn und dem Beginn der vorangehenden Systole verwendet. Nur unter dieser Voraussetzung kann man die kleine Contraction des Herzalternans als rechtzeitig bezeichnen. Von viel größerer Bedeutung für den Ablauf einer Herzcontraction ist aber den allgemeinen Erfahrungen nach, in welches Stadium der relativen refraktären Phase des Herzens eine Contraction fällt und dieses ist wieder bei rhythmischem Eintreffen der Herzreize abhängig von der Contractionsdauer der vorangehenden Systole. Es wird demnach für den Contractionsablauf noch wichtiger als die Zeit, die seit dem Beginn der letzten Contraction verfließen ist, die Länge der Zeit sein, die seit dem Ende der letzten Contraction verfließen ist. Dieser letztere Umstand wird beim normal schlagenden Herzen, da alle Systolen annähernd gleich lang dauern, außer wenn es sehr frequent schlägt, für die normalen Systolen nicht in Betracht kommen, sondern nur für etwa auftretende Extrasystolen. Wohl aber kommt er bei dem im Herzalternans schlagenden Herzen in Frage, bei dem die erwähnten Tierversuche und einzelne Beobachtungen über die Dauer des Herzstoßes beim Menschen gelehrt haben, daß große und kleine Systole von verschieden langer Dauer sein können. Wenn auch die kleine Contraction beim Herzalternans mit Bezug auf den Beginn der ihr vorangehenden großen Contraction rechtzeitig ist, so ist sie doch in bezug auf das Ende der vorangehenden Contraction der großen Contraction gegenüber vorzeitig. Man könnte in diesem Sinne von der relativen Vorzeitigkeit der kleinen Contraction des Alternans gegenüber der großen sprechen, wobei man als Maßstab die Pausendauer zwischen dem Beginn einer und dem Ende der ihr verangehenden Contraction nimmt. Ich möchte deshalb hier auf diese Tatsache besonders hinweisen, weil dieser Umstand möglicherweise dazu beitragen könnte, einen bereits bestehenden Alternans zu verstärken. R. S. Woodworth und J. Rihl haben nämlich<sup>89)</sup> gezeigt, daß sowohl die Extrasystole als auch die normale Systole (letzteres zeigte J. Rihl bei einem Herzen mit Überleitungsstörungen des Reizes vom Vorhof zum Ventrikel), wenn sie vorzeitig eintreten, einen contractionsverstärkenden Einfluß auf die nächstfolgende Systole ausüben. Auch die kleine Contraction des Alternans könnte vielleicht in diesem Sinne durch ihre relative (im Verhältnis zum Ende der letzten Contraction) Vorzeitigkeit verstärkend auf die nächstfolgende (große Contraction) einwirken und so den schon bestehenden Alternans noch verstärken. Daß dies aber keineswegs für alle Fälle von Alternans in Betracht kommt, zeigt eine Anzahl Alternanskurven der Literatur (z. B. Hering<sup>85)</sup>, Abb. 5), bei denen Alternans sehr

deutlich an der Suspensionskurve des Herzens festzustellen ist, aber die sehr langsame Frequenz (sehr lange Pausen zwischen den einzelnen Herzschlägen, wie etwa in unserer Abb. 12), sowie das Fehlen von Unterschieden in der Dauer der großen und kleinen Contraction einen wesentlichen Einfluß der genannten Faktoren auf das Zustandekommen des Alternans sehr unwahrscheinlich macht. Für diese Fälle ist H. Straubs Erklärung des Alternans sicher nicht zutreffend.

Fassen wir nun das Wichtigste bezüglich der Frage nach der Mechanik der Muskelaktion beim Herzalternans zusammen, so können wir sagen: Obwohl sich der Alternans nicht ausschließlich durch die im Herzmuskel gelegenen abnormalen Bedingungen erklären läßt, sondern immer nur durch ein Zusammentreffen mehrerer Koeffizienten bedingt wird, so spielt die Störung der Contractilität beim Herzalternans doch sicher stets eine ganz wesentliche Rolle. Dafür sprechen folgende Tatsachen: Die Stoffe die im Tierversuch das Auftreten von Alternans besonders begünstigen, sind Muskelgifte. Sehr oft sind beim Alternans von verschiedenen Autoren alternierende Partialcontractionen sicher festgestellt worden. Die Registrierung der Herztöne und des intrakardialen Druckes zeigen eine längere Dauer der großen als der kleinen Systole an. Durch künstlich erzeugte rhythmische lokale Erschlaffung des Herzmuskels (anodische Reizung, lokale Erwärmung) kann in der Kurve das Bild des Alternans hervorgerufen werden, wenn man die betreffenden Koeffizienten nur bei jedem zweiten Schläge auf das Herz einwirken läßt. Klinisch sind bei fast allen Patienten mit Herzalternans objektiv schwere Herzveränderungen nachgewiesen worden, bei der Mehrzahl der obduzierten Fälle Zeichen schwerster degenerativer Veränderungen am Myokard. Im Tierversuch konnte ich durch vorübergehenden Coronarverschluß vorübergehenden Alternans erzeugen.

Das Vorkommen alternierender Partialcontractionen beim Herzalternans ist nachgewiesen. Vieles spricht dafür, daß es sich hierbei um partielle Asystolien handelt. Das Vorkommen alternierender partieller Hyposystolie beim Alternans ist nicht ausgeschlossen. Daß es in gewissen Fällen bei der kleinen Contraction des Alternans zu einer gleichmäßigen schwächeren Aktion aller Muskelfasern kommt (alternierende totale Hyposystolie), ist bisher experimentell nicht bewiesen, läßt sich aber für gewisse Fälle nicht von vornherein auf Grund theoretischer Überlegungen ausschließen.

Fragen wir uns nun, in welcher Art das Alternieren der Herztätigkeit denn überhaupt zustande kommt, ohne Rücksicht auf den eben besprochenen Mechanismus des Herzalternans: Th. W. Engelmann<sup>11)</sup> und L. J. J. Muskens<sup>79)</sup>, die eine partielle Asystolie beim Alternans des Froscherzens annehmen, führen dieselbe auf eine periodische Störung in der Reizleitung zurück. Daß durch Änderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Contraction beim Froscherzen ein Alternans zustande kommen kann hat jüngst auch E. Koch<sup>151)</sup> im hiesigen Institute zeigen können. W. Straub<sup>106)</sup> konnte experimentell zeigen, daß durch das Alternans erzeugende Antiarin die Erregbarkeit des Herzmuskels herabgesetzt und

seine refraktäre Phase verlängert wird. Diese beiden Wirkungen auf den Herzmuskel besitzt, wie Hering<sup>78)</sup> gezeigt hat, auch das Strychnin, das nach Hedbom<sup>23)</sup> ebenfalls Alternans am Säugetierherzen hervorruft. W. Straub erklärt mit dieser Eigenschaft des Antiarins das Zustandekommen der Rhythmushalbierung bei Antiarinvergiftung des Herzens und sieht den Alternans als einen Kampf zwischen Ganz- und Halbrhythmus an. Auch die Tatsache, daß die anderen den Alternans erzeugenden Stoffe, wie dies W. Straub von den Körpern der Digitalisgruppe betont, Muskelgifte sind, macht es wahrscheinlicher, daß auch die Störung der Contractilität als daß bloß die der Reizleitung es ist, durch die Partikalcontractionen beim Alternans bedingt werden. So konnte z. B. O. Adler<sup>1)</sup> von der Gyoxylsäure zeigen daß sie an dem nach Langendorff isolierten Herzen Pulsus alternans und in weiterem Verlauf der Vergiftung eine Lähmung des Herzmuskels unter Aufhebung seiner direkten Anspruchsfähigkeit hervorruft.

Immerhin wird es notwendig sein, in weiteren Untersuchungen sich besonders auch mit der Frage des Verhaltens der Reizleitung im Herzen beim Alternans zu befassen, die bisher noch nicht genügend aufgeklärt scheint.

Wenden wir uns nun der Frage nach dem Wesen der Alternansdisposition zu. Bekanntlich war es H. E. Hering<sup>46)</sup> der darauf hingewiesen hat, daß die Vermehrung der Herzfrequenz oder der erhöhte Blutdruck allein nicht genügen, einen Alternans hervorzurufen, sondern daß dazu außerdem eine gewisse Veranlagung des betreffenden Herzens, ein latenter Alternanszustand oder eine Alternansdisposition nötig ist. Die Richtigkeit dieser Heringschen Ansicht geht schon sehr deutlich aus den Tatsachen hervor, die die Arbeiten F. B. Hofmanns<sup>53)</sup> und W. Trendelenburgs<sup>111)</sup> festgestellt haben. Dies ist von H. Straub nicht genügend berücksichtigt worden. So erklärt H. Straub<sup>104)</sup> das Auftreten des Alternans in folgender Weise: „Ganz wie in den Versuchen F. B. Hofmanns und Trendelenburgs mit künstlicher Reizung des Froschherzventrikels, so hat auch hier am Säugetierventrikel der natürliche rechtzeitig vom Vorhof eintreffende Contractionsreiz deshalb eine schwächere Contraction zur Folge, weil von der vorhergehenden Zusammenziehung noch ein beträchtlicher Contractionsrückstand vorhanden ist“, S. 413. Nun belehren uns aber, wie ich schon erwähnte, gerade Hofmanns Untersuchungen darüber, daß diese neuerdings immer wieder zur Erklärung des Alternans herangezogenen Verhältnisse hierzu allein keineswegs ausreichen. Sowohl Hofmann<sup>53)</sup> als auch Trendelenburg<sup>111)</sup> betonen, daß der Alternans, den sie durch plötzlichen Frequenzwechsel erhielten, wenn die Folge der Reize zeitlich ganz regelmäßig war, sehr rasch (nach wenigen Herzschlägen) spontan verschwand. Hieraus ist die sehr wichtige Tatsache zu ersehen, daß das normale Herz die Bedingungen in sich trägt, etwa durch die geschilderten Verhältnisse (relative Vorzeitigkeit und kürzere Dauer einer Contraction durch längere Dauer der vorhergehenden) verursachte Contractionsinäqualitäten sehr rasch auszugleichen. Daß die längere Dauer einer Systole allein für das Alternieren der Stärke der nächstfolgenden Contractionen nicht verantwortlich gemacht werden darf, geht

aber auch aus der Tatsache hervor, daß nicht jeder postextrasystolischen Systole ein solches Alternieren folgt, ja daß Rihl im Tierversuch die Abschwächung eines bestehenden Herzalternans im Anschluß an eine deutlich vergrößerte postextrasystolische Systole beobachten konnte, daß ich dieselbe Tatsache ebenfalls beim Hundeherzen beobachtete (siehe Abb. 13 dieser Ausführungen), und daß Muskens einen bestehenden Alternans im Anschluß an eine, einer Pause folgende, vergrößerte Systole vollkommen verschwinden sah. Wenn die zeitlichen Verhältnisse der Systolendauer allein für das Auftreten eines Alternans verantwortlich zu machen wären, wäre dies nicht verständlich. Wenn derartige Umstände aber an einem normalen Herzen ein Alternieren in der Höhe auch bei einem oder dem anderen Herzschlage tatsächlich hervorrufen, gleicht das normale Herz diese Inäqualität sehr rasch aus. Da wir aber mitunter an einem Patienten monatelang Pulsus alternans feststellen können, oder im Tierexperiment dieses Phänomen sehr lang ebeobachten, so müssen eben auf das betreffende Herz noch ein oder mehrere uns vorläufig nicht näher bekannte Koeffizienten eingewirkt haben, die es daran hindern, so wie normalerweise eine auftretende alternierende Tätigkeit sogleich zu einer äqualen zu regulieren, die es dieser Aufgabe gegenüber, die ein normales Herz schnell löst, unzureichend, insuffizient machen.

Da die Analyse der Dynamik des Herzens nach H. Straub uns nichts darüber aussagen kann, warum der durch Frequenzänderung beim normalen Herzen ausgelöste Alternans nach 2 bis 3 Herzschlägen verschwindet, beim Herzen mit hoher Alternansdisposition aber bestehen bleibt, bis die Frequenz wieder sinkt, was doch zweifellos einen der wesentlichsten Punkte am Alternansproblem bildet, da uns diese Methodik ferner, wie wir im vorhergehenden Absatz betonten, auch nichts über das Vorkommen oder Fehlen von Partialcontractionen beim Alternans aussagt, so muß auch hier wieder betont werden, daß diese Methodik bei all ihren wertvollen Vorzügen nur als eine Ergänzung für andere angesehen werden kann, aber keineswegs als ein besserer Ersatz aller übrigen.

K. F. Wenckebach<sup>115</sup>, S. 213, betont mit Recht, daß aus dem Fehlen der alternierenden Herztätigkeit allein noch keineswegs eine günstige Prognose für den Patienten zu stellen sei, weil ja die meisten unserer Herzkranken ohne Alternans sterben. Damit wird von Wenckebach die klinische Erfahrung ausgedrückt, daß Erkrankungen des Herzens keineswegs stets zu Alternans führen müssen. Auch betont z. B. v. Tabora<sup>109</sup>) sein seltenes Vorkommen bei akuter Herzschädigungen.

Immerhin ist zu bedenken, daß bei hochgradiger Unregelmäßigkeit der Herztätigkeit (z. B. hochgradige Extrasystolie, kontinuierliche Bigeminie, Irregularis perpetuus) auch bei vorhandener Alternansdisposition ein Alternans nicht feststellbar sein wird. Die Unregelmäßigkeit der Schlagfolge macht das Beobachten der regelmäßig alternierenden Herztätigkeit auch bei bestehender Alternansdisposition oft unmöglich.

Wie schon erwähnt, sieht man Alternans sehr oft bei Kranken mit sehr hohem Blutdruck, sehr frequentem Puls und arteriosklerotischen Veränderungen an der Aorta auftreten. Aber die Mehrzahl der Nephritiker



hat keinen Alternans und auch bei Kranken mit sehr beschleunigtem Pulse und schwerer Arteriosklerose wird man ihn sehr oft vermissen.

Man kann auch nicht einmal sagen, daß immer, wenn ein krankes Herz gegen einen sehr hohen Blutdruck oder mit sehr hoher Frequenz arbeiten muß, wir einen Alternans beobachten können. Es braucht also erst einer größeren Anzahl von Koeffizienten, von denen wir bisher nur einen Teil kennen, damit es zum Herzalternans kommt. Die Gesamtheit der im Herzen gelegenen Koeffizienten kann man mit Hering als Alternansdisposition bezeichnen oder als latenten Alternanszustand. Hering sagt hierüber <sup>46)</sup>: „Unter Alternanszustand verstehe ich seit 1906 jenen Zustand des Herzens, der eine Bedingung für das Auftreten des Alternans ist.“ Viel genauer können wir leider auch heute den Begriff der Alternansdisposition nicht definieren, wenn wir auch im vorangehenden eine größere Anzahl von Bedingungen genannt haben, unter deren Einfluß der Alternanszustand erfahrungsgemäß verstärkt wird.

Wir haben den manifesten Alternans in mathematischem Sinne als ein Produkt aus der Alternansdisposition und den an das Herz gestellten Leistungsanforderungen angesehen, welche letztere wiederum durch die Größe der Herzbelastung, der Frequenz und des zu überwindenden Blutdrucks bestimmt sind. Übersteigt dieses Produkt einen gewissen Wert, so wird der Alternans manifest werden. Je höher die Alternansdisposition ist, bei um so geringeren Leistungsanforderungen wird dieser Wert erreicht. Verringern wir andererseits die Leistungsanforderungen an das im Alternans schlagende Herz etwa durch Herabsetzung der Schlagfrequenz, so kann der manifeste Alternans verschwinden, er wird jedoch bei Steigerung der Anforderungen wieder manifest werden. In diesem latenten Alternanszustand ist nach Hering <sup>46)</sup> der Zustand der Herzmuskelfasern nur quantitativ, nicht qualitativ verschieden von dem zur Zeit des manifesten Alternans\*), d. h. die Alternansdisposition, die Summe der im Herzmuskel gelegenen Koeffizienten die zu Alternans führen, bleibt eben bestehen, wenn der Alternans auch aufhört manifest zu sein.

Als ein wesentliches Zeichen der Alternansdisposition sieht Hering so wie W. Straub (106) eine gewisse abnorme Verlängerung der refraktären Phase an, die für den latenten Alternanszustand charakteristisch ist und zur Ursache der periodischen partiellen Asystolie werden kann, wenn ein Teil der Muskelfasern des Herzens sich zu der Zeit, zu welcher der nächste Herzreiz die Kammer trifft, noch in der refraktären Phase befindet.

Als ein weiteres charakteristisches Zeichen der Alternansdisposition könnte dem hinzugefügt werden, daß der betreffende Herzmuskel die Fähigkeit weitgehend oder ganz verloren hat, einen durch äußere Bedingungen (z. B. plötzliche Frequenzsteigerung) auch am normalen Herzen unter Umständen auslösbaren, sehr rasch verschwindenden Alternans, wie dieses, schon nach wenigen Herzschlägen spontan auszugleichen. Diese dem normalen Herzen eigene automatische Regulierfähigkeit, die eine Analogie

\*) Diese Stelle in Herings Mitteilung wird v. Tabora wohl meinen, wenn er mißverständlicherweise (109, p. 124) in Herings Namen den Alternanszustand vom manifesten Alternans als nur quantitativ, nicht qualitativ unterschieden bezeichnet

zu der bekannten allgemeinen Fähigkeit des normalen Herzens ist, sich geänderten Arbeitsbedingungen innerhalb gewisser Grenzen sehr rasch zweckmäßig anzupassen, vermissen wir am alternansdisponierten Herzen.

Weiteres ist über die Alternansdisposition nicht viel mit Sicherheit zu sagen. Alle den Herzmuskel schädigenden Einflüsse scheinen sie zu steigern. Insbesondere sind hier Ernährungsstörungen des Herzmuskels zu nennen, die durch Störungen des Coronarkreislaufes bedingt werden, wie dies aus meinen Versuchen über Herzalternans bei zeitweiliger Abklemmung eines Coronargefäßes hervorgeht. Mitunter tut dies auch ein erhöhter Vagustonus, besonders wenn der Einfluß des Vagus auf die Herzfrequenz sehr gering ist. Unter der gleichen Bedingung vermag mitunter Acceleransreizung die Alternansdisposition herabzusetzen. Auch Abkühlung scheint die Alternansdisposition zu steigern. Einen Maßstab für die Stärke der Alternansdisposition kann man in der Größe der Leistungsanforderungen erblicken, bei denen der Alternans eben erst manifest wird, oder bei gleichen Leistungsanforderungen in der Intensität des manifesten Alternans, die man etwa durch vergleichende Blutdruckmessung der großen und der kleinen Pulswelle feststellen könnte.

Jedenfalls wird uns das Festhalten an dem Begriff Alternansdisposition als der Summe der im Herzmuskel gelegenen Koeffizienten für das Zustandekommen des Alternans davon abhalten, in einem bestimmten Falle in der Frequenzsteigerung oder im erhöhten Blutdruck oder in einer interkurrenten Extrasystole und der ihr folgenden vergrößerten postextrasystolischen Systole „die Ursache“ für Auftreten und Andauern eines Herzalternans zu sehen. In welcher Art alle diese äußeren Faktoren den Alternans am alternansdisponierten Herzen zum Manifestwerden bringen, ist im einzelnen noch nicht genügend festgestellt. Möglicherweise spielt die plötzliche Verlängerung einer Systole und die dadurch bedingte Verkürzung der ihr folgenden Ruhepause (F. B. Hofmann, W. Straub, H. Straub) hierbei eine Rolle. Weniger bekannt ist die Einwirkung des gesteigerten Blutdruckes auf das Manifestwerden des Alternans, ob sie im Sinne der Untersuchungen von H. Straub ebenfalls durch eine Verlängerung der Systolendauer in der vorerwähnten Art das Zustandekommen des Alternans bedingt, erscheint doch noch fraglich, da es sich bei den betreffenden Patienten (Nephritis, Arteriosklerose), nicht wie in den Versuchen Straubs, um eine ganz plötzliche Erhöhung des Blutdruckes handelt, sondern um ein sehr allmähliches, oft auf den Zeitraum von Jahren verteiltes Ansteigen des Blutdruckes. Es ist bisher auch noch keineswegs erwiesen, daß tatsächlich in jedem Falle von Herzalternans eine derartige Systolenverlängerung eine wesentliche Rolle spielt, sowie wir auch gar keine Kenntnis darüber haben, wodurch die etwa auftretende Contractionsungleichmäßigkeiten ausgleichende Fähigkeit des normalen Herzens im Alternans gestört ist.

Weitere Untersuchungen mit allen verwendbaren und zweckdienlichen Methoden durchgeführt, werden unser Wissen von den Erscheinungen und Gesetzmäßigkeiten beim Herzalternans noch sehr erweitern und vertiefen müssen, bevor wir ein vollkommenes Bild von dem Wesen die-

ser Funktionsstörung des Herzens besitzen werden. Daß die Kliniker den Herzalternans heute als bedeutsames klinisches Symptom ansehen, wird ein besonderer Ansporn zu derartigen Untersuchungen sein, denn die Sichtung aller im Tierexperimente und am Krankenbett bei dieser Erscheinung festgestellten Beobachtungen haben uns gezeigt, daß, wie bei den anderen Funktionsstörungen des Herzens, so auch beim Herzalternans irgendwelche Widersprüche oder prinzipiellen Unterschiede zwischen den Erfahrungen der pathologischen Physiologie im Tierversuch und der Klinik am kranken Menschen nicht bestehen.

---

# V. Die Entstehung der Herzhypertrophie.

Von

V. Frhr. v. Weizsäcker-Heidelberg.

## Inhalt.

	Seite
Einleitung . . . . .	381
Physiologische Voraussetzungen . . . . .	385
Einzelcontraction und Effekt. Die Frequenz . . . . .	390
Herzmasse und Gesamtorganismus . . . . .	394
Herzmasse und Herzdynamik . . . . .	401
Histologisches . . . . .	407
Chemische Untersuchungen . . . . .	409
Herzvergrößerung bei nichtmechanischen Störungen . . . . .	413
Die Entstehung der Herzhypertrophie . . . . .	416

Vorbemerkung. Neuere Zusammenfassungen über Herzhypertrophie findet man bei Grober, diese „Ergebnisse“ 3. 1909. S. 77. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. 2. Aufl. 1913. S. 105. Moritz, Handbuch der allgemeinen Pathologie (Krehl-Marchand). 2. 2. 1913. S. 77. Thorel, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. 9. 1. 1903; 11. 2. 1907 und 14. 2. 1910. Hasebroek, Pfügers Arch. 168. 1917. S. 247.

Die hier gegebene Darstellung fragt, wie die Herzhypertrophie entstehe und betrachtet ihren Gegenstand wesentlich als einen physiologischen. Sie berücksichtigt vor allem die experimentellen Ergebnisse und berührt die klinischen und anatomischen Tatsachen nur soweit, als sie für die physiologische Pathologie von Wichtigkeit sind. Sie hebt Dinge hervor, welche in den genannten Abhandlungen nicht berücksichtigt wurden, und faßt sich kürzer, wo dort sich ausführliche Referate vorfinden.

## Literatur.

1. Albrecht, Der Herzmuskel. Berlin 1903.
2. Asch, Zur Hypertrophie der quergestreiften Muskeln, speziell des Herzmuskels. Berlin 1906.
3. Aschoff, Neuere anatomische Befunde am Herzen und ihre Beziehungen zur Herzpathologie. Med. Klin. 5. 1909. S. 269 und 312.
4. — und Tawara, Die Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906.
5. Aubertin, Compt. rend. Soc. biol. 1907. S. 206.
6. Bence, Die Verteilung des Stickstoffs im hypertrophischen Herzmuskel. Zeitschr. f. klin. Med. 66. 1908. S. 441.
7. Benedict und Joslin, Über den Stoff- und Energieumsatz bei Diabetes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 111. 1913. S. 333.
8. Bergmann, Über die Größe des Herzens bei Menschen und Tieren. Inaug.-Diss. München 1884.

9. Blix, Zeitschr. f. Biol. 21. S. 167.
10. — Studien über Muskelwärme. Skandinav. Arch. XII. S. 52.
11. Bollinger, Idiopathische Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu München. 1886.
12. — Häufigkeit und Ursachen der idiopathischen Herzhypertrophie in München. Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 12.
13. — Festschrift für Pettenkofer. Bonn 1893.
14. Brick, Über Herzveränderungen bei Pertussis. Virchows Arch. 212. 1913.
15. O. Bruns, Welche Faktoren bestimmen die Herzgröße? Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 20.
16. — und Genner, Einfluß des Depressors auf Herzarbeit und Aortenelastizität. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 37. S. 1096.
17. — Erwiderung auf die Arbeiten von Gigon und Ludwig. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 69. 1912. S. 458.
- 17a. — Experimentelle Untersuchungen über die Phänomene der Herzschwäche infolge von Überanstrengung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 113. 1913. S. 179.
18. Buhl, Mitteilungen aus dem pathologischen Institut zu München. 1878.
19. Caro, Digitalis und Herzhypertrophie. Zeitschr. f. klin. Med. 70. 1910. S. 393.
20. Ceelen, Über Herzvergrößerungen im frühen Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr. 1920. Nr. 9. S. 197.
21. Chossat, zit. nach Tigerstedt, Nagels Handb. d. Physiol. I. S. 389.
22. Cloetta, Über den Einfluß der chronischen Digitalisbehandlung auf das normale und pathologische Herz. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 59. 1908.
23. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Berlin 1882.
24. Corvisart, Versuch über die Krankheiten und organischen Verletzungen des Herzens und der großen Gefäße. Übersetzt von Rintel. Berlin 1814.
25. Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. 7. 1882/83. S. 124.
26. Dehio, Myofibrosis cordis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 62. S. 1.
27. Edens, Über Herzhypertrophie. Ebenda 111. 1913. S. 288.
28. Eppinger und Knaff, Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 5. 1908.
29. Erb, Über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 17. S. 829.
30. Étienne et Duret, Hypertrophie cardiaque expérimentale après l'action prolongée de l'urohypotensine. Compt. rend. Soc. biol. à Paris 73. 1912. S. 533.
31. Fahr, Über maligne Nierensklerose (Kombinationsform). Zentralbl. f. allg. Path. 27. Nr. 21.
32. Fischer, Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 1.
33. Fleisher und Loeb, Über experimentelle Myocarditis. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 20. 1909. S. 104.
34. Frank, O., Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. 32. S. 370.
- 34a. — Einfluß der Häufigkeit des Herzschlags auf den Blutdruck. Ebenda 41. 1901. S. 1.
35. Friedberger und Fröhner, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart 1896.
36. Gerhartz, Pflügers Arch. 133. 1910. S. 397.
37. Gigon und Ludwig, Der Einfluß des Depressors auf den Herzmuskel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 69. S. 268.
38. Gilbert und Lion, Note sur l'athérome artériel expérimentale. Arch. de Méd. expér. et d'anat. path. 13. 1904. S. 73.
39. Grober, Untersuchungen zur Arbeitshypertrophie des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 91. 1907. S. 502.
40. — Massenverhältnisse des Herzens bei künstlicher Arterienstarre. Kongr. f. inn. Med. 1907. S. 446.

41. Grober, Über die Beziehungen zwischen Körperarbeit und der Masse des Herzens und seiner Teile. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **59**. 1908. S. 424.
42. — Herzmasse und Arbeit. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **3**. 1909. S. 77.
43. — Wiener med. Wochenschr. 1913. Nr. 7. S. 441.
44. Gundernatsch, Feeding experiments on Tadpoles. Arch. f. Entwicklungsmechanik **35**. 1912.
45. Hare, zit. nach Caro.
46. Hasebroek, Die Entwicklungsmechanik des Herzwachstums usw. Pflügers Arch. **168**. 1917. S. 247.
47. Hasenfeld, Über die Herzhypertrophie bei Arteriosklerose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **59**. 1897. S. 193.
48. — und Romberg, Über die Reservekraft des hypertrophischen Herzens. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **39**. 1897. S. 333.
49. Hedinger, Primäre angeborene Herzhypertrophie, Virchows Arch. **178**. 1904. S. 264.
50. Heller, Zieglers Beiträge **57**. 1913. S. 223.
51. Henschen, Skidlauf und Skidwettlauf. Mitt. a. d. Klin. zu Upsala. Jena 1899. II. 1899.
52. Heß, Künstliche Plethora und Herzarbeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **95**. 1909. S. 482.
53. Hesse, Verein f. vaterländ. Naturk. in Württemberg. **64**. 1908.
54. — Zeitschr. f. naturgesch. Unters. **5**. 1906. S. 437.
55. Hirsch, C., Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899. S. 597.
56. — — Ebenda **68**. 1900. S. 55.
57. Horvath, Über die Hypertrophie des Herzens. Wien 1898.
58. Jaquet, Muskelarbeit und Herztätigkeit. Rektoratsprogramm. Basel 1920.
59. Jost, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. 3. Aufl. S. 405. Jena 1913.
60. Josué, Athérome aortique expérimentale. Presse médicale **11**. 1892.
61. Kraus, Über sogenannte idiopathische Herzhypertrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 32.
62. Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1920.
63. — Pathologische Physiologie. 10. Aufl. 1920.
64. — Über fettige Degeneration des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **51**. 1893. S. 416.
65. Külbs, Herzmuskel und Arbeit. Kongr. f. inn. Med. 1906.
66. — Über den Einfluß der Bewegung auf den wachsenden und erwachsenen Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 41.
67. — und Berberich, Neue Untersuchungen über den Einfluß der Bewegung auf die Entwicklung und Zusammensetzung der inneren Organe. 13. Flugschrift d. D. Gesellsch. f. Züchtungskunde. 1910.
68. — Über den Einfluß der Bewegung auf die Entwicklung innerer Organe. 8. Flugschrift d. D. Gesellsch. f. Züchtungskunde. 1908.
69. — Experimentelles über Herzmuskel und Arbeit. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **55**. 1906. S. 288.
70. — Weitere Beiträge zur Frage Arbeitsleistung und Organentwicklung. Münchner med. Wochenschr. 1915. Nr. 43.
71. Lange(-Roux), Über funktionelle Anpassung, ihre Grenzen, ihre Gesetze in ihrer Bedeutung für die Heilkunde. Berlin 1917.
72. Lissauer, Experimentelles über die Beteiligung der einzelnen Herzabschnitte an der Herzhypertrophie. Inaug.-Diss. Berlin 1915.
73. — Histologische Untersuchungen des hypertrophischen und insuffizienten Herzmuskels. Münchner med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.
74. Löer, Vergleichende Untersuchungen über die Proportionalgewichte des Herzens. Pflügers Arch. **140**. 1911. S. 293.

75. Löper und Boveri, *Compt. rend. Soc. biol. à Paris* 1907. S. 1097 u. 1160.
76. Miesowicz, Über experimentelle Herzhypertrophie. *Wiener klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 3.
77. Morpurgo, Über Aktivitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln. *Virchows Arch.* 150. 1897. S. 522.
78. Müller, W., Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg und Leipzig 1883.
79. Neuber, Die Gitterfasern des Herzens. *Zieglers Beiträge* 54. 1912. S. 350.
80. Nowicki, Anatomisch-pathologische Untersuchungen über den Einfluß intravenöser Injektion von Extrakten der vorderen und hinteren Hypophysenlappen auf gewisse Kaninchenorgane. *Zit. nach Zentralbl. f. d. ges. inn. Med.* 2. 1912. S. 161.
81. Oberndorfer, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 14. 1906.
82. — *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 13.
83. Oppenheimer und Bauchwitz, Über den Blutdruck bei gesunden Kindern. *Arch. f. Kinderheilk.* 22. Heft 5 u. 6.
84. v. Otto, Über anatomische Veränderungen des Herzens infolge von Nikotin (Experimentalstudie). *Virchows Arch.* 205. 1911. S. 384.
85. Parrot, Über die Größenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. *Sprengels Zoologische Jahrbücher VII. Abt. f. Systematik.* 1894. S. 496.
86. Pütter, Studien über physiologische Ähnlichkeit. V. Ähnliche Herzgrößen. *Pflügers Arch.* 172. 1918. S. 367.
87. Rösle, *Kriegsärztliche Demonstrationen.* Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 17. S. 610.
88. Rogozinski, Über den Einfluß der Muskelarbeit auf Gewicht, Zusammensetzung und Wassergehalt der Organe des Tierkörpers. *Biochem. Zeitschr.* 1. 1906. S. 207.
89. Rohde und Ogawa, Gaswechsel und Tätigkeit des Herzens unter dem Einfluß von Giften und Nervenreizung. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 69. 1912.
90. Rosenbach, Über artifizielle Herzklappenfehler. *Ebenda* 9. 1878. S. 1.
91. v. Rzentkowski, Über chemische Veränderungen des Herzmuskels bei Herzkrankheiten. *Zeitschr. f. klin. Med.* 70. S. 337.
92. — *Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen.* *Berliner klin. Wochenschr.* 1904. Nr. 31.
93. Scheidemandel, Über die durch Adrenalininjektion zu erzeugende Aortenverkalkung der Kaninchen. *Virchows Arch.* 181. 1905. S. 363.
94. Schieffer, Über Herzvergrößerung infolge Radfahrens. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 89. 1907. S. 604.
95. — Über den Einfluß der Berufsarbeit und des Militärdienstes auf die Herzgröße. *Ebenda* 92. 1908. S. 383 u. 392.
96. Schiefferdecker, Untersuchung des menschlichen Herzens in verschiedenen Lebensaltern usw. *Pflügers Arch.* 165. 1916. S. 449.
97. Schlüter, Die Erlahmung des hypertrophischen Herzens mit pathologisch-anatomischen Untersuchungen. 1906.
98. Sedlmair, *Zeitschr. f. Biol.* 37. 1899. S. 41.
99. Snyders, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1907. S. 118.
100. Socin, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 160. 1914. S. 132.
101. Stadler, Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 91. 1907. S. 98.
102. — Über die Massenverhältnisse des Kaninchenherzens bei experimentell erzeugter Trikuspidalinsuffizienz. *Ebenda* 83. S. 71.
103. Stewart, *Journ. of pathol. and bact.* 17. 1912. S. 64.
- 103a. Straub, H., Das Arbeitsdiagramm des Säugetierherzens. *Pflügers Arch.* 169. 1917. S. 591.
- 103b. — Über Herzerweiterung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. Nr. 25.
- 103c. — Zur Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 122. 1917.

104. Ströbel, Über Herzhypertrophie bei experimentellen Trachealstenosen. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.* **1.** 1913. S. 15.
105. Strohl, Die Massenverhältnisse des Herzens im Hochgebirge. *Zoologisches Zentralbl.* **30.** 1910. S. 1.
106. Tangl, Hypertrophie und physiologisches Wachstum des Herzens. *Virchows Arch.* **116.** 1889. S. 432.
107. Thorel, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. **9.** 1. 1903. **11.** 2. 1907. **14.** 2. 1910.
108. Tigerstedt, Die Physiologie des Stoffwechsels in Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen **1.** 1909.
109. Vierordt, Daten und Tabellen für Mediziner. 3. Aufl. Jena 1906.
110. Voit, *Zeitschr. f. Biol.* **2.** 1866. S. 351.
111. Voit, E., *Ebenda* **46.** 1904. S. 195.
112. v. Weizsäcker, Arbeit und Gaswechsel am Froschherzen. III. Mitteilung. *Pflügers Arch.* **148.** 1912. S. 535.
113. — Myothermie experiments in salt-solutions. *Journ. of Physiol.* **48.** 1914. S. 396.
114. — Neue Versuche zur Theorie der Muskelmaschine. *Münchner med. Wochenschr.* 1915. Nr. 7 u. 8.
115. — Über die Energetik der Muskeln und insbesondere des Herzmuskels sowie ihre Beziehung zur Pathologie des Herzens. *Sitzungsber. d. Heidelb. Akad. d. W. Abt. B.* 1917. 2.
116. — Über das Prinzip der Beziehung zwischen Muskelmasse, Muskelform und Arbeitsform besonders beim Herzen. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1920.
- 116a. — Beitrag zur Frage der Blutgeschwindigkeit bei Anämien. *Ebenda* **103.** 1911.
117. Whym, Will the long-continued administration of Digitalis induce cardiac hypertrophy? *Journ. of Amer. Med. Assoc.* **43.** S. 164.
118. Wideröe, Étude sur l'anatomie pathologique du cœur. *Arch. des maladies du cœur des vaiss. et du sang.* **5.** 1912. S. 305.
119. — Histologische Studien über die Muskulatur des Herzens. *Virchows Arch.* **204.** 1911. S. 190.
120. Wolfer, Experimentelle Studien zur Reservekraft des hypertrophischen Herzens. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* **68.** 1912. S. 436.
121. — Das Verhalten des Herzens bei experimentellen Anämien. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.* **4.** 1916. S. 313.
122. Ziegler, Über die Wirkung intravenöser Adrenalininjektion. *Zieglers Beiträge* **38.** 1905. S. 229.

---

Die Biologie pflegt die absolute Größe der Organe als etwas Gegebenes diskussionslos hinzunehmen und scheint in ihr nichts Merkwürdiges erblicken zu wollen. Erst wo sich die regelmäßigen Größen und Proportionen der Organe als veränderlich erweisen, wie etwa bei den krankhaften Zuständen, erwacht das Bedürfnis nach dem Grunde zu fragen, warum ein Organ gerade diese und keine andere Größe habe. Und dabei wird das Nachdenken denn gewahr, daß wir über die Gründe von Organgrößen überhaupt nichts wissen. Hier geht es also ähnlich wie bei der sog. idealistischen Morphologie, die für die Ähnlichkeit im Bauplane der Art das Bedürfnis einer genetischen Erklärung nicht sehr zu empfinden schien, bis seit Lamarck diese Ähnlichkeit des Bauplans als eine aus Verwandtschaft gewordene, mithin veränderliche, und so im Prinzip wenigstens auch erklärbar sich darstellt. Es mag eine offene Frage bleiben, ob die Erfolge in der kausalen Erforschung der Entstehung der Arten derart sind,



daß sie dazu ermuntern, bei der Erklärung der harmonisch gesetzmäßigen Organproportionen einen ähnlichen, gleichfalls kausalen Weg zu beschreiben. Das Urteil in solcher Frage hängt zuletzt vom Erfolge ab. In der Erforschung der pathologischen Organgrößen hat jedenfalls der Umstand eine hemmende Rolle gespielt, daß man die normale Größe der Organe auch nicht einmal als ein Problem zu sehen gewohnt, geschweige zu verstehen in der Lage ist. Nur so ist es einigermaßen verständlich, daß sich die Vorstellung festsetzen konnte, als ob die Arbeitsleistung eines Organs auf irgendeine dunkle Weise Grund, Ursache seiner Größe wäre, während zunächst ausschließlich das Umgekehrte einen verständlichen Sinn hat, nämlich daß die Größe des Organs eine Voraussetzung der Größe seiner Leistung sei. Der Ausdruck mechanische Hypertrophie aber wird, wie unzählige Erörterungen beweisen, meist so aufgefaßt, als ob die Mehrleistung eben das primäre, die Vergrößerung das daraus folgende sei. Man geht soweit, in der (erhöhten) Funktion einen Reiz zum Wachstum erblicken zu wollen und damit den physiologischen Begriff des Reizes geradezu auf den Kopf zu stellen. Wenn dieser Begriff in der Biologie klärend gewirkt hat, so geschah es doch dadurch, daß er das unklare Zusammenwirken von äußeren und inneren Ursachen in Organismen in die klare Beziehung der Auslösung umgewandelt hat. Dieser Fortschritt geht wieder verloren, wenn der innere Vorgang nun mit einem Male selbst Reiz heißen darf. Unbestreitbar hat dieser Unklarheit in neuerer Zeit auch eine Anzahl der von Roux stammenden Begriffe Vorschub geleistet, und ich wage die Behauptung, daß diese Begriffe als solche Schattenseiten haben. Niemand wird die Wichtigkeit der von Roux gefundenen Tatsachen verkleinern wollen. Aber die kausale Forschung kann durch Ausdrücke wie „funktionelle Selbstgestaltung“ nicht ins Helle geleitet werden. Daß sie einer teleologischen Denkweise entspringen, bedeutet zwar keinen Makel, wie manche glauben. Oder will jemand bestreiten, daß die Organe und ihre Funktionen, Anpassungen, Regulationen für gewisse vorausgesetzte Zwecke, z. B. die Fortdauer des Lebens, dienlich sind? Wenn man aber der Feststellung dieser Tatsache der Zweckmäßigkeit — und sie ist eine Tatsache — zuweilen einen heuristischen Wert zuschreibt, so möchte dies doch nur in einem sehr hypothetischen Sinne zutreffen. Ob die Hypertrophien des Herzens zweckmäßig sind, kann nur durch Erfahrung bejaht oder verneint werden. Die Tatsachen der Zweckmäßigkeit sind nun für das Ganze unserer Natur- und Weltbeurteilung von unermeßlicher Bedeutung. Aber die Teleologie ist nicht das Problem, sondern eine Frucht unserer Bemühung um Einblick in die Vorgänge der Natur. Gerade aber weil die Zweckmäßigkeit eine einfache Tatsache ist, die entweder vorliegt oder nicht, ist es ungerechtfertigt, von Teleologie als einem Gesetz der organischen Bildungen reden zu wollen. So hat in der Tat die Voraussetzung, daß die Vorgänge zweckmäßig sein sollen, oft genug zu völlig falschen Annahmen geführt.

Wenn also hier gefragt ist, wodurch die Größe eines Organs bestimmt sei, so ist die Antwort: „durch die Größe seiner Funktion“ zunächst nur dann verständlich, wenn sie heißen soll: Die Größe des Organs bedingt

ceteris paribus die Größe seiner Leistung. Folglich wird man empirisch wahrscheinlich eine Proportionalität dieser beiden Größen finden. Findet man sie nicht, so heißt das, daß die „cetera“ nicht „paria“ sind, sondern vielleicht pathologische Verhältnisse vorliegen. Die Leistungsgröße oder die Leistung als solche als Reiz zum Wachstum anzusprechen ist dem Begriffe eines Reizes widersprechend. Wohl aber können irgend welche mit der Funktion aus irgendeinem Grunde regelmäßig verbundenen Rückwirkungen auf die lebende Substanz einen Wachstumsreiz abgeben, und in der Tat besteht die ganze Aufgabe hier in nichts anderem als darin, den Faktor festzustellen, der auf das Wachstum wirkt. Darum darf schon hier bemerkt werden, daß die kleinere Zahl von Forschern, die an die Stelle der Arbeit oder Leistung irgendeine definierte Einwirkung auf die Zelle zu setzen strebten (wie z. B. Horvath), nach Absicht und Streben jedenfalls im Recht sich befanden gegenüber der größeren Autorenzahl, die in der vergrößerten Funktion als solcher mehr oder weniger unklar einen bewirkenden Faktor erkennen zu dürfen glaubten. Mag auch eine Mehrleistung der Zelle die Voraussetzung für das Entstehen von das Wachstum reizenden äußeren Kräften sein — die reizende Ursache werden doch immer nur diese äußeren Kräfte und nicht jene ihre inneren Voraussetzungen oder Bedingungen sein, was immerhin einen bedeutenden Unterschied macht und auch gegenüber einer neuerdings beliebten Gleichsetzung von Bedingungen und Ursache beiläufig betont sein möge.

Auch wenn es gelänge, den oder wenigstens einen Wachstumsreiz aufzufinden, so wäre damit die eingangs aufgeworfene Frage nach einem Gesetz der Organgrößen nicht beantwortet. Ein solches Gesetz wäre schon darum von so eminentem Wert, weil es erlauben würde, im Einzelfalle zu berechnen, welche Größe als normal anzusehen ist. Man könnte ein solches Gesetz aus den wechselseitigen Beziehungen der Organe herzuleiten geneigt sein; etwa so, daß, wenn die Größe des Gesamtkörpers =  $G$  ist, das die Gesamtfunktion  $f$  für den Körper leistende Organ die Größe  $g$  haben muß. Für eine derartige Ableitung wird also wie man sieht, vorausgesetzt, daß wir die Funktion (oder Funktionen), auf die es „für“ den Organismus wesentlich ankommt, auch ganz sicher kennen. Geistvolle Untersuchungen dieser Art enthalten die „Studien über physiologische Ähnlichkeit“ von A. Pütter. Hier wird gezeigt, daß, wenn bei zwei ungleich großen Tieren z. B. die maximale Fähigkeit des Muskels Kraft zu entwickeln dieselbe ist, zwischen dem Herzgewicht einerseits und Körpergröße, Durchblutung, Sauerstoffverbrauch andererseits gewisse notwendige quantitative Beziehungen bestehen. Verhalten sich die Herzgewichte verschiedener Tiere anders, als sie nach solcher Berechnung sich verhalten müßten, so sind sie in einer alsdann noch festzustellenden Beziehung als physiologisch unähnlich damit definiert. Der Begriff physiologischer Ähnlichkeit ist mithin lediglich eine Definition, derindes, wie Pütter zeigt, die vergleichend anatomisch-physiologischen Tatsachen vielfach entsprechen. Die Anwendung dieses Gedankens auf pathologische Zustände hätte hiernach darin zu bestehen, daß wir unter Anwendung der Ähnlichkeitsgesetze feststellen, ob z. B. die Größe eines Herzens anormal

ist, und gegebenen Falles den Faktor suchen, der die Ähnlichkeit aufhebt. Das Nähere dieser Ähnlichkeitsgesetze zu entwickeln, würde den hier gesetzten Rahmen überschreiten, und ich muß zum völligen Verständnis ein Studium der Arbeit Pütters empfehlen. Nur soviel sei bemerkt, daß sich dabei per definitionem feste Regeln für die Beziehungen von Durchblutung, Schlagvolum, Pulszahl, Blutdruck, Herzgewicht, Körpergewicht ergeben. Da es sich hier um rein definitorische Bestimmungen handelt, wüßte ich nicht, was gegen sie eingewendet werden könnte. Aber doch muß betont werden, daß z. B. die Voraussetzung, das Herz sei wesentlich Durchblutungsorgan, zwar in diesem Spezialfalle zutreffen mag, im Prinzip aber doch eine willkürliche Beschränkung der Betrachtung mit sich bringt, da alle Berechnung in dem Augenblick illusorisch erscheint, wo z. B. noch eine innersekretorische Funktion des Herzens entdeckt würde. Auf jeden Fall aber tragen die Ähnlichkeitsbetrachtungen zur Klärung der Verhältnisse ungemein viel bei und es ist Aufgabe von Messungen, festzustellen, wie weit jene definitorischen Relationen verwirklicht sind. Sind sie es, so bestätigt dies die Voraussetzungen, von denen ausgegangen wurde.

Wird also auf vergleichend-physiologischem Wege der ernstliche Versuch gemacht, mit Hilfe des Massenexperimentes der Natur einmal zu gesetzmäßigen Formeln für die Größe der Organe und ihrer Funktionen zu gelangen, so enthält diese Betrachtung bewußt keinerlei kausale Erklärung des Wachstums als solchen. Wenn nun oben gegen die Gleichsetzung von Funktion und Reiz polemisiert wurde, so sollte damit keineswegs gesagt sein, daß die Ursache des Wachstums eine äußere sein müsse. Wir kennen weder die Ursache des Wachstums selbst noch die seiner Grenzen, und diese können auch innere sein. Über alledem herrscht tiefes Dunkel, und was auf den Gedanken eines Reizes von außen so unwiderstehlich zu führen scheint, ist ja nur gerade die Tatsache, daß äußere Einwirkungen wie Mehrbelastungen ein Mehrwachstum der Muskelzellen zeitlich im Gefolge haben. Daß dazu aber auch innere Zustände vorausgesetzt werden müssen, das zeigt z. B. der Umstand, daß junge Organismen in dieser Hinsicht so viel lebhafter reagieren als alte (Külbs).

Gewöhnlich wird Corvisart als der Vater der mechanischen Theorie der Hypertrophie\*) gefeiert. Indes war gerade seine Auffassung bereits eine gemischte. Ganz unzweideutig läßt er, der sich übrigens auch auf einen Vorläufer, nämlich Blancard, beruft, neben dem Momente stärkerer Widerstände, Füllungen und Dehnungen des Herzens auch einen besonderen Blutzufuhr und die Steigerung des Herzstoffwechsels durch vermehrte Blutzufuhr als Wachstumsreiz gelten. Aber unter Berufung auf ihn nimmt seither eine große Reihe von Klinikern und Pathologen an, daß die Vergrößerung der Herzmuskelmasse in vielen oder sogar in allen Fällen durch eine Vermehrung der mechanischen Leistung bedingt sei. Dabei wird in der Regel nicht kritisiert, daß in einer solchen Formulierung,

---

\*) Corvisart spricht von „aktivem oder mit Verdickung der Wand verbundenen Aneurysma“. Eine „konzentrische“ Hypertrophie scheint er nicht zu kennen, wie ich glaube, mit Recht.

wie bemerkt, die erst zu beweisende Theorie vorwegbehauptet wird, wonach die Erhöhung der Leistung Ursache der Hypertrophie sei, während doch höchstens ihre häufige Vergesellschaftung beobachtet wird. Aber auch abgesehen von der Kausalfrage sagt man nicht zuviel, wenn man die Definition desjenigen dynamischen Faktors, der das abnorme Muskelwachstum bewirken soll, für häufig ungenügend erklärt. Es ist unter solchen Umständen eine Hauptaufgabe weiterer Forschung, den Faktor klarzustellen, der bei der sog. mechanisch bedingten Herzhypertrophie entscheidend wirkt. Diese Aufgabe ist um so lockender, als jede Einsicht in dieser Richtung zugleich eine biologische Grundfrage, die Natur des „Wachstumsreizes“, erhellen muß. Verschiedene Wege zu diesem Ziele sind beschreitbar. Experimentelle, klinisch-pathologische und vergleichend-physiologische Beobachtungen können sich in die Hände arbeiten. Zunächst aber müssen wir einige begriffliche und physiologische Voraussetzungen erörtern.

Weithin besitzt die lebende Substanz die Fähigkeit des Wachstums. Viele Zellen vermögen sich zu vergrößern und sich zu teilen. Darin hat der Vergleich einer Zelle mit einer Maschine seine Grenze: die Maschine teilt sich nicht, sie wächst nicht. Indes kann man das Wachstum als besondere Ausgestaltung der allgemein vitalen, als Selbsterhaltung bezeichneten Erscheinung ansehen, die sich am klarsten in den besonderen Beziehungen zwischen Struktur und Funktion der Lebewesen ausspricht. Diese Beziehungen sollen nämlich derart sein, daß nicht allein, wie auch bei einer Maschine selbstverständlich, die Struktur Voraussetzung einer Funktion ist, sondern auch umgekehrt, die Funktionen die Erhalter der Struktur zu sein scheinen. Dies wechselseitig bedingende Verhältnis hat jederzeit die Vorstellung erweckt, daß der Stoff- und Energiewechsel als eine Art von Bautätigkeit (Assimilation) anzusehen sei, die einem fortwährenden Abbruch das Gleichgewicht halte, unter Umständen diesen aber auch übertreffen und dann zu einem Wachstum führen könne. Diese ganze Vorstellungsweise ist indes weniger gut durch Tatsachen begründet, als man nach ihrer Verbreitung glauben sollte. Wenn es sich daher als richtig herausstellt, daß Funktionssteigerung einen Wachstumsreiz nach sich zieht, so fiel dadurch vielleicht auch einiges Licht auf den Mechanismus der Selbsterhaltung im allgemeinen. Entscheidend wäre die Frage: welche Zellfunktion muß gesteigert sein, damit Hypertrophie eintritt? Läßt sich ein solcher Zusammenhang überhaupt feststellen?

Gewöhnlich sagt man beim Muskel: vermehrte Arbeit. Aber schon unsystematische Eindrücke des täglichen Lebens erwecken den Verdacht, daß hierin Unklarheiten liegen könnten. Warum findet man beim Schwerathleten die gewaltigsten Hypertrophien, beim Dauerläufer oder Bergführer oft nur mäßige Muskulaturen? Der Hauptunterschied scheint doch zu sein, daß dort eine große Einzelleistung, hier eine große Dauerleistung angestrebt und erreicht wurde. Darin läge also ein Hinweis auf einen Zeitfaktor, der in dem Wort „Arbeitshypertrophie“ gar nicht zum Ausdruck kommt. Wir werfen also die Frage auf: kommt es für die Entstehung einer Hypertrophie auf die Einzelleistung einer Contraction oder auf die

Gesamtleistung in der Zeiteinheit an? Kommt es auf die Arbeit  $g \cdot cm$  oder auf den Effekt  $g \cdot cm/t$  an? Ein zweiter Unterschied zwischen den beiden erwähnten Sportgruppen könnte der der Bewegungsart sein, sofern die Schwerathletik wenig zahlreiche Bewegungen mit großer Kraft aber kleinen Exkursionen verlangt, während die Leichtathletik gerade viele Bewegungen gegen geringere Widerstände aber mit großem Raumgewinn bevorzugt. Dadurch wird die zweite Frage aufgeworfen, ob etwa für die Entstehung von Hypertrophien die Entwicklung von Kraft eine andere Bedeutung als die Entwicklung von Weg habe, ob also in dem Produkte  $g \cdot cm$  einer dieser Faktoren besonders oder ausschließlich ins Gewicht falle. In diesem Falle würde also wiederum der Ausdruck Arbeitshypertrophie eine Korrektur erfahren müssen, da ja nicht die Arbeit, sondern nur einer ihrer mechanischen Faktoren entscheidet, ob Hypertrophie eintritt oder nicht.

Ferner hat überhaupt die ausschließliche Betrachtung der mechanischen Leistung das Bedenken, daß in ihr ja nur ein verhältnismäßig kleiner Bruchteil der gesamten Energieausgabe des Herz- oder Skelettmuskels erfaßt wird. Ein wohl drei- bis vierfacher Betrag erscheint in Forme von Wärme. Sehr komplizierte Beziehungen bestehen zwischen thermischer und mechanischer Energie. Es liegt aber durchaus nicht ferne, daran zu denken, daß der von einer gewissen Muskelmasse geforderte Gesamtenergieaufwand irgendwie entscheidet, ob eine Vermehrung der Masse eintritt oder nicht. Also auch eine thermodynamische Betrachtung des Problems wird nicht zu umgehen sein.

Das Element, an dem der Wachstumsreiz letzten Endes angreifend gedacht werden muß, ist das Faserelement. Alle diese bisher berührten dynamischen Fragen dürfen daher nicht an beliebige Raumteile des Muskels angeknüpft, sondern sie müssen auf bestimmt gelagerte Fasersysteme angewandt werden. Bei geraden und parallelfasrigen Muskeln ist dies ziemlich einfach. Aber bei einem Hohlmuskel treten, wie wir zeigen werden, ganz besondere Kräfteverteilungen in Erscheinung.

Wir sehen mithin eine Fülle von möglichen Formen der Beanspruchung sich darbieten, die sich nach den Variablen Zeit, Weg und Kraft zusammensetzen. Welche Tätigkeitsform im Einzelfalle vorherrscht, ob kinetische oder tonische, ob seltene und heftige oder häufige und schwächere Bewegungen überwiegen, dies hängt einerseits von der Organisation und dann von den biologischen Aufgaben und Schicksalen der Rasse und des Individuums ab. Man vergleiche einen Maulwurf mit einer Giraffe in diesen Beziehungen. Auch wenn wir dabei unsere Überlegungen auf das Herz beschränken, können wir von den Muskeln des Skeletts nicht absehen. Denn ihre Tätigkeit und Größe steht ja in Beziehung zu Tätigkeit und Größe des Herzens.

Ebenso wie man in stofflicher Beziehung das hypertrophische Wachstum an den allgemeinen Vorgang der Assimilation anknüpfen möchte, so kann man auch in funktioneller Hinsicht die Mehrleistung an den allgemeinen Vorgang der Akkommodation anknüpfen. Man versteht darunter die Fähigkeit des Muskels bei gleichem Reize sich gegen größere Wider-

stände auch mit größerer Kraft zusammenzuziehen und so auch größere Arbeit zu leisten. Man sieht, daß angesichts dieser Eigenschaft des Muskels überhaupt nicht ohne weiteres angebbar ist, welche Leistung nun eigentlich als die normale anzusehen sei. Ganz entsprechend besteht aber die Schwierigkeit, zu sagen, welche Belastung als zu groß und daher zum Wachstum führend anzusehen sei. In jedem Falle muß man sich aber klar sein, daß nach der mechanischen Theorie das maßgebende Moment in einer abnormen Beanspruchung der Fähigkeit zur Akkommodation liegen muß. Auch hieraus erwachsen wieder neue eigentümliche Problemreihen. Ist es die Überschreitung eines absoluten Leistungswertes, die zum Wachstum der Faser führt, oder genügt hierzu, daß sie dauernd in der Nähe ihrer Akkommodationsgrenze arbeite? Anders ausgedrückt: Hypertrophiert nur das übernormal angestrengte Herz oder auch das Herz, von dem zwar nur Normales verlangt wird, welches aber aus irgendeinem Grunde geschwächt, also schon für Normales zu schwach ist. Kurz gesagt: Kann auch ein pathologisch schwaches Herz durch Hypertrophie erstarken? Und endlich: Gibt es auch eine Vermehrung der Herzmasse, bei der weder das eine noch das andere, also überhaupt keine Erstarkung eine Rolle spielt, sondern lediglich eine entzündliche oder tumorähnliche Gewebewucherung?

Wir werden also zu untersuchen haben, wieweit die hier mehr programmatisch aufgeworfenen Fragen aus dem heute vorliegenden Material etwa schon beantwortet werden können.

Eine richtige allgemeine Behandlung der Beziehungen zwischen Organgröße und Organfunktion ist nur möglich, wenn wir zunächst einmal eine durchgängige Identität der physiologischen Grundeigenschaften des contractilen Elementes annehmen. Nur auf dieser Basis lassen sich dann, wenn nötig, besondere physiologische Fasertypen später unterscheiden. Unsere Überlegung gliedert sich alsdann in 3 Teile: die allgemeine Beziehung zwischen Organgröße und Leistung am parallelfasrigen Skelettmuskel, die Anwendung des so Gefundenen auf einen Hohlmuskel, und die Beziehungen zwischen Körpermuskulatur und Herzmuskel.

1. Arbeit = Kraft  $\times$  Weg = g.cm. Für die Entwicklung von Kraft ist der Querschnitt des Muskels, für die von Weg die Länge des Muskels allein entscheidend. Die Einheit des Querschnittes erfährt bei gleicher Last um so weniger Spannung, je größer der Gesamtquerschnitt ist. Diese auf die Querschnittseinheit fallende Spannung ist völlig unabhängig von der Länge des Organs. Auf der anderen Seite ist für die Leistung von Weg der Muskelquerschnitt belanglos, da die Fähigkeit zur Verkürzung der Länge proportional zunimmt. Wenn mithin ein Muskel dicker wird, so nimmt nicht seine Arbeitsfähigkeit schlechthin, sondern nur seine Fähigkeit Spannung zu entwickeln, zu. Soll er auch für erhöhte Wegleistung tauglicher werden, so müßte er auch länger werden, was bei fest gegebenen Ansatzpunkten im allgemeinen schwer vorstellbar ist. Im Falle der Dickenzunahme ist danach der Begriff der Arbeitshypertrophie ungenau und durch den der Spannungshypertrophie zu ersetzen. —

Es leuchtet danach ein, daß auch von einer allgemeinen Proportionalität von Muskelgewicht und Arbeitsfähigkeit keine Rede sein kann. Eine solche Proportionalität besteht vielmehr nur zwischen dem Muskelgewichte und seiner in adäquater Form geleisteten Arbeit (Ableitung dieses Begriffs s. v. Weizsäcker<sup>116</sup>). Adäquat aber ist die Form der Arbeit, bei der sowohl die Entwicklung von Spannung im richtigen Verhältnis zur Dicke wie die von Weg im richtigen Verhältnis zur Länge des Muskels steht. Ein dünner und langer Muskel leistet ein Optimum an Arbeit nur in der Form großer Wege bei geringer Kraft, ein kurzer und dicker Muskel ein Optimum nur bei kurzem Weg gegen große Kraft. Daraus folgt z. B., daß, wenn von einem kurzen und einem langen Muskel von gleichem Querschnitt das gleiche Plus von Spannung gefordert wird, der Querschnitt beider über die ganze Länge um denselben Betrag zunehmen müßte. Dies bedeutet aber bei dem langen Muskel eine viel bedeutendere Massenzunahme. Allgemeiner aber müssen wir jetzt folgern, daß eine Proportionalität zwischen Muskelmasse und äußerer Arbeit bei verschiedenen Muskeln und verschiedenen Individuen nur dann erwartet werden könnte, wenn die verglichenen Tiere diese Arbeit in adäquater Form leisten. Dagegen werden die Muskulaturen besonders dann verhältnismäßig schwer gefunden werden, wenn die Lebensform viel Spannungsleistung von langen Muskeln fordert. Dann wird bei gleicher Arbeit eine schwerere Muskulatur vorausgesetzt als bei Tieren mit ausgreifenden aber schwächeren Bewegungen. |

2. Für die Leistung eines Hohlmuskels gilt: Arbeit = Druck  $\times$  Volumen =  $\int_{v_1}^{v_2} p \cdot dv$ . Da die bisherigen Überlegungen sich auf Länge und

Spannung des Faserelementes parallelfasrig-gerader Muskeln beziehen, ist jetzt zu fragen, wie das Gewonnene auf eine Hohlmuskel anwendbar sei. Wir machen zuerst die vereinfachende Annahme, daß die Anordnung der Herzmuskelfasern praktisch der von Kugelschalen gleichkomme. Dann gilt zwischen dem im Innern einer solchen Hohlkugel herrschenden Druck und der in der Wand herrschenden tangentialen Spannung die Beziehung\*):  $S = p \cdot \frac{r}{2}$ . Bei gleichem Innendruck steigt also die Wandspannung mit dem Radius. Ferner besteht zwischen Faserlänge und Volum im Falle der Kugel die Beziehung:  $L = \sqrt[3]{v}$ . Aus den beiden Gleichungen ergibt sich also, daß im strengen Sinn Spannung und Länge beim Skelettmuskel mit Druck und Volum beim Herzen unvergleichbar sind. Bei der Erörterung energetischer Fragen ist es jedenfalls unerlässlich, hierauf zu achten, und es wurde deshalb einmal vorgeschlagen, statt der Ausdrücke isotonisch und isometrisch beim Herzen die Worte isobarisch und isochorisch zu gebrauchen. Indessen ist der von Frank vorgeschlagene Gebrauch der Fickschen Ausdrücke beim Herzen nun einmal eingebürgert.

\*) Eine einleuchtende Ableitung s. bei Helmholtz, Pflügers Archiv 1868, Bd. 1, S. 48.

Erwägt man nun bei Herzen von verschiedener Form die Beziehungen zwischen Muskelmasse und Arbeit, so ergibt sich folgendes. Wir vergleichen zuerst zwei Herzen von gleicher Masse aber verschiedener Form. Beide sind wieder als Kugelschale gedacht, aber der Radius und folglich das Volum sollen wesentlich verschieden sein. Dagegen sollen die Faserelemente nach Form und Fähigkeit ihre Spannung und Länge zu ändern identische sein. Sie sollen aber im ersten Falle zu einer großen und dünnen, im zweiten Falle zu einer kleinen und dicken Kugelschale zusammengesetzt sein. Das große Herz wird dann ein größeres Volum fördern können, aber seine Wand wird bei gleichem Innendruck unter einer im Verhältnis der Radien größeren Spannung stehen. Bei gleicher Wandmasse besitzt also das größere Organ eine größere Fähigkeit der Volumleistung, aber eine geringere der Druckleistung — obwohl seine Fasern mit denen des kleineren physiologisch identisch sind. Die Folgerungen, die sich hieraus für ein aus irgendeinem Grunde dilatiertes Herz ergeben, liegen auf der Hand. Nur wenn auch die Wandmasse eines solchen dilatierten Organs dem Radius entsprechend zunähme, bliebe es auch drucksuffizient. — Wir vergleichen nun andererseits zwei schematische Herzen von gleichem Innenvolum aber wesentlich verschiedener Wandmasse (das schwere entspräche etwa dem Begriff einer konzentrischen Hypertrophie). Ein solches Herz mit größerer Wandmasse hätte, wie ohne weiteres einleuchtet, lediglich ein größeres Vermögen zu Druckleistung. Ändert sich also die Masse, so ändert sich entsprechend die Fähigkeit, Arbeit zu leisten, ändert sich aber die Form, so ändert sich zugleich auch die Fähigkeit, diese Arbeit in einer bestimmten Form zu leisten. Daher kann man auch sagen: Durch die Form eines Herzens ist zugleich auch die Form, in welcher die Arbeitsfähigkeit am besten ausgenutzt wird, festgelegt. Wir wollen einmal annehmen, daß unter physiologischen Verhältnissen das Herz die seiner Form adäquate Arbeitsform zu leisten habe. Wenn sich aber nun die Form der verlangten Arbeit ändert, so wird das Herz für diese Arbeit relativ insuffizient; und ebenso wenn sich die Form des Herzens ändert, so wird es für die ihm bisher adäquate Form der Arbeit relativ insuffizient. Allgemein ausgedrückt gibt es also nicht allein eine Insuffizienz der Arbeitsgröße, sondern auch eine Insuffizienz der Arbeitsform. Diese Forminsuffizienz, wie wir sie einmal nennen wollen, kann entweder durch eine Änderung der Herzform oder durch eine Änderung der vom Herzen verlangten Arbeitsform zustandekommen, aber in jedem Falle beruht sie darauf, daß die Form des Herzens und die Form der Arbeit einander nicht adäquat sind. Durch eine Zunahme der Herzmasse kann die Forminsuffizienz in jedem Falle behoben werden. Wir werden auf besondere Anwendungen zurückkommen.

3. Schwieriger ist es, anzugeben, inwieweit die Masse des Herzens in notwendiger Beziehung zur Masse der Skelettmuskeln stehe. Vorausgesetzt wird bei solchen Annahmen, daß feste Beziehungen zwischen Muskelmasse und Blutumlauf einerseits, zwischen Blutumlauf und Herzmasse andererseits bestehen. In jedem Falle also käme der Größe des Stromvolums eine maßgebende Bedeutung zu, da auf andere Weise eine Beziehung zwischen



Herz- und Skelettmuskelmasse zwar denkbar ist, von den Physiologen aber nicht in Betracht gezogen zu werden pflegt. Da nun das Stromvolum zugleich von der Herzfrequenz bedingt ist, so ist die Frage erst zu beantworten, wenn zuvor die Rolle des Zeitfaktors geklärt ist. Wir können diese Frage ausschalten, wenn wir die Herzfrequenz einmal konstant setzen. Auch den Blutdruck wollen wir als konstante Größe einsetzen. Dann setzt ein vermehrtes Stromvolum ein größeres Schlagvolum und dieses wie gezeigt eine größere Herzmasse voraus. Eine solche wäre also nur in den Fällen vorausgesetzt, in denen die Skelettmuskeln mehr Energie verbrauchen und folglich ein größeres Stromvolum fordern. Sind dies dieselben Fälle, in denen auch die Skelettmuskelmasse eine größere ist? Dies ist nicht notwendig der Fall. Denn wir sahen ja, daß nur eine vermehrte Spannungsleistung dort Dickenzunahme involviert. Vermehrte Spannungsleistung kann, muß aber nicht vermehrten Energieumsatz bedeuten. Denn es könnten die Wegleistungen vermindert sein. Umgekehrt kann vermehrte Arbeit ohne vermehrte Spannungen und nur durch größere Wege vorkommen, und diese würde keine Hypertrophie der Skelettmuskeln, wohl aber eine vermehrte Blutzufuhr und folglich vermehrtes Schlagvolum und Hypertrophie des Herzens involvieren. Das Ergebnis dieser Erwägungen ist also, daß eine feste physiologische Beziehung zwischen Herz- und Skelettmuskelmasse nicht vorausgesetzt werden darf, und daß es daher auch nicht angängig ist, Abweichungen von derart vorausgesetzten oder empirisch gefundenen Beziehungen ohne weiteres als pathologisch zu bezeichnen. Ein solches Urteil könnte erst gefällt werden, wenn auch die Größe und Form der von dem betreffenden Individuum geleisteten Arbeit und der entsprechende Blutbedarf bekannt wäre. Auch wenn wir daher die Veränderungen von Herzfrequenz und Blutdruck noch nicht einmal in Rechnung ziehen, kann aus allgemeinen physiologischen Erwägungen eine feste Beziehung zwischen den Massen des Herzens und der Skelettmuskeln nicht erwartet oder gar gefordert werden.

Nach diesen allgemeinen Erörterungen werden nunmehr die vorhandenen Tatsachen darauf geprüft werden, welche Schlüsse auf den das hypertrophische Wachstum bedingenden Faktor möglich sind. Diese Untersuchung bietet bei dem sehr komplizierten Ineinandergreifen vieler Momente gewisse darstellerische Schwierigkeiten und bedingt künstliche Trennungen der Probleme. Die einzelnen Fragen werden in der Reihenfolge abgehandelt werden, in der sie oben aufgezählt worden sind.

Fragen wir zunächst, ob die Herzgröße maßgebend für die Arbeit einer einzelnen Contraction oder für die in der Zeiteinheit geleistete Arbeit, also den Effekt, sei. Vergleichende Beobachtungen ergeben in dieser Hinsicht folgendes. Direkte Messungen der Herzarbeit sind bekanntlich überaus schwierig. Trotzdem führt eine einfache Überlegung hier zum Ziel. Wir kennen den Sauerstoffverbrauch zahlreicher Tiere. Dieser kann als ein ungefähres Maß dafür gelten, wieviel Blut in der Zeiteinheit von den betreffenden Herzen befördert worden sein muß, vorausgesetzt, daß Arterialisierung und Entarterialisierung im Kreislauf etwa dieselben sind. Vergleicht man also den Sauerstoffverbrauch mit den betreffenden Herz-

gewichten, so wird man alsbald erkennen, ob ungefähre Proportionalität zwischen beiden vorliegt oder nicht. Nun ist ja ganz bekannt, daß die relativen Herzgewichte bei den Säugern sehr verschiedener Größe nicht allzusehr schwanken (etwa zwischen 3 und 10 Prom.), daß dagegen der relative Sauerstoffverbrauch bei den kleinen Arten enorm zunimmt, so daß er pro kg bei der Maus fast 20 mal größer ist als bei Menschen. Von besagter Proportionalität kann also gar keine Rede sein, was mithin gegen die Vorstellung spricht, wonach Herzgewicht und Herzarbeit pro Zeiteinheit in Beziehung zueinander stehen sollen (es sei denn, daß man voraussetzte, daß gewisse fundamentale Eigenschaften der Muskelsubstanz sich in der Säugerreihe dauernd ändern). Da nun die Schlagfrequenzen sich bei diesen Tieren ganz entsprechend den Stoffwechselgeschwindigkeiten mit der Körpergröße ändern, so ergibt sich weiter, daß die pro Einzelcontraction zu berechnenden Sauerstoffzahlen wiederum für alle diese Tiere ziemlich nahe beisammen liegen. Anders ausgedrückt: Zwischen der mit einer einzelnen Contraction geförderten Blutmenge und dem Herzgewicht bestehen relativ nahe, zwischen dem Zeitvolum und dem Herzgewicht aber gar keine Beziehungen. Man könnte dieses wichtige Ergebnis auch so aussprechen, daß man sagt, daß die Größe des Organs nicht mit der Geschwindigkeit seines Stoffwechsels, sondern mit der Größe des mit einer Contraction verbundenen Stoffwechsels zusammenhängt. (Vgl. Tabelle 1.)

Tabelle 1.

Herzgewicht ‰ Körpergewicht	Sauerstoffverbr. ccm pro kg u. Min.	Pulszahl	ccm O <sub>2</sub> pro kg u. Min. : Pulszahl
Maus 6,9—7,9	90	600	0,150
Ratte 4,0	38	388	0,098
Meersch. 4,7	18	265	0,068
Kaninchen 2,75—3,4	13	160—300	0,065
Hund 6,2—11,0	6	90—140	0,052
Mensch 4,5—4,55	5	70—80	0,062
Pferd 7,6	4,4	30—45	0,091

Tabelle 2.

Alter	Herzgewicht ‰ d. Körper- gewichts	O <sub>2</sub> -Verbrauch in Lit. pro kg und Stunde (n. Tigerstedt.)	Pulszahl (n. Vierordts Tab.)	Blutdruck (n. Oppenh. und Bauchwitz)
0—1	6,5—5,8	0,72	134	80
1—2	5,6	0,58	111	90
5	4,9	0,55	100	107
9—10	5,1	0,40	92	111
14	5,0	0,31	87	115
20	5,0	0,22	75	120

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt man bei der Vergleichung des menschlichen Organismus in den verschiedenen Wachstumsphasen. Aus Tabelle 2 geht hervor, daß die Stoffwechselgeschwindigkeit (O<sub>2</sub>-Verbrauch pro kg. und Stunde) beim Säugling etwas über 2 $\frac{1}{2}$  mal so groß ist wie beim

Erwachsenen. Die Frage ist, wie das Herz den entsprechend größeren Blut-umlauf herstellt. Erstens durch eine höhere Schlagfrequenz. Diese Erhöhung würde *ceteris paribus* nicht ausreichen, da sie beim Neugeborenen kaum das doppelte, beim Dreijährigen stark das  $1\frac{1}{2}$  fache beträgt; also müssen beim Kinde wohl auch die relativen Schlagvolumina etwas größer sein. Dies würde eine etwas größere relative Contractionsarbeit beim Kinde bedeuten und in der Tat sehen wir auch, daß die Proportionalgewichte des Herzens beim Kinde etwas größere sind, wie aus den Tabellen W. Müllers ganz klar hervorgeht. Die Unterschiede sind indes nicht sehr groß. Und es ist zu beachten, daß der Blutdruck des Kindes hinter dem des Erwachsenen immerhin merklich zurückbleibt, so daß bei ihm dasselbe Schlagvolum eine etwas kleinere Contractionsarbeit bedeutet. Alle diese Tatsachen sind mithin sehr wohl miteinander zu vereinen unter der Annahme, daß auch hier eine Proportionalität zwischen Herzmasse und Arbeit einer Contraction und nicht zwischen Herzmasse und Arbeit in der Zeiteinheit besteht. Denn letztere muß beim Kinde im Verhältnis zur Herzgröße bedeutend größer angenommen werden als beim Erwachsenen. Eine genauere Durchrechnung auf Grund der in der Tabelle enthaltenen Zahlen führt zu guter Bestätigung unserer Annahme; aber bei der verhältnismäßigen Unsicherheit der Vergleiche verschiedener Experimentaluntersuchungen empfiehlt es sich mehr, sich an der groben Übereinstimmung genügen zu lassen.

Wenn diese Annahmen zutreffen, so würde zu erwarten sein, daß auch beim Menschen sich vergrößerte Herzen vorzugsweise da finden, wo die Leistung jeder einzelnen Zusammenziehung dauernd oder wenigstens zeitweilig abnorm groß ist. Nun ist ja leider gerade hier eine Messung der Herzarbeit jenseits unserer methodischen Möglichkeiten. Wir sind auf mittelbare und nur wahrscheinliche Überlegungen eingeschränkt. Da sehen wir nun, daß die Herzgrößen von Menschen, die körperlich arbeiten und einen bedeutenden Tagesumsatz haben müssen, und solchen, welche sehr ruhig etwa sitzend oder liegend leben, keineswegs sehr auffallend verschiedene sind. Vor allem hat noch niemand bemerkt, daß mit wesentlichen Schwankungen der Lebensweise und Tagesleistung (langes Kranklager, Gebirgssport u. dgl.) erhebliche Schwankungen der Herzgröße einhergehen. Beim Eintritt eines Klappenfehlers oder einer Blutdrucksteigerung treten auch bei ruhigster Lebenshaltung und Bettruhe die Hypertrophien doch wohl mit großer Regelmäßigkeit auf.

Die Erinnerung an diese allgemeinsten Ergebnisse klinisch-pathologischer Beobachtung läßt aber schon die ganz gewaltige Verwicklung der hier angeschnittenen Fragen erkennen. Wir haben hier Lebensweise und Gesamtumsatz des Organismus, die Form, in der er Arbeit leistet, ferner die dynamischen Verhältnisse des Kreislaufs und besonders der Herztätigkeit, dazu die besondern chemischen Bedingungen und Schädigungen krankhafter Zustände in unseren Gesichtskreis zu ziehen.

Welche Bedeutung hat die Häufigkeit der Herzschläge für die Funktion? Schon oben wurde gezeigt, daß in der Säugerreihe ein gewaltiger Anstieg der Schlagfrequenz bei den kleinen Arten durchaus nicht von

einem entsprechenden Anstieg der relativen Herzgewichte begleitet ist. Dem entspricht gut die Tatsache, daß wir bei Menschen, deren Pulszahlen dauernd hohe sind, offenbar nur dann Vergrößerungen des Herzens sehen, wenn noch andere wirksame Momente vorliegen. Wir alle kennen Fälle von wochen- und monatelanger Tachykardie bei Neurosen, Tuberkulosen, während und nach akuten Infektionskrankheiten, die keine Vergrößerung bekommen haben. Auch unter den als thyreogen betrachteten Tachykardien finden sich viele ohne jede nachweisbare Herzvergrößerung. Wie sich in allen diesen Fällen die Contractionsarbeit und die Tagesarbeit des Herzens verhält, ist nicht bekannt. Aber es liegt nahe anzunehmen, daß jedenfalls die Arbeit der einzelnen Contraktionen hier nicht erhöht sei. Bei Untersuchungen am isolierten Froschherzen ergab sich, daß bei sonst gleichen Bedingungen mit steigender Frequenz der Sauerstoffverbrauch pro Zeiteinheit dauernd zunahm, um erst bei wohl übernormalen Schlagzahlen auf einem Maximum stehen zu bleiben, das sich auch bei weiterer Frequenzerhöhung nicht mehr steigern ließ (Weizsäcker). Es wäre von Interesse, in Fällen klinischer Tachykardie die Größe des Gaswechsels und zugleich die Zusammensetzung des Blutes in den Venen bzw. dem rechten Herzen zu untersuchen, um zu erfahren, ob die Geschwindigkeit des Kreislaufs erhöht ist. Im allgemeinen wird im übrigen die Annahme richtig sein, daß die Schlagfrequenz ein ungefährer Maßstab der Geschwindigkeit des Stoffwechsels ist, und diese pflegt relativ ja um so größer zu sein je kleiner die Tiere und ihre Organe sind. Benedict z. B. hat auf diesen Maßstab immer Gewicht gelegt. Auch ist bekannt, daß die Abhängigkeit der Herzfrequenz von der Temperatur der R. G. T.-Regel in ähnlicher Weise folgt wie der Stoffwechsel (Snyders). Es ist auch gar nicht wahrscheinlich, daß ein hypertrophisches Herz seinen Stoffwechsel pro g seiner Substanz mehr zu beschleunigen vermöchte wie ein normales. Wohl aber wird es dieselbe Gesamtarbeit mit geringerer Frequenz erzielen wie ein nicht hypertrophisches. Wir sehen aber nirgends, daß bei Aufgaben, die durch Frequenzsteigerung gelöst werden, Hypertrophie eintritt. So ließe sich auch verstehen, daß die mit Körperarbeit und Sport verbundenen Mehrleistungen unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht mit Hypertrophie einhergehen, denn bei ihnen regulieren wir (namentlich im ungeübten Zustand) vor allem durch Beschleunigung des Pulses.

Nun hat schon Frank einmal ausgeführt, daß die Förderung eines Herzens mit der Steigerung seiner Frequenz nur bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, um alsdann wieder abzunehmen. Die Leistungssteigerung durch Beschleunigung der Schlagfolge hat ihre Grenzen, wenn sie auch in Wirklichkeit weniger eng gezogen sein dürften, als nach der Frankschen Darstellung scheinen könnte, welche bewußt nicht berücksichtigt hat, daß Anspannungszeit, Austreibungszeit und Erschlaffung mit steigender Frequenz sich verkürzen. Soll die Förderung dann noch weiter steigen, so kann dies nur durch Erhöhung der Einzelarbeit der Contraktionen geschehen, durch Vergrößerung der Schlagvolumina. Ehe wir diese Frage erörtern, wäre noch zu fragen, in welcher Weise die Schlagfrequenz von Bedeutung ist für die Arbeit der einzelnen Contraction. Hier

kann man, wenn man von physiologisch nicht in Betracht kommenden, extrem langsamen Schlagfolgen absieht, den Satz aufstellen, daß *ceteris paribus* mit steigender Frequenz die Arbeit der Einzelcontraction niemals zunimmt, bei den höheren Frequenzen aber abnimmt. Dies geht aus allen Untersuchungen hervor und der Satz behält auch seine Richtigkeit, wenn man statt Arbeit das Wort Energieverbrauch in ihn einsetzt.

Die Gesamtheit der hier betrachteten Tatsachen läßt also wohl schon eine ziemlich bestimmte Antwort auf die erste unserer Fragen zu: Nicht die Leistung in der Zeiteinheit, sondern die Arbeit der einzelnen Contraction zeigt nahe Beziehung zur Größe eines Herzens, und nur dort wird daher eine hypertrophische Erstarkeung von Nutzen sein, wo eine Mehrleistung nicht durch Erhöhung der Frequenz, sondern aus irgendeinem Grunde nur durch vermehrte Leistung der Einzelcontraction erreicht wurde. Wir wenden uns danach zu der zweiten Frage, ob Spannung oder Weg oder beide Faktoren von Bedeutung sind und zwar besonders mit Rücksicht auf die am Herzen allein übersehbaren und meßbaren Größen von Druck und Volum.

Welche dieser Faktoren bestimmen die Herzgröße? Es können im wesentlichen drei Wege zur Lösung dieser Frage unterschieden werden. Der erste sucht die Beziehungen zwischen der Masse des Herzens und dem Gewicht des Gesamtkörpers oder dem anderer Organe, insbesondere der Muskeln, festzustellen. Das zweite Verfahren vergleicht die Größe des Herzens nicht mit der Größe, sondern der Leistung des Organismus. Die dritte Gruppe von Untersuchungen versucht auf irgendeine Weise die Leistung des Herzens selbst unter verschiedenen Bedingungen zu messen oder wenigstens zu erschließen, und sie mit der Masse des Organs und seiner verschiedenen Abschnitte zu vergleichen. Man könnte sagen, daß jede dieser Methoden zu brauchbaren Aufschlüssen geführt hat. Alle gehen mehr oder minder bewußt von jener Voraussetzung aus, daß die Größe und die Leistung der Organe in einer wesentlichen und näher erst zu definierenden Beziehung stehen, und daher die Ermittlung dieser Beziehung den erwünschten Aufschluß geben werde. Dies gilt auch für den ersten rein morphologischen Weg, dem doch der Gedanke zugrunde liegt, daß das Gewicht des Körpers maßgebend für seinen Blutbedarf und dieser wieder maßgebend für die Herzleistung ist.

Eine sehr aufschlußreiche Monographie von W. Müller ist grundlegend für unsere Kenntnis der menschlichen Herzgröße und die Methode ihrer Bestimmung. So wertvoll das von ihm gesammelte Tatsachen- und Zahlenmaterial ist, so wenig kann den dort niedergelegten Deutungsversuchen heute noch eine wesentliche Bedeutung zuerkannt werden. Eines der Hauptergebnisse war die Betrachtung der Herzmasse als Funktion von Masse, Oberfläche und Länge des Körpers, sowie von Geschlecht und Alter. Dabei zeigt sich, daß das Verhältnis zwischen Herz- und Körpergewicht sich im ganzen doch innerhalb recht enger Grenzen, nämlich zwischen 4 und 6‰ hält. Die größten Proportionalgewichte haben Neugeborene, und mit dem Wachstum nimmt das Herzgewicht im Verhältnis etwas langsamer zu als das Körpergewicht. Dasselbe Verhalten fand in

noch ausgesprochenerem Maße Hesse beim Huhn und beim Kaninchen und Löer bei Vögeln. Später hat dann Hirsch wesentlich nach den Müllerschen Tabellen gefolgert, daß eine noch konstantere Beziehung zwischen Herzgewicht und Skelettmuskulatur bestehe. Einleuchtend war vor allem die Ausführung, daß der Fettbestand des Körpers für die Herzgröße wenig Bedeutung habe und daher bei abnormer Reichlichkeit oder Spärlichkeit des Fetts die Verhältniszahl zu klein bzw. zu groß erscheinen läßt. Der erste Fall könnte vielleicht auch zur Erklärung des relativ leichteren Herzens des Weibes (W. Müller) herangezogen werden. Aber zu einer präzisen Formulierung reicht das Tatsachenmaterial bis heute nicht aus. Denn vergleichende Wägungen auch der Körpermuskeln liegen bis jetzt bei Menschen zu wenige vor, was angesichts der Schwierigkeiten auch nicht verwunderlich ist. Und Hirschs Ablehnung der Bedeutung der Drüsen und des Nervensystems für die Herzgröße war doch durch Beobachtung nicht genügend begründet; hob er doch selbst schon die dem widersprechende Vergrößerung des Herzens bei Basedowscher Krankheit hervor. Gegen eine so ausschließliche Bedeutung der Skelettmuskeln spricht doch von vornherein die ganze Kompliziertheit physiologischer Organzusammenhänge, und es sei nur z. B. daran erinnert, daß Külbs bei seinen Arbeitshunden besonders auch eine relative Zunahme des Lebergewichtes gefunden hat. Dieselbe Beziehung zwischen Herz- und Lebergewicht fand Röbke neuerdings auch bei arbeitenden Menschen.

Recht auffallend ist ferner, daß der Neugeborene im Verhältnis zum Körpergewicht das schwerste Herz hat ( $7,6\%$ ), während gerade bei ihm der Anteil der Muskulatur am Gesamtgewicht ein viel kleinerer ist. Er beträgt nämlich (nach Vierordts Tabellen) nur etwa 25 Proz. gegen 40 bis 50 Proz. beim Erwachsenen. Der Neugeborene hat im Verhältnis zur Muskulatur also ein viel schwereres Herz als der Erwachsene.

Der hier ausgesprochenen Ansicht, daß das Verhältnis zur Skelettmuskulatur nicht allein entscheidet, entsprechen auch die vergleichenden Wägungen der Organe im Hunger. Hier fanden nämlich Voit und Sedlmair bei Katzen und Kumagawa (E. Voit) beim Hunde übereinstimmend, daß die Skelettmuskeln sehr viel stärker an Gewicht abnehmen als das Herz, ihr Gewichtverhältniss sich also zugunsten des Herzens ändert. Darin stimmen diese Untersuchungen jedenfalls überein, während sie hinsichtlich der Größe des Gewichtsverlustes gerade beim Herzen leider zu sehr verschiedenen Ergebnissen geführt haben. Voit fand hier als einziger so gut wie keine Abnahme, die anderen Autoren eine teilweise bedeutende, einschließlich Chossats, der Tauben untersuchte und hier wiederum die Abnahme des Herzens ebenso stark fand wie die der anderen Muskeln. Das Herz der Vögel ist aber überhaupt verhältnismäßig viel schwerer als das der Säuger; ein Vergleich ist nicht ohne weiteres möglich. Es ist selbstverständlich, daß im Hunger ganz besondere physiologische Verhältnisse vorliegen. Jedenfalls zeigt sich auch hier die Unmöglichkeit in unserer Frage eine allgemeingültige Regel aufzustellen.

Trotzdem wird an dem Gedanken, daß die Muskeln eine sehr große, wenn auch vorläufig nicht zu bemessende Rolle für das Herz spielen,

etwas Richtiges bleiben, denn sie betragen einmal über 40 Proz. des Körpers. Wichtiger für unsere Frage wäre meines Erachtens, zu wissen, ein wie großer Teil des Gesamtstoffwechsels auf die Muskulatur entfällt, und gerade diese Frage ist bis heute nicht gelöst. Jener Gedanke aber von einer ausschlaggebenden Bedeutung der Muskeltätigkeit, durchzieht nun auch die vergleichenden Studien, die an Vertretern der Säuger- und Vogelreihe angestellt worden sind. Eben darum aber werden wir ihrer Darstellung am besten die Erörterung dessen vorausschicken, was die Muskelleistung des Organismus für die Herzgröße bedeutet. Külbs hat das Verdienst zuerst experimentell in diese Frage eingegriffen zu haben. Bei wachsenden Hunden nahm das Herz der Arbeitstiere verhältnismäßig viel rascher zu, als das von still gehaltenen Tieren. Während das Herz zweier Arbeitstiere 2,6 bzw. 2,7 Proz. der Gesamtmuskulatur wog, betrug das entsprechende Herzgewicht zweier Kontrollhunde 1,7 bzw. 1,9 Proz. Genau dieselben Gewichtsverhältnisse wie bei diesen Arbeitstieren fand Külbs später bei der Untersuchung von 10 flandrischen Arbeitshunden, die als Zugtiere sehr schwere Arbeit von ihrem 9. bis 12. Lebensmonat an verrichteten. Diese Unterschiede sind also bedeutend, und die Versuche beweisen ganz klar, daß es eine Verschiebung des Verhältnisses von Herz- und Muskelgewicht gibt und zwar in Verbindung mit besonderer Muskeltätigkeit. (Vgl. auch die Untersuchung von Gerhartz s. u. S. 409.) Dies steht auch mit unseren theoretischen Betrachtungen im Einklang. Indes haben sich die Entstehungsbedingungen solcher relativer Herzvergrößerungen als komplizierter herausgestellt, als man nach dieser ersten Arbeit von Külbs annehmen konnte. In ähnlichen Versuchen, die O. Bruns anstellte, war die Steigarbeit geringer, und es handelte sich um ausgewachsene Tiere. Hier war das Ergebnis ein negatives, denn die Arbeitstiere und Arbeitsherzen waren zwar schwerer, aber das Gewichtsverhältnis zwischen Herz und Skelettmuskeln änderte sich nicht. Daß es sich dabei wesentlich um den Unterschied wachsender und erwachsener Tiere handelt, ist auch die von Külbs in weiteren Arbeiten ausgesprochene Ansicht. Indes hält er daran fest, daß auch das erwachsene Tier unter Arbeit ein relativ größeres Herz bekommt, nur sollen diese relativen Zunahmen wesentlich geringer sein. Eine umgekehrte Stütze seiner Ansichten kann Külbs dann durch den Nachweis beibringen, daß die Herzen von wilden Kaninchen, die man 6 Monate im Stall hält, absolut und relativ in demselben Sinne abnehmen, in dem die Herzen von Arbeitstieren zunehmen. Das Herz der wilden Kaninchen wog im Herbst 3,29, im Frühjahr 2,94<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, das des im Herbst gefangenen und 6 Monate eingesperrten im Frühjahr 2,51<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Die Herzen zahmer Stallkaninchen wiegen 2,69<sup>0</sup>/<sub>100</sub> des Körpergewichtes. Auch Grober hatte schon gezeigt, daß ein freigehaltener Hund ein schwereres Herz bekommt wie ein in enger Gefangenschaft gehaltener Bruder. Die proportionalen Herzgewichte des Arbeits- und Ruhetiers betragen 6,20 bzw. 5,52<sup>0</sup>/<sub>100</sub>.

Diese letzten Versuche von Külbs und Grober leiten nun über zu der allgemeinen Frage, ob sich nicht nur künstlich geschaffene Lebensformen, sondern auch schon die natürlichen Verschiedenheiten des Frei-

lebens der Tiere in ähnlicher Weise in den Maßverhältnissen der Organe aussprechen. Unter künstlichen Bedingungen kann immer der Einwand erhoben werden, daß unphysiologische und eventuell besondere schädigende Einflüsse mitsprechen. Derartige Einwürfe werden allerdings ebenso schwer zu beweisen wie zu widerlegen sein. Es ist daher von großem Werte, daß nun auch die vergleichend-anatomische Untersuchung die Annahme bestätigt, daß die Herzgewichte zum Körpergewicht nicht in einer irgendwie konstanten Proportion stehen, und daß zwischen diesen Unterschieden und den Differenzen der Lebensweise ein recht merklicher, wenn gleich des näheren erst noch zu definierender Parallelismus besteht. Die Angaben beziehen sich nun hauptsächlich auf die Proportion von Herz- und Körpergewicht, während die Gewichte der Muskulaturen meist nicht untersucht wurden. Aber wenn man bedenkt, daß die beobachteten Herzgewichte zwischen 2,6‰ beim Schwein und 38,2‰ bei der Kohlmeise schwankend gefunden werden\*), so wird ohne weiteres klar, daß hier auch beim Vergleich mit der Muskulatur sehr verschiedene Verhältnisse sich finden würden. Nach theoretischen Gesichtspunkten würde mir am wahrscheinlichsten sein, daß das Herzgewicht bei den Arten relativ am größten ist, die eine dauernd sehr unruhige Lebensweise führen, ohne daß dabei die Einzelcontractionsarbeit der Muskulatur besonders hoch wäre. Denn auf diese Weise würde leicht zu verstehen sein, daß die Muskulatur bei relativ geringem Gewicht noch einen dauernd hohen Stoffverbrauch hätte und dieser eine hohe durchschnittliche Contractionsarbeit des Herzens mit sich brächte.

Die meisten vergleichenden Untersuchungen an Tieren sind von Bollinger ausgegangen, welcher der Frage der Herzgröße in den 80iger und 90iger Jahren immer wieder seine Aufmerksamkeit zuwandte. Er ließ Bergmann in einer bekannten Arbeit die Proportionalgewichte verschiedener Säuger untersuchen. Dabei fand sich folgende Reihe:

	Körpergewicht kg	Proportionalgewicht des Herzens ‰
Schwein . . . . .	49,7	4,52
Rind . . . . .	280,0	5,35
Mensch . . . . .	58,0	5,88
Schaf . . . . .	20,6	6,17
Pferd . . . . .	493,0	6,77
Hase . . . . .	3,7	7,70
Reh . . . . .	20,6	11,55

Hier steht, wie man sieht, Pferd neben Hase mit nur wenig verschiedenen relativen Herzgewichten, und andererseits hat das Reh ein doppelt so schweres Herz wie das gleich schwere Schaf. Diese Gegenüberstellungen sind typisch für das ganze vergleichend anatomische Tatsachenmaterial. Alles in allem muß man zugeben, daß es durchaus nicht gelingt, befrie-

\*) Die Proportionalgewichte der Kaltblüter liegen durchweg recht niedrig, bei Fischen bis herab zu  $\frac{1}{7}$  ‰, bei Amphibien etwas höher, z. B. bei Fröschen 2 bis 3 ‰ (Hesse<sup>63</sup>).



digende Regeln für die proportionalen Herzgewichte aufzustellen oder diese gar bei einem bestimmten Tiere vorherzusagen. Anders ausgedrückt: allgemein gilt der Satz, daß das Körpergewicht nicht der für das Herzgewicht maßgebende Faktor ist, sondern etwas anderes. Aus Parrots späteren Untersuchungen ging dann hervor, daß die Klasse der Vögel im allgemeinen relativ bedeutend schwerere Herzen aufweist als die der Säuger, und er fand sie zwischen einem niedrigsten Wert von  $6,75\%$  beim Schreiadler und einem höchsten Wert von  $25,64\%$  bei der Singdrossel sich bewegend. Bezeichnenderweise befinden sich unter den wenigen Säugern, deren Herzgewichte über  $10,0\%$  liegen, zwei Fledermausarten mit  $9,43$  und  $14,91\%$ . Parrot wird durch die Betrachtung seiner umfangreichen Tabellen zu der Anschauung geführt, daß man die relative Herzgröße in Beziehung zur Lebensart setzen könne, so, daß die besten Flieger, die schnellsten Läufer und die lautesten Singer und Schreier auch die verhältnismäßig größten Herzen haben. Besonders überzeugend wirkt das Zahlenmaterial dort, wo nahe verwandte aber ungleich lebhaftere Tiere verglichen werden, wie etwa in den schon erwähnten Versuchen von Külbs oder in den Messungen von Grober an Haus- und Wildente, deren proportionale Herzgewichte  $6,98$  und  $11,02\%$  betragen, sowie von Grober an Stallkaninchen, wilden Kaninchen und Hasen, deren proportionale Herzgewichte sich wie  $2,40:2,70:7,75\%$  verhalten. Ganz entsprechendes fand er bei Hamster und Eichhorn, ebenso Strohl bei Moorschneehuhn und Alpenschneehuhn. Wild lebende Arten haben schwerere Herzen als zahme. Auch Löer fand all diese Anschauungen bestätigt. Aber sie lassen sich durchaus nicht durch die ganzen Tierreihen durchführen, und wer Widersprüche und unverständliche Beziehungen sucht, wird deren mehr als genug in den Tabellen finden und zu dem Schlusse gedrängt werden, daß neben den genannten Regeln noch andere Momente wirksam sein müssen, und daß auch die Beurteilung der Ansprüche, die die Lebensweise der Arten an den Stoffwechsel und das Herz stellt, ja naturgemäß nur auf ganz außerordentlich groben und an Fehlerquellen überreichen Schätzungen beruhen konnte. Es ist auch nicht auszudenken, wie auf diesem wesentlich nur vergleichend anatomischen Wege das Problem noch wesentlich sollte gefördert werden, und weitere Fortschritte müssen jetzt von vergleichend physiologischen Untersuchungen kommen.

Die Linie, auf der sich solche bewegen müssen, ist in einer schon erwähnten Studie von Pütter enthalten, sowie in den im 2. Abschnitt dieser Darstellung gegebenen Gesichtspunkten. Danach kann man nicht im Zweifel sein, daß die Dinge doch recht kompliziert liegen müssen. Ein strenger Parallelismus braucht danach ja weder zwischen der äußeren Körperarbeit und der Organ- bzw. Skelettmuskelmasse, noch zwischen dieser und der Durchblutung (dem Stromvolum) zu bestehen; und ein strenger Parallelismus kann auch wieder nicht zwischen dem Stromvolum und der Herzmasse erwartet werden, da diese ja sich nicht nach der Arbeit in der Zeiteinheit, sondern nach der Arbeit der einzelnen Contraction richtet (vgl. Pütter l. c. S. 409). Also nur wer Blutdruck, Schlagvolum, Pulszahl, Stoffwechsel, Muskelmasse, Körpergewicht oder wenig-

stens einen wesentlichen Teil dieser Größen kennt, wird Aussicht haben in der Frage der Herzgrößen weiter zu kommen. Püttner macht ferner darauf aufmerksam, daß zur Beurteilung der Leistungen nicht nur die durchschnittliche Dauerleistung, sondern auch die kurze Zeit mögliche Maximalleistung und der Leistungsspielraum heranzuziehen ist. Auf die Erörterung der hier erwachsenden Fragen muß verzichtet werden. Den von Pütter angeführten Gesichtspunkten wäre noch hinzuzufügen, daß bei der Fähigkeit unserer Muskeln zur Anoxybiose, die Muskulatur vorübergehend auch bei ungenügender Durchblutung und Herzförderung Arbeit zu leisten vermag.

Die Pütter besonders interessierende Frage war, ob eine einfache Änderung der Körpergröße mit einer Änderung der proportionalen Herzgröße verbunden sein kann, auch wenn die verschiedenen großen Tiere aus qualitativ gleicher lebender Substanz zusammengesetzt sind. Die Antwort lautet bejahend. Die Ähnlichkeitsbetrachtung zeigt, daß, Geltung der Ähnlichkeitsgesetze vorausgesetzt, bei zunehmender Tiergröße die relativen Herzgewichte zuerst ansteigen, bei 67 g Körpergewicht ein erstes Maximum, bei etwa 70 kg ein Minimum und bei 5000 kg ein zweites Maximum erreichen. Die tatsächlich gefundenen Herzgewichte folgen dieser Kurve nun nicht, woraus folgt, daß die verglichenen Tiere in irgendwelchen wesentlichen Faktoren ihres Kreislaufs unähnlich im definierten Sinne sind. Es bleibt indes beachtenswert, daß, wie W. Müller, Hesse und Löer zeigten, beim wachsenden Individuum das proportionale Herzgewicht in dem durch Pütters Betrachtung geforderten Sinne abnimmt. Worin nun diese Unähnlichkeit besteht, dies eben wäre die Aufgabe weiterer Forschung. Die dabei vor allem interessierende Frage, und hierin erhellt wieder die Verwandtschaft mit den durch die Pathologie aufgeworfenen Problemen, ist die, ob bei verschiedenen Rassen und Arten auch eine Unähnlichkeit der physiologischen Grundeigenschaften des Muskels nachweisbar ist: ob seine Fähigkeit, Spannung und Länge zu ändern, ob seine absolute Kraft immer dieselbe ist oder ob sie sich von Tierart zu Tierart ebenso ändert wie sie sich bei einem kranken Herzen zu verändern scheint.

Diese sehr beachtenswerte Frage kann hier nur gestreift werden. In einer geistvollen Studie über den Vogelflug kam M. Blix zu dem Ergebnis, daß solche Unterschiede der absoluten Kraft bei verschiedenen Tierarten, wenn überhaupt, so doch entfernt nicht in dem Grade vorhanden seien, der durch oberflächliche Beobachtungen nahegelegt schien. Auch Blix beachtet nicht genug die Frage, ob es die Arbeit einer Contraction oder die Arbeit in der Zeiteinheit ist, die zur Muskelmasse in nächste Beziehung gesetzt werden muß. Wenn wir diese Frage für das Herz nun mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch entscheiden konnten, so war dies nur möglich, weil beim Herzen andere als einfache Contraktionen gar nicht in Betracht kommen. Unvergleichlich komplizierter liegen die Dinge indes beim Skelettmuskel, dessen natürliche Contractionsart ein mehr oder weniger langgedehnter Tetanus ist. Über die Energetik und Thermodynamik der willkürlichen Zusammenziehungen sind wir aber bis heute sehr dürftig unterrichtet und wir kennen z. B. den Energieaufwand solch

anhaltender Muskelverkürzungen, wie sie bei ruhigem Stehen oder bei einem Schwebeflug vorkommen, überhaupt nicht. Hier steht das ganze jetzt lebhaft besprochene Problem des Tonus und seiner Energetik in Frage. Es ist noch nicht entschieden. Folglich wissen wir auch weder, welche Beziehungen zwischen den Leistungen der Skelettmuskeln und ihrer Masse bestehen, noch können wir angeben, welcher Sauerstoffzufuhr bzw. welcher Durchblutungsgröße diese Muskeln für eine bestimmte Leistung bedürfen. Beides aber müssen wir wissen, um allgemein geltende Regeln über Herzmasse einerseits und Muskelmasse sowie Muskelleistung (Lebensweise) andererseits aufzustellen können. Man sieht, daß also die exakten Unterlagen für diese Fragen noch fehlen. Nochmals aber sei darauf hingewiesen, daß auch nach rein theoretischen Erwägungen eine direkte Proportionalität weder zwischen Herzmasse und Skelettmuskelmasse noch zwischen dieser und der äußeren Arbeit des Organismus erwartet werden kann.

Endlich ist in diesem Zusammenhang noch einer Reihe von Untersuchungen zu gedenken, die die Beteiligung der verschiedenen Herzabschnitte an Herzvergrößerungen zum Gegenstande haben, wie sie durch die Körperarbeit hervorgerufen wurden. Da, wie noch gezeigt wird, Klinik und Experiment enig darüber sind, daß nur diejenigen Herzabschnitte hypertrophieren, die eine Mehrbelastung auszuhalten haben, so kann man auch umgekehrt den Schluß wagen: die relativ stärkeren Herzabschnitte eines untersuchten Herzens müssen auch einer relativ stärkeren Belastung im Leben ausgesetzt gewesen sein. Grober fand nun bei Wägungen an Kaninchen- und Entenrassen nach der Müllerschen Methode, daß an den relativ größeren Herzgewichten der wilden Arten der rechte Ventrikel sogar stärker beteiligt ist. Ähnliches fand auch Strohl. Dagegen konnte Külbs an seinen Arbeitshunden etwas dem Entsprechendes nicht klar nachweisen. Und auch Grober fand bei seinen frei lebenden Hunden den linken Ventrikel am Mehrgewicht stärker beteiligt. Külbs veranlaßte später Lissauer zu einer erneuten Untersuchung der Frage, ob, wie Grober angab, sich der rechte Ventrikel des lebhaften Hasen stärker am Gesamtgewicht beteilige, als der des Wildkaninchens. Obwohl seine Wägungen dasselbe Ergebnis zeigen, ist seine Schlußfolgerung zurückhaltend abgefaßt, wie mir scheint hinsichtlich der Wägungsergebnisse nicht mit Recht. Dagegen kann man das andere Bedenken nicht unterdrücken, ob es überhaupt mit Hilfe von Wägungen nach Müller möglich ist, weitergehende physiologische Annahmen dieser Art zu begründen, wenn nicht sehr grobe und sinnfällige Differenzen vorliegen. Denn es ist nicht erwiesen und kann nicht erwiesen werden, daß die nach Müller vorgenommene Trennung der Kammern und Septen auch das zerlegt, was funktionell an der motorischen Arbeit des rechten bzw. linken Herzens beteiligt ist. Der rechte Ventrikel umgreift den linken und es scheint fast unmöglich, scharf die Anteile der Muskulatur an den beiderseitigen Leistungen zu trennen.

Um das immerhin ausgesprochene relative Überwiegen der rechten Kammer bei lebhaften Tierarten zu erklären, haben sich die Autoren vor allem den Druckverhältnissen im Lungenkreislauf bei körperlicher Arbeit und sehr rascher Fortbewegung zugewandt. Dabei spielt eine besondere

Rolle die Frage, ob der Gefäßwiderstand bei einer erhöhten Mittellage oder Blähung zunimmt oder nicht. Auf diesem vielfach hypothetischen Gebiete der Erklärungen sind wiederum die in dieser Abhandlung hervorgehobenen Verhältnisse zwischen Herzmasse und Muskeltätigkeit noch nicht erwogen worden. Vielmehr wird ohne weiteres vorausgesetzt, daß man „eigentlich“ bei den lebhaften Arten eine stärkere Beteiligung des linken Ventrikels hätte erwarten müssen. Da nun die Schlagvolumina rechts und links gleich sind, so kann als Variable hier nur der Druck in Betracht kommen. Wie dieser sich aber im großen und kleinen Kreislauf bei verschiedener Lebensweise gestaltet, das hängt doch offenbar gerade auch im großen Kreislauf von ganz unübersehbaren Faktoren ab, und die gedachten Befunde können ebenso gut auf einer relativen Niedrigkeit des Aortendruckes bei den sog. lebhaften Tieren beruhen. Daher scheinen mir die Erwägungen der Autoren auch hier von verhältnismäßig zu einfachen Vorstellungen auszugehen.

Damit ist nun überhaupt die Frage angeschnitten, in welcher Weise die Dynamik des Kreislaufs sich bei Muskelarbeit ändere. Was hier bekannt ist, hat Jaquet vor kurzem in einer Monographie „Muskelarbeit und Herztätigkeit“ kritisch und, wie ich glaube, das Wesentliche erschöpfend zusammengefaßt. Lebhaft tritt hier vor Augen, wie überaus vielgestaltig die Erscheinungen sind, und wie eingehend in jedem Einzelfall die Verhältnisse studiert werden müssen, wenn man ein Urteil über die Wirkungen auf das Herz gewinnen will. Allgemeine Sätze über den Kreislauf bei Muskelarbeit aufzustellen ist ganz unmöglich. Auch hier dürfte künftig dem Zeitfaktor und der Form, in der eine gewisse Arbeitssumme geleistet wird, noch mehr Beachtung geschenkt werden müssen.

Die Dynamik des Kreislaufs bildet nun in der Tat die Brücke zu den nunmehr zu besprechenden Fragen der Entstehungsweise im engeren Sinne, der Frage: welche Reize greifen bei der Entstehung eines abnorm großen Herzens an diesem unmittelbar an? Ihr haben wir uns im folgenden zuzuwenden.

Durch Untersuchungen von Helmholtz, Heidenhain, Fick, v. Kries u. a. ist am Skelettmuskel erwiesen worden, daß bei gleichem Reiz der Muskel um so mehr mechanische und chemische Energie bei seiner Zusammenziehung verausgabt, je größere Widerstände seiner Zusammenziehung entgegenstehen. Blix fand eine Formel, die allgemein genug war, um alle bekannten Tatsachen auszudrücken, indem er sagte, daß die Energieänderung um so bedeutender sei, je größer die Länge (Dehnung) eines gegebenen Muskels ist, wobei man indes nicht an eine mathematische Proportionalität denken darf. Daß die gleichen Regeln für das Herz gelten, ist für seine mechanischen Leistungen u. a. von v. Frey, Dreser, Frank, Straub und für die Gesamternergie besonders von Rohde und mir selbst gezeigt worden. Diese auch als Akkommodation bezeichnete Eigenschaft des Muskels ist nun offenbar überhaupt die Voraussetzung für den Gedanken gewesen, daß Mehrleistung als solche irgendwie zu Wachstum führen könne. Man kann diesen Gedanken daher auch ganz gut so ausdrücken, daß man sagt, die (übermäßige) Beanspruchung der

Akkommodation habe Hypertrophie im Gefolge. Die ganze Kenntnis der Gesetze der Herzdynamik setzt uns nun auch in die Lage, die Akkommodation durch experimentelle Eingriffe in einer genau bekannten definierbaren Form zu beanspruchen und zu sehen, was aus solchen Herzen wird. Diesen Weg beschreitet die Natur mit den Hypertonien und Klappenendokarditiden und das Experiment mit der Erzeugung künstlicher Klappenfehler. Die Betrachtung der Herzen mit Klappenfehler hat ja Corvisart zuerst auf die mechanischen Erwägungen geführt. Bei ihm spielen aber auch schon Erklärungen durch vermehrte Blut- und Nahrungszufuhr zum Herzen eine Rolle, die nur sehr langsam aus der Literatur wieder verschwinden, da sich irgendwelche positiven Belege eben gar nicht dafür erbringen ließen. Auf Cohnheims Veranlassung hat O. Rosenbach nach dem Vorgange von Becker, Cohnheim und Klebs die Aorten- und zum Teile auch die Mitralklappen an Katzen und Hunden beschädigt und wie seine Vorgänger feststellen können, daß dadurch sowohl Dilatationen wie Hypertrophien zustande kommen. Wichtig bei seinen Beobachtungen war, daß die Erweiterungen der Herzhöhlen der Verdickung ihrer Wände vorangehen, und daß eine Senkung des Blutdruckes trotz der Klappenfehler auch unmittelbar nach ihrer Erzeugung nicht eintritt. Rosenbach wird sich über zwei Dinge danach ganz klar, nämlich daß die Dilatation eine nicht durch Schwäche bedingte, sondern einfach durch abnorme Füllung hervorgerufene ist; sie ist die kompensatorische aktive Dilatation nach der alten Bezeichnung, die tonogene Dilatation von Moritz. Ferner kommt Rosenbach richtig zu einer überaus hohen Einschätzung der Fähigkeit des Herzens seine Leistung unter den Bedingungen der Klappeninsuffizienz sofort zu steigern. Als Ursache oder jedenfalls Voraussetzung der alsdann sich entwickelnden Hypertrophie denkt sich auch er noch vor allem die stärkere Durchblutung des stärker arbeitenden Organs, eine Erklärung, die man, wie gesagt, nicht hat beweisen können, die man aber deswegen doch nicht a limine abzulehnen braucht. War nun die Akkommodationsfähigkeit des Herzens als so bedeutend und zur Kompensation der Störungen eigentlich aus reichend erwiesen, so konnte die Bedeutung der allmählich eintretenden Hypertrophie nicht wohl in der Erhöhung der Arbeit des Herzens schlechtweg erblickt werden; denn die Arbeit war offenbar von vornherein auch ohne Hypertrophie hinreichend erhöht. Vielmehr konnte ihre Bedeutung jetzt nur in einer Erhöhung der Reservekraft, in einer Verschiebung der ganzen Akkommodationsbreite auf ein höheres Niveau erblickt werden. Diese Schlußfolgerung ziehen Romberg mit Hasenfeld und sie prüfen ihre Berechtigung in einer experimentellen Untersuchung nach. Sie prüfen die Reservekraft hypertrophischer Herzen mit Aorteninsuffizienz besonders, indem sie die bei Kompression der Aorta thoracica eintretende Blutdruckerhöhung messen und als ein Maß der Reservekraft betrachten. Dieses immerhin komplizierte Verfahren ergibt jedenfalls, daß auch das hypertrophische Herz eine bedeutende Reservekraft und Ausdauer besitzt. Eine Wiederaufnahme dieser Frage mit den mittlerweile erzielten technisch vervollkommeneten Methoden (H. Straub) wäre zu wünschen. Eine Unter-

suchung von Wolfer machte sich diese noch nicht zunutze und ergab für die Frage der Reservekraft daher keine besseren Ergebnisse (allerdings auch keine entgegengesetzten) wie die alte Arbeit von Romberg und Hasenfeld. Nach Grobers Vorgang hat Wolfer mit Adrenalin erzeugte und daneben durch Dauerkompression der Aorta erzielte Hypertrophien untersucht. Besonder wichtig aber war, daß genaue Wägungen der Herzteile nach Müllers Methode zeigten, wie immer die Herzabschnitte wesentlich hypertrophieren, welche nach Lage der Dinge erhöhte Arbeit zu leisten haben. Dies hatten ja auch eine große Anzahl von klinischen und vor allem anatomischen Untersuchungen klappenkranker Herzen ergeben. Es geht aber auch in besonders einleuchtender Weise aus einer Versuchsreihe von Stadler hervor, in der nach experimenteller Tricuspidalinsuffizienz die Massenzunahme des rechten Herzens nachweisbar war. Stadler glaubte auch zeigen zu können, daß dabei der linke Ventrikel einer Atrophie verfällt, ähnlich wie Hirsch dies bei Kyphoskoliose und manchen Mitralstenosen beschrieben hat.

Dieser Parallelismus zwischen erhöhter Leistung und Hypertrophie gilt mithin wahrscheinlich für jedes einzelne Faserelement und muß als ein sehr wohlbegründetes Ergebnis der Herzpathologie bezeichnet werden. Bei aller Mannigfaltigkeit der dynamischen Herzstörungen läuft für das Faserelement doch alles immer nur auf zwei Dinge hinaus: Erhöhung der Belastung (und damit Dehnung) und Erhöhung der Überlastung. Auch diese letztere bedeutet, obwohl sie nicht vor, sondern erst während der Zusammenziehung zu wirken vermag, eine Erhöhung der Energieänderung bei der Contraction. Dabei ist ferner wichtig, daß nach den Ergebnissen von Frank und Straub das Herz sich einer vermehrten Füllung und einer vermehrten Überlastung zwar bis zu einem gewissen Grade anpaßt, daß aber (wenn man ganz geringe, wohl unternormale Füllungen vernachlässigt) diese Akkommodation doch grundsätzlich keine vollständige ist. Also wird, wenn ein Plus an diastolischer Füllung eintritt, dies Plus zum Teil aber nicht ganz entleert, es bleibt ein mit steigender Füllung wachsender Rückstand. Ähnlich wird bei steigender Überlastung (Hypertonie) zwar auch der Überdruck bis zu einem gewissen Maximum überwunden, aber auch hier wird die Entleerung des Herzens immer unvollständiger, auch hier entsteht ein Rückstand. Diese Verhältnisse haben zur Folge, daß wohl jede mechanisch bedingte Mehrarbeit des Herzens eine, wenn auch nicht immer große und klinisch nachweisbare, Dilatation der tonogenen Art nach sich zieht. Dann aber treten die oben geschilderten Änderungen nicht nur der Arbeitsgröße, sondern auch der Herzform und der Arbeitsform für die Faserelemente in Erscheinung. Daß nun zum Zustandekommen all dieser Vorgänge eine entsprechendes Verhalten der vasomotorischen Koordination Voraussetzung ist, das ist hier wie bei aller Herzdynamik selbstverständlich, obwohl uns ja der Mechanismus dieser Regulation — sagen wir ihr Reflexbogen und ihr adäquater Reiz — nichts weniger als verständlich und bekannt ist. Zu dem wenigen, was man weiß, gehört die Funktion des N. depressor, und O. Bruns kam daher auf den Gedanken, daß der Ausfall dieses Nerven eine Hypertrophie nach sich

ziehen möchte. Seine Versuche an Hunden hatten in der Tat ein entsprechendes Ergebnis. Gigon und Ludwig haben aber dieses Ergebnis nicht erreichen können, und der Diskussion über den Grund dieser Verschiedenheit sind weitere Experimentaluntersuchungen nicht mehr gefolgt.

Das Verhalten der Gefäße ist nun überhaupt einer der unklarsten und strittigsten Punkte in der gesamten Dynamik des Kreislaufs. Darüber sind sich wohl die Kenner dieser Dinge einig, und es liegt gewiß nicht an mangelndem gutem Willen, wenn in der Betrachtung der blutbewegenden Kräfte der peripheren Gefäße im allgemeinen nicht oder wenig gedacht wird. Vielmehr hat in der Tat bis heute niemand den experimentellen Beweis erbracht, daß beim Warmblüter neben dem Herzen noch von den Gefäßen Arbeit im Sinne der Blutbewegung geleistet wird. Unter den Verfechtern dieser Annahme übersieht insbesondere Hasebroek, daß der Nachweis dieser Annahme experimentell und vor allem quantitativ erfolgen muß. Die Autoren finden vieles im Kreislauf unverständlich, was durch die Annahme peripherer blutfördernder Kräfte verständlicher wäre. Aber um z. B. die Zirkulation in der Leber unverständlich finden zu können, müßte man doch wissen, ob wirklich die vom Herzen gelieferten Kräfte quantitativ unzulänglich sind oder nicht; aber gerade dies wissen wir eben doch auch nicht sicher. Wir sind also, wie mir scheint, zur Annahme des Gefäßherzens heute ebensowenig berechtigt, wie zu seiner Ablehnung. Dagegen ist Hasebroek beizustimmen, daß die Bedingungen des Zuflusses zum rechten Herzen im ganzen recht wenig bekannt sind, und daß dies gerade zum vollen Verständnis der Geschwindigkeit des Kreislaufes unentbehrlich ist.

Deutlichere Vorstellungen kann man sich davon machen, wie die verminderte Dehnbarkeit (Elastizitätszunahme im physikalischen Sinne) bei Arteriosklerose auf die Herzdynamik wirkt. Sie wirkt zufolge einer Herabsetzung der Windkesselfunktion so, daß bei gleichem Schlagvolum die systolische Druckschwankung in der Aorta eine größere, die Contractionsform aus einer mehr isotonischen eine mehr auxotonische wird. Dies bedeutet bei gleicher Förderung eine Erhöhung der einzelnen Contractionsarbeit und eventuell auch wieder eine tonogene Dilatation mit ihren mehrfach besprochenen Folgen. Die Erhöhung des maximalen Blutdrucks braucht hier also nicht auf einer stärkeren Zusammenziehung der Arterien zu beruhen, sondern lediglich auf ihrem ungenügenden Nachgeben bei der Systole. Man darf vielleicht annehmen, daß auch die u. a. von Grober und später von Wolfer durch Adrenalininjektionen erzeugten Hypertrophien nicht auf der ja nur vorübergehenden Arterienzusammenziehung, sondern einfach auf der durch Arterioneurose bedingten Rigidität beruhen. Auch kommt man in der allgemeinen Überlegung durchaus ohne die hypothetischen aktiven Gefäßbewegungen aus und ohne die Annahme ihres Wegfalles bei der Arteriosklerose oder Arterioneurose. Wer sie annähme, dem fiel auch die Beweislast dafür zu.

Etwas besser als über die Tätigkeit der Arterien sind wir über die Unterstützung des Blutstromes durch die Atembewegungen von Thorax

und Zwerchfell unterrichtet. Bei der Einatmung findet ja eine Ansaugung von Blut in den Thorax statt und das Zwerchfell wirkt offenbar dadurch, daß es die Leber wie einen Schwamm nach der Hohlvene zu ausdrückt. Wird die Wirkung dieser Hilfskräfte z. B. durch Deformierung des Thorax oder aus irgendeinem andern Grunde herabgesetzt, so erwächst daraus dem Herzen eine Mehranforderung, soll der Kreislauf nicht herabgesetzt werden. Man ist wohl berechtigt an solche Zusammenhänge z. B. bei Emphysem mit Thoraxstarre oder bei der Verwachsung des Herzbeutels zu denken. Indes fällt die Untersuchung der speziell-pathologischen Verhältnisse nicht in den Rahmen dieses Referates. Das gleiche gilt von der viel besprochenen Frage, ob eine Vermehrung der gesamten Blutmenge, Plethora, eine Mehrarbeit und eine Hypertrophie des Herzens zur Folge habe. Zuweilen begegnet man hier der Vorstellung als ob übermäßiges Trinken per se, als ob die Plethora per se eine Vermehrung der Kreislaufgeschwindigkeit und der Herzarbeit zur Folge habe. Aber beide Annahmen sind unbegründet und lassen sich rein hämodynamisch gar nicht begründen. Wenn sich die Gefäße der größeren Blutmenge anpassen, so folgt daraus nicht notwendig ein vermehrter Blutzufuß zum rechten Herzen, also auch keine vermehrte Förderung. Gerade so gut könnte man aus der Erweiterung des Strombettes eine Verminderung der Widerstände und also im Gegenteil eine Erleichterung der Herzarbeit schließen wollen. Denkt man diese Verhältnisse vollständig durch, so bemerkt man, daß wir den Mechanismus, der letzten Endes die Geschwindigkeit des Kreislaufs bestimmt, gar nicht recht kennen. Die Schlagvolumina hängen hauptsächlich von der diastolischen Füllung, diese vom venösen Zustrom, dieser vom arteriellen Zustrom und dieser wieder von dem Schlagvolum ab — man sieht, die Erklärung bewegt sich im Kreise. Soll die Geschwindigkeit des Kreislaufs steigen, so kann dies entweder durch Zunahme der Schlagfrequenz oder durch Druckzunahme in den Hohlvenen und so bewirkte Vermehrung der diastolischen Füllung geschehen oder durch beides. Ob auch eine (nervös bedingte?) Vergrößerung der Dehnbarkeit des diastolischen Herzens in Betracht kommt, wissen wir nicht. Jedenfalls ist nicht gesagt, daß irgendeines dieser Momente bei der Plethora in Frage kommt.

Damit stehen denn auch die experimentellen Ergebnisse von R. Heß völlig im Einklang, der durch Bluttransfusionen künstliche Plethora herstellte und darauf keine Herzhypertrophie eintreten sah. Damit steht im Einklang, daß wir Diabetiker gewaltige Flüssigkeitsmengen lange Zeit trinken und ausscheiden sehen, ohne daß Veränderungen am Herzen eintreten.

Anders liegen die Dinge, wenn die Vermehrung der Blutmenge mit einer Abnahme des prozentuellen Hämoglobingehaltes verbunden ist, wie dies bei der Chlorose meist angenommen wird, oder wenn überhaupt der Farbstoffgehalt vermindert ist. Dann kann nämlich zur Deckung des Sauerstoffbedarfes eine raschere Durchblutung der Organe nötig werden und diese bedeutet eine Mehrleistung des Herzens. Eigene Versuche schienen mir für eine solche Beschleunigung des Kreislaufs allerdings nur bei akuter Anämisierung zu sprechen. Wolfer hat bei experimenteller



Anämie (mit Anilin, Phenylhydracin, Entblutung) die Herzen gewogen und ihre Gewichte an der oberen Normgrenze und in 12 Proz. seiner Fälle sicher hypertrophisch gefunden. Die Unterschiede sind aber nicht sehr groß und es ist immer zu bedenken, daß bei so schweren Eingriffen sich die Proportionalgewichte der Organe untereinander in unberechenbarer Weise ändern können. Wolfers hat die Herzen mit dem Gewichte der Nieren verglichen. Er fand den linken Ventrikel an der Zunahme stärker beteiligt als den rechten. — Dem Herzen bei Anämie wäre das bei der Polycythämie gegenüber zu stellen. Die hier gefundenen Herzvergrößerungen lassen sich wohl meist durch die bestehende Blutdrucksteigerung erklären, aber auch hier bedarf es weiterer Beobachtung.

Ein Überblick über die Gesamtheit der experimentellen und physiologischen Tatsachen ergibt meines Erachtens nirgends einen Widerspruch gegen die These, daß nur die Arbeitssteigerung der einzelnen Contraction mit Hypertrophie verbunden ist, während durch bloße Frequenzsteigerung bedingte Mehrarbeit nicht von Hypertrophie gefolgt ist. Aber eine andere Überlegung darf hier doch nicht unterdrückt werden. Wenn wir nämlich fragen, ob, wenn eine Mehrarbeit nur durch Frequenzsteigerung erzielt werden soll, ein hypertrophisches Herz günstiger sei als ein nicht hypertrophisches, so muß man wohl mit ja antworten. Und wer rein teleologisch zu denken gewohnt ist, der würde hier also schließen, daß auch bei Tachykardien Hypertrophien entstehen „müssen“, natürlich ein Fehlschluß. Aber es ist nützlich, sich klar zu machen, daß bei steigend frequentem Puls die Arbeit der einzelnen Contractionen mehr und mehr und schließlich so weit sinkt, daß der Effekt zuletzt wieder abnimmt. Diese Grenze wird aber bei einem größeren, hypertrophischen Herzen erst bei einem höheren absoluten Effekt eintreten und folglich wäre auch im Falle der Effektsteigerung durch bloße Pulsbeschleunigung eine Hypertrophie ein zweckmäßiger Vorgang. Daraus folgt aber noch nicht, daß sie auch wirklich eintritt. Träte sie ein, wofür mir aber nichts zu sprechen scheint, so würde unsere mechanische Entstehungstheorie der Herzhypertrophie jedenfalls hier nicht zulangen.

Dies führt nun auf die ganz allgemeine Frage, ob es nicht Hypertrophien gibt, bei welchen die Contractionsarbeit überhaupt niemals sicher erhöht war. Experimentelle Fälle dieser Art sind beschrieben. Die klinisch-pathologische Erfahrung neigte bald mehr bald weniger von jeher zu dieser Annahme. Der Gewissenhafte wird aber bald erkennen, daß es überhaupt schwer ist, hinreichend sichere klinische Beobachtungen zu finden, die eine Hypertrophie ohne Erhöhung der Herzarbeit wirklich beweisen. So leicht es ist, bei einem Klappenfehler oder einer Hypertonie die Mehrbelastung oder -überlastung zu erweisen so schwer ist es in anderen Fällen eine Mehrbelastung auszuschließen. Dazu wäre zum Beispiel gerade bei den Herzen der Biertrinker und Lebemänner eine viel vollständigere, sich über lange Zeiten und verschiedene Tageszeiten erstreckende Beobachtung des Blutdrucks nötig. Gerade in der Frage der idiopathischen Hypertrophie hat daher Krehl immer wieder eine ganz neue Grundlegung gefordert. Vom Begriff der idiopathischen Hypertrophie wäre aus-

zuschließen die Herzvergrößerung bei großen körperlichen Anstrengungen. Seit wir durch Külbs wissen, daß es eine relative Herzvergrößerung bei Muskelarbeit gibt, und seit man sich daran gewöhnt hat, das Gewichtsverhältnis zwischen Herz- und Skelettmuskeln als ein mit der Lebensform variierendes zu betrachten, wird man in den Arbeitshypertrophien wie sie etwa Henschen bei Skiläufern, Schieffer bei Soldaten, Wenckebach und Kaufmann bei Kriegsteilnehmern annehmen nichts Unverständliches erblicken können. Allerdings fehlt uns gerade hier oft die Ergänzung der klinischen Beobachtungen durch die anatomischen zur Entscheidung, was Hypertrophie und was Dilatation ist. — Aber die biologische eben so bedeutungsvolle Frage ist doch, ob es ein Wachstum des Herzens gibt, welches nicht in Begleitung einer von außen kommenden Änderung der Dynamik eintritt. In dieser Beziehung hat man bisher an zwei Möglichkeiten gedacht. Die eine ist als die weit ältere davon ausgegangen, daß ähnlich wie etwa beim Uterus eine entzündliche Hyperplasie vorkomme. Diese auf Untersuchungen von Buhl, Dehio, Albrecht u. a. zurückgehende Ansicht kann nach ihrer anatomischen Seite hier nicht besprochen werden. Wenn ein Teil der Herzmasse von Bindegewebe dargestellt wird, so kann man das Herzgewicht natürlich nicht mehr zum Maßstabe einer Hypertrophie nehmen. Ob bei einer Myokarditis oder Myofibrosis die innere Reibung vermehrt und der Nutzeffekt der Arbeit verringert wird, ist uns ganz unbekannt, aber diese Möglichkeit muß zugegeben werden. Aber der Anblick der Fasern eines hypertrophischen Herzens ruft noch ganz andere Überlegung wach.

Hier sehen wir nämlich, daß die Fasern hypertrophischer Herzen vor allen Dingen einen größeren Durchmesser besitzen, daß sie hypertrophisch im engeren Sinne Virchows sind. Von Teilungsfiguren ist an den Kernen nichts zu bemerken. Kernteilungen werden im Herzmuskel überhaupt nur in der Embryonalzeit und kurz nach der Geburt beobachtet. Dann wächst das Herz offenbar wesentlich durch Vergrößerung der einzelnen Zellen. Das sind Anschauungen, die seit einer Arbeit von Tangl, die an Kaninchenherzen mit künstlicher Aorteninsuffizienz gemacht wurde, Eingang gefunden haben. Eine Verlängerung der Fasern soll nach Morpurgo nicht stattfinden. Nur Heller hat später noch die Regenerationsfähigkeit der Herzzellen höher bewertet, ist aber mit seiner Ansicht, so viel ich sehe, nicht durchgedrungen. Die frühere Annahme, daß in den Zellen nur die Masse des Sarkoplasmas zunehme, ist durch Aschoff und Tawara widerlegt, die zeigen, daß auch die Fibrillen an der Massenzunahme teilnehmen. Überaus verschieden wurde die Frage ja beurteilt, in welchem Grade entzündliche und bindegewebige Bildungen an der Vergrößerung hypertrophischer Herzen beteiligt seien. In dieser seit Krehls ersten Befunden viel umstrittenen Frage vermag ich ein eigenes Urteil nicht abzugeben. Es sei dafür auf die Referate Thorels verwiesen. Aschoff und seine Schüler, ferner Albrecht, Dehio, Stadler, Hasenfeld, Schlüter (unter Ricker), Wideröe, Lissauer u. a. haben besonders in sie eingegriffen. Sicher ist, daß wir aus diesen Untersuchungen zu lernen haben, daß der Schluß vom histologischen Bilde auf die funk-

tionelle Leistungsfähigkeit unmöglich ist. Sicher, daß die Faserhypertrophie und interstitielle Vorgänge sich immer, aber in verschiedenem Grade, kombinieren. Neuber gibt an, daß auch die Gitterfasern sich beim hypertrophischen Wachstum verdicken und vermehren. Die Bedeutung der schon von Tangl beschriebenen, um die Kerne sich legenden Höfe hypertrophischer Fasern ist nicht bekannt.

Umfangreiche Untersuchungen von Schiefferdecker über die Größenverhältnisse der Fasern und Kerne ergeben neben dem schon erwähnten Verhalten im physiologischen Wachstum, daß auch die Kerngröße zunimmt, daß aber das Verhältnis von Kernmasse und Gesamtmasse sich zu ungunsten der Kernmasse verschiebt, und daß dies in einem hypertrophischen Herzen in besonderem Grade der Fall war. — Wir sehen also, daß der histologische Aufbau eines hypertrophischen Herzens durchaus nicht derselbe ist wie der eines normalen. Dieser Satz behält seine Richtigkeit auch unabhängig davon, wie stark die Beteiligung nicht muskulärer Elemente, unabhängig davon, wie ausgedehnt die hier noch nicht einmal berührten regressiven Veränderungen der Muskelzellen vorhanden und wie hoch sie bewertet werden mögen. Bis zu einem gewissen Grade kann man sich den Vorgang wohl gleichsam als eine Überhöhung oder Übertreibung des normalen extrauterinen Wachstumsvorganges vorstellen. Morpurgo z. B. glaubt, daß dafür auch besonders kernreiche und dünne Fasern gewissermaßen als Reserve bereit liegen. Aber allein mit dieser Auffassung kommt man in den meisten Fällen sicher nicht aus, immer wird man mit in ihrem Betrag allerdings sehr verschiedenen interstitiellen und interfaszikulären Vorgängen außerdem rechnen müssen.

Also die Muskelzelle des normalen und die des hypertrophischen Herzens sind durchaus nicht dasselbe. Betrachtet man diese Dinge zellphysiologisch, so fällt vor allem auf, daß das Verhältnis zwischen Masse und Oberfläche bei der hypertrophischen Faser zu ungunsten der Oberfläche verschoben, also auch zu ungunsten des Stoffaustausches mit der Umgebung der Zelle sich verändert hat. Es ist überdies wahrscheinlich, daß die Entwicklung der Gefäße im hypertrophischen Herzen mit der der Muskulatur nicht gleichen Schritt hält. Wenigstens hat man am Sektionsstisch den Eindruck, aber genauere Untersuchungen hierüber sind mir nicht bekannt und wären sehr erwünscht. Beides kann sehr gut verständlich machen, daß ein vergrößertes Herz nicht gleichwertig ist. Und beide Momente werden ganz besonders fühlbar werden, wenn bei einer beginnenden Insuffizienz Stauung im rechten Vorhof oder gar unvollständige Arterialisierung des Blutes die Größe und den Wert der Durchblutung des Herzens selbst herabsetzen. Dann häufen sich die Gründe für eine herabgesetzte Zellernährung.

Ob aus solchen oder anderen Gründen auch die chemische Zusammensetzung des Muskels sich verändere, hat mehrfach die Untersucher beschäftigt.

Nachdem sich schon Weber, Böttcher, v. Höblin, Perls, Weyl und Apt mit der Zusammensetzung des Herzens bei Krankheiten befaßt hatten, geben zuerst Analysen von Krehl eine sichere Antwort auf die

Frage nach dem Fett und Lecithingehalt hypertrophischer Herzen. Entgegen den von v. Recklinghausen und anderen auf histologische Befunde gestützten Anschauungen zeigte sich hier, daß der Gehalt der Trockensubstanz an Fett nicht vermehrt und häufig sogar vermindert zu sein pflegt, und daß der Lecithingehalt im Durchschnitt etwas niedrig ist. Seinen Wassergehalt hält das Herz wie sonst unter pathologischen Zuständen, so auch bei der Hypertrophie mit Zähigkeit fest, er fand sich nie aus dem Rahmen der Norm herausfallend. Waren diese Versuche wesentlich aus dem Interesse für die Bedeutung der „fettigen Entartung“ der Pathologen heraus entstanden, so wandten sich spätere Untersuchungen ausdrücklich der Hypertrophie und dem Einfluß vermehrter Arbeit auf die Zusammensetzung des Herzens zu. Einige davon entstanden im Laboratorium von Zuntz im Zusammenhang mit umfassenderen Studien über den Einfluß der Muskelarbeit besonders auf den Wasserstoffwechsel. Nach Vorarbeiten von Rogozinski fand hier besonders Gerhartz, daß ein charakteristischer Unterschied in dem Verhalten von Herz- und Skelettmuskeln besteht. Während die Skelettmuskeln eines Hundes nach 3- bis 5wöchentlicher Arbeit an Stickstoff zu-, an Mineralstoffen, leicht extrahierbarem Fett und vor allem an Wasser aber abnehmen, finden sich in der Zusammensetzung des Herzens keine charakteristischen Veränderungen. Das Herz enthält, wie schon Danilewsky fand, schon normalerweise mehr Wasser und weniger Stickstoff als die anderen Muskeln, aber es hält diesen Gehalt fest. Es ist dabei zu bemerken, daß in diesen Arbeitsversuchen keine Herzhypertrophie eintrat und bei der kurzen Versuchsdauer auch nicht eintreten konnten. Mit Recht betont Gerhartz, daß man, um „Hypertrophie“ eines Muskels zu behaupten, nicht nur sein Gewicht, sondern auch seine Zusammensetzung berücksichtigen muß, da gerade nach Arbeit die Muskeln so viel Wasser verlieren können, daß die Zunahme ihrer Trockensubstanz im Gewichte nicht zum Ausdruck kommt. Es ist sicher, daß seine Ergebnisse gerade bei Untersuchungen über das Verhältnis von Herz- und Skelettmuskelgewicht künftig berücksichtigt werden müssen. An Hunden und Schweinen hat auch Külbs mit Berberich nach 3- bis 6monatlicher Arbeit, also erheblich längeren Arbeitsperioden, chemische Analysen der Organe ausgeführt. Man muß sagen, daß seine Ergebnisse von denen von Gerhartz abweichen. Seine Zahlen für Wasser-, Stickstoff- und Fettgehalt liegen bei den Arbeits- und Kontrolltieren meist so nahe beisammen, daß die geringen und auch nicht einsinnigen Unterschiede wohl nicht viel besagen. Es bleibt abzuwarten, ob die Unterschiede der Autoren durch die Verschiedenheit der Arbeitszeiten und Versuchsdauer erklärt werden können. Auch am hypertrophischen Herzen des Menschen liegen einige Beobachtungen vor. Tiedemann beschäftigte sich mit dem Quellungsstate, v. Rzentkowski mit dem Kochsalzgehalt. Bence untersuchte, ob der Stickstoffgehalt in den hypertrophischen und den nicht hypertrophischen Abschnitten desselben Herzens verschieden ist, und fand auf diese Frage eine negative Antwort; der Stickstoff ist in solchen Herzen ganz gleichmäßig verteilt. Von Schiefferdeckers schon erwähnten Untersuchungen ausgehend, hat

Edens daran gedacht, daß eine Verschiebung des Verhältnisses von Kern und Fasermasse beim hypertrophischen Organ von Bedeutung sein könne. Er verglich deshalb bei einer Anzahl großer Herzen den Gehalt an Gesamtstickstoff mit dem an Purinstickstoff, aber seine Erwartung einer relativen Verminderung des Purinstickstoffs, wie sie als Ausdruck einer relativ verminderten Kernmasse sich hätte zeigen können, fand sich nicht bestätigt.

Überblickt man diese Ergebnisse, so wird man zugeben müssen, daß die anatomischen Untersuchungen bisher mehr Positives zutage gefördert haben, was man der Anschauung zugrunde legen kann, daß ein vergrößertes Herz weniger „gut“ ist wie ein normales. Daraus folgt aber nicht, daß weitere Analysen namentlich der Stickstoff enthaltenden Verbindungen hoffnungslos sind, aber aussichtsreicher erscheinen doch zurzeit noch weitere Versuche, der Faserstruktur und besonders dem Verhalten der Fibrillen näher zu kommen.

Wir sehen also sowohl in Herzen von normaler wie in solchen von abnormer Größe Veränderungen im histologischen Aufbau der Faser, Veränderungen in der Menge und Beschaffenheit des interstitiellen Gewebes, vielleicht auch Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung des Organs. Sollten dazu noch in der Zusammensetzung des Bluts, seines Gasgehaltes, seiner chemischen, physikalisch-chemischen und endokrinen Beschaffenheit schädigende Bedingungen hinzukommen, sollten infektiöse oder andere Gifte eine Rolle spielen, dann macht es dem Verständnis in der Tat gar keine Schwierigkeiten mehr, eine Störung des zellphysiologischen Verhaltens der Fasern anzunehmen. Eine oder mehrere dieser schädlichen Ursachen können die Zellfunktion stören, und man kann dabei an drei verschiedene Arten solcher Schädigung denken. Erstens kann die gesamte Energieänderung, die bei der Contraction stattfindet, herabgesetzt werden. Dann wird pro Contraction weniger Wärme gebildet und weniger Arbeit geleistet. Dabei wird sich nach bekannten dynamischen Regeln die Herzkammer unvollkommener entleeren, es bleibt ein Rückstand, die diastolische Füllung des Herzens steigt und vermöge Akkommodation wird das ursprüngliche Schlagvolum mehr oder weniger vollständig wiederhergestellt (vgl. H. Straub<sup>103b</sup>), aber um den Preis einer Dilatation und um den Preis, daß das Herz jetzt mehr in der Nähe seiner Akkommodationsgrenze arbeitet. Die auf solche Weise eintretende Kompensation kann indes auch unvollkommen bleiben und dann wird die Herzschwäche manifest, die Herabsetzung von Arbeit und Wärmebildung eine dauernde und absolute bleiben. Die zweite und im engeren Sinne thermodynamische Störung, an die man denken muß, besteht in der Verschlechterung des Wirkungsgrades der Muskelmaschine. Hier wird also die Verwandlung der chemischen Energie in mechanische Arbeit gestört, und ein zu großer Betrag von ihr erscheint als Wärme. Diese sowohl wie die zuerst genannte Art von Störung des Energiewechsels im Muskel besitzt eine feste theoretische Unterlage, da Rhode zuerst am Katzenherzen und dann der Verfasser an Froschherzen und an Skelettmuskeln ihr Vorkommen bei gewissen Vergiftungen (besonders mit sog. indifferenten Narkoticis) experimentell

erwiesen haben. Ähnliche Störungen habe ich auch durch Änderungen der Salzumgebung und der osmotischen Umgebung hervorrufen können. Nimmt man an, daß derartige auch im Leben vorkommt, dann liegt der Gedanke sehr nahe, daß auch ein solches Herz durch hypertrophisches Wachstum sich gleichsam Erleichterung schafft, und wir hätten dann den Fall vor uns, daß nicht die übermäßige Belastung eines gesunden, sondern die normale aber doch schon zu große Belastung eines schon schwachen Herzens zur Hypertrophie führt. Den beiden Fällen aber, der Mehrbelastung des normalen und der Normalbelastung des thermodynamisch geminderten Herzens, wäre gemeinsam, daß sie dauernd unter Beanspruchung ihrer Reservekraft stehen, also dauernd in der Nähe ihrer Akkommodationsgrenze arbeiten. Ich komme also zu dem Ergebnis, daß man alle hier besprochenen Möglichkeiten der Entstehung von Hypertrophie unter der Regel begreifen kann: Herzen, welche dauernd in der Nähe ihrer Akkommodationsgrenze arbeiten, hypertrophieren.

Hier bleibt aber noch ein Punkt zu erklären, der bereits berührt wurde. Es wurde gezeigt, daß eine Schwäche des Herzens, also eine unvollkommene Entleerung, zu vermehrter diastolischer Füllung führt, also unter allen Umständen zu einer gewissen Dilatation und einer vermehrten Belastung. Dabei wurde stillschweigend ein Gleichbleiben der Herzfrequenz vorausgesetzt. Diese Voraussetzung trifft bekanntlich nur für einen Teil unserer Herzkranken zu. Bei anderen steigt die Herzfrequenz, und es ist wahrscheinlich, daß hier ein Teil des Fehlbetrags der Blutförderung durch die häufigeren Contractionen gedeckt wird. Wo dies möglich ist und geschieht, da scheiden auch die besprochenen Vorbedingungen eines Wachstums zunächst aus. Wo aber eine Dilatation eintritt, da ist nun weiter zu fragen, was die Erweiterung der Herzhöhlen also solche für das Herz eigentlich zu bedeuten habe. Und damit kommen wir auf die dritte der denkbaren Folgen eines gestörten Ablaufs der Funktionen und eines veränderten Zustandes der Zellen als solcher: eben die Dilatation. Die Klinik betrachtet schon seit langem die Dilatation als einen Ausdruck der Herzschwäche, besonders wenn sie akut eintritt. Aber die Klinik hat, wie ich glaube, hier vieles zurücknehmen müssen. Nicht nur sind wir heute nicht mehr geneigt, uns an nur durch Perkussion und Palpation gewonnenen Angaben genügen zu lassen. Vielfach wird die Häufigkeit akuter Herzerweiterung, z. B. bei Infektioskrankheiten, gewaltig überschätzt, ebenso, wie sie als Überanstrengungsfolge überschätzt worden ist. Aber auch ihre Beurteilung ist jetzt ja insofern eine andere, als wir sie als ein der Kompensation von Kreislaufstörungen dienendes, nicht etwa solche Störungen hervorrufendes Geschehen betrachten gelernt haben. Aber doch bleibt neben diesen tonogenen Dilatationen noch eine zweite Art übrig, nämlich die von Moritz als myogen bezeichneten. Hier ist gemeint, daß unter krankhaften Verhältnissen sich die elastische Dehnbarkeit des Muskels vermehren könne. Mit Recht hat Bruns diese Annahme, denn etwas anderes ist sie zunächst nicht, einer experimentellen Prüfung unterzogen und am Froschherzen bei Überanstrengung auch bestätigt gefunden. Socin hat dann am Säugetier die Dynamik des durch Chloroform geschädigten Her-

zens eingehend analysiert und dabei vor allem den Mechanismus der tonogenen Dilatation so gefunden, wie er oben angedeutet wurde. Eine vermehrte Dehnbarkeit wie Bruns fand er dagegen nicht und er hält ihre Mitwirkung, wenn vorhanden, jedenfalls für gering. Doch gibt Socin zu, daß bei seiner Anordnung ein direkter Nachweis nicht geführt werden konnte. Diesen erbrachte Straub unter Bestätigung der Annahme Socins, daß am Warmblüter die Dehnbarkeit des ruhenden Herzens durch Ermüdung nicht zunimmt.

In jedem Falle von Dilatation aber bleibt die Frage: was folgt für die Herzfunktion? Diese Frage läßt sich nach unseren früheren Überlegungen unschwer beantworten. Jede Dilatation, sei sie entstanden, wie sie wolle, stellt die Muskelfaser bei gleichem Innendruck unter eine entsprechend der Radiusvergrößerung größere Spannung. Bei jeder Dilatation arbeiten die Fasern, auch wenn der diastolische und systolische Druck unverändert ist, gegen größere Kraft aber (bei gleichem Schlagvolum) mit kürzerem Weg, also mäßigerer Verkürzung. Was hat dies thermodynamisch zu bedeuten? Es hat, wendet man die bekannten myothermischen Regeln an, eine pro Contraction erhöhte Wärmebildung zur Folge. Jede Dilatation setzt aus nicht physiologischen, sondern rein mechanischen Gründen, die Fasern also unter abnorme Verhältnisse, denen zufolge sie, um das gleiche Schlagvolum gegen den gleichen Druck zu fördern, andere physiologische Eigenschaften annehmen müßten, nämlich dieselbe Arbeit in anderer Form mit größerer Kraft und kleinerem Weg leisten müßten. Eine solche Änderung der Fasern ist nicht anzunehmen. Vielmehr wird diese abnorme Arbeitsform immer eine im Verhältnis zu der zu leistenden Arbeit übermäßige Energieausgabe zur Folge haben. Daraus folgt aber: eine Dilatation des Herzens, sei sie myogen oder tonogen, wird stets so wirken, wie eine vermehrte Belastung oder eine vermehrte Überlastung des Herzens und also eine Hypertrophie im Gefolge haben, auch wenn die in den Herzhöhlen vorhandenen Druckwerte dieselben sind wie in der Norm. Man kann die theoretische Folgerung ableiten, daß also jede Dilatation per se zur Hypertrophie führen muß, und es scheint mir, daß die Erfahrung dem nicht widerspricht.

Unser Ausgangspunkt war die Frage, ob und wie etwa Hypertrophien entstehen können, ohne daß die Belastung des Herzens erhöht wäre. Die allgemeine Betrachtung führt hier zu einer bejahenden Antwort. Auch die Klinik neigt immer wieder zu dieser Annahme, ohne nach der Lage der Dinge ein förmliches Beweismaterial aufbringen zu können. Krehl hat seiner dahin gehenden Meinung gerade auch unter Hinweis auf die thermodynamische Seite der Sache mehrfach Ausdruck gegeben. Es bleibt noch auf die experimentellen Herzhypertrophien hinzuweisen, welche nicht durch Veränderungen der Kreislaufdynamik, sondern mit Hilfe von chemischen Schädigungen hervorgerufen wurden. Gerade bei diesen käme der zuletzt hier beschriebene Entstehungsmechanismus der Hypertrophie in erster Linie in Betracht. Eine Untersuchung der Dynamik toxischer Hypertrophien hätte nach den H. Straubschen Methoden zu erfolgen und steht bisher noch aus.

Die Versuche nicht durch mechanische, sondern durch chemische Eingriffe Herzvergrößerungen zu erzeugen, gehen von sehr verschiedenen Erwägungen und Fragestellungen aus. Zum Teil handelt es sich um Nebenfunde und ein Teil der Autoren hatte nur die Absicht, eine experimentelle Myokarditis hervorzurufen. Der Wert dieser Arbeiten für unsere Frage ist, kritisch betrachtet, leider nicht sehr groß. Allzu oft wurden gar keine oder methodisch nicht zureichende Wägungen vorgenommen. Andererseits empfindet man nicht selten den Mangel histologischer, in wieder anderen Fällen den hämodynamischer Nachrichten über die Versuchstiere schmerzlich. Diese Mängel empfindet man indes erst dann lebhaft, wenn man die Ergebnisse zu deuten sucht. Denn an der allgemeinen Tatsache, daß es gelingt durch Injektion von gewissen Substanzen ein abnormes Sonderwachstum oder, vorsichtiger ausgedrückt, eine Massenzunahme des Herzens zu erzeugen, kann nach dem Vorliegenden nicht mehr gezweifelt werden. Stoffe, mit denen solche Versuche unternommen wurden, sind das Adrenalin, Hypophysen- und Schilddrüsenextrakte, Bakterientoxine, Alkohol, Nicotin, Digitalis, Blutgifte.

Am häufigsten wurde Adrenalin angewandt und zuerst wie es scheint von Josué, der wie die meisten späteren sein Hauptaugenmerk auf die Gefäßveränderungen legte, aber auch schon sah, daß das Herz seiner Versuchstiere vergrößert war. Weitere Versuche unternahmen dann, von meist anatomischen Interessen an der Arterionekrose durch Adrenalin geleitet v. Rzentkowski, Scheidemandel, Fischer, Ziegler, Erb, Miesowicz, und die meisten von ihnen beobachteten, daß die Herzen nach länger fortgesetzter intravenöser Zufuhr größer als normal erschienen. Wirklich brauchbare Wägungen hat dann Grober angestellt: er teilt mit, daß die Gewichtszunahme bei seinen Kaninchen bis zu 90 Proz. betragen hat. Wolfer hat seine Befunde bestätigt. Auch auf diesem Gebiete zeigt sich zunächst das Herrschen der mechanischen Theorie. Manche schienen ohne weiteres die Blutdrucksteigerung als die Ursache der Hypertrophie annehmen zu wollen. Aber es wäre doch zu bedenken, wie sehr rasch diese nach der Injektion von Adrenalin verschwindet und sogar einer Senkung Platz macht und weiter, wie sehr die Arterionekrose den Gedanken an Schädigung auch des Herzmuskels nahelegt. In der Tat zeigen denn auch Fleisher und Löb, daß zwar auch der Faserdurchmesser bei der Adrenalinhypertrophie wesentlich größer wird, daß aber außerdem auch entzündliche, regressive und interstitielle Prozesse eine Rolle spielen. Dazu kommt ein Ödem, und man bewertet die Massenzunahme jetzt schon vorsichtiger. Allerdings waren diese Versuche insofern nicht rein, als das Adrenalin mit Spartein oder Coffein kombiniert wurde. Stewart nun bestreitet in einer genauen Untersuchung, daß diese Zusätze das Entstehen der Hypertrophie merklich begünstigen und ebenso eine analoge Angabe von Löper und Boveri, nach der dem Calciumzusatz dieselbe Wirkung zugeschrieben war, und er erklärt die Adrenalinhypertrophie ganz klar als eine degenerativ-entzündliche und nicht mechanische. Dafür spricht auch, daß zur Erzeugung so lange fortgesetzte Einspritzungen gar nicht notwendig sind. Hat man eine Vergiftung einmal wirklich erreicht, so genügt dies.



Ziemlich auffallende Herzvergrößerungen hat nun auch v. Otto mit bis zu zehn Monate lang fortgesetzten Injektionen von Nikotin erreicht. Die Herzen wogen 10 bis 11,5 g statt 7 bis 7,5 g bei gleich schweren normalen Kaninchen. Worauf die Massenzunahme beruht, geht nicht ganz klar hervor, da nur von Schrumpfung und Atrophie der Fasern die Rede ist. Die interstitiellen Vorgänge dürften die Hauptrolle gespielt haben. Ebenso bedeutende Vergrößerungen gibt Aubertin an, der seine Kaninchen mit Absinthin behandelt hat. Er nimmt die normale Proportion zwischen Herz und Körpergewicht wie 1 : 400 oder 500 an und findet sie bei den alkoholisierten Tieren wie 1 : 177.

Nowicki gibt an, er habe nach Injektionen besonders des hinteren Hypophysenteils Hypertrophien ohne degenerative Veränderungen erhalten. Der Einfluß innerer Sekrete und Organextrakte ist bisher immer nur mit verhältnismäßig großen Dosen und im Sinne von Vergiftungsversuchen geprüft worden. Aber es wäre meines Erachtens auch wertvoll, in lang dauernden Fütterungs- und Exstirpationsversuchen den endokrinen Einfluß auf die Organ- und speziell Herzgröße zu studieren. Solche Untersuchungen liegen ja bisher kaum vor. Die Ergebnisse von Gundernatsch, Romeis u. a. sind vielleicht von großer Bedeutung für unsere Frage, und besonders aussichtsreich erscheinen hier Versuche mit Thymus. Dies um so mehr, als schon seit langem klinische Beobachter und Anatomen auf das Vorkommen abnorm großer Herzen bei Status thymolymphaticus und Lymphatismus und andererseits bei mit Thymuspersistenz verbundenem Kropf aufmerksam geworden sind (z. B. Oberndorfer, Czerny [Riesenfeld]). Es ist wohl möglich, daß eine größere Anzahl der merkwürdigen Herzvergrößerungen bei Säuglingen hierher gehört, z. B. auch die bei Pertussis (Brick) beobachteten. Hier kombiniert sich ja jedenfalls mit der endokrinen Komponente die mechanische der Atemstörung, ganz wie dies bei dem Herzen der Strumösen und Basedowkranken der Fall ist. Hier hat Ströbel auf experimentellem Wege gezeigt, daß Katzen durch Trachealstenose eine Herzvergrößerung bekommen, die durch gleichzeitige Schilddrüsenzufuhr übrigens nicht stärker zu werden schien. Allerdings finde ich die Gewichtszunahmen doch recht unbedeutend. Wie sehr die mechanische Theorie der Herzhypertrophie vom medizinischen Denken Besitz ergriffen hat, beweist auch eine Arbeit von Caro. Dieser Autor geht charakteristischerweise von der Überlegung aus, daß, da ja die Digitalis die Herzarbeit steigere, bei einer Zunahme der Herzarbeit durch chronische Digitalisierung auch eine Herzhypertrophie erwartet werden müsse. Eine zweifellos ganz dogmatische Art zu schließen. In der Tat wird auch die entzündliche Hypertrophie hier gar nicht mehr erwogen und histologische Untersuchungen sind daher leider unterblieben. Wahrscheinlich hätten sie ähnliches ergeben wie die bisher angeführten Fälle. Schon vor Caro hatten sich Hare und Whynn mit nicht überzeugend positivem und Cloetta mit einem entschieden negativen Ergebnis der gleichen Frage zugewandt. Caro dagegen findet relative Massenzunahmen durch chronische Digitalenzufuhr, die außerhalb der Fehlergrenzen liegen dürften. Die Deutung auch dieses Befundes ist, auch abgesehen von

dem Fehlen anatomischer Kontrolle, solange unsicher, als nicht auf irgendeine Weise wenigstens wahrscheinlich gemacht werden kann, daß diese Herzen auch wirklich eine größere Arbeit geleistet haben. Die Prämisse ist doch ganz unbewiesen und kann nicht einfach aus gewissen pharmakologischen Experimenten, die unter gänzlich anderen Bedingungen stattfanden, übertragen werden.

Für alle diese und verwandte Untersuchungen von Gilbert und Lion mit Bakterientoxinen sowie von Etienne und Duret mit „Urohypotensin“, scheint sich mir die Entscheidung dahin zu neigen, daß sie in das Gebiet der entzündlichen Hypertrophie oder Hyperplasie gehören. Es ist aber nun doch sehr zu überlegen, was damit eigentlich gesagt ist. So sehr oft hat man bei den mechanisch erklärbaren Hypertrophien die Frage gestellt: Können die auch dort mehr oder weniger ausgesprochenen entzündlichen, schwieligen, regressiven Veränderungen die schließlich doch eintretende Herzinsuffizienz erklären oder nicht? Ebenso sehr oder vielleicht ebensowenig berechtigt wäre es, jetzt bei den toxisch entzündlichen Hypertrophien umgekehrt zu fragen: Beweisen denn diese histologischen Befunde irgendetwas für oder gegen eine verminderte oder sogar erhöhte Leistungsfähigkeit? Man sollte wohl hier nicht in die Fehler jener älteren Diskussionen zurückfallen. Man kann eben doch wirklich im Mikroskop nicht sehen, was eine Muskelfaser leistet und was sie nicht leistet. Man kann das aber ebensowenig aus einer chemischen Analyse des zermahlenden und zerstampften Muskels erfahren. Man hat bald gesagt, die regressiven Veränderungen seien die Ursache, dann aber auch wieder vermutet, sie seien erst die Folge einer Insuffizienz des Organs. Mir scheint das eine ebensowenig beweisbar oder jedenfalls bis jetzt bewiesen wie das andere. Sind die bindegewebigen Neubildungen ein die Herzarbeit hemmendes oder nicht vielmehr, wie andere gedacht haben, ein die Substanz stützendes, die Muskelfasern entlastendes und vor übermäßiger Dehnung schützendes Moment? Wir wissen das nicht und beides ist möglich, ja beides kann zugleich der Fall sein. Durch Betrachtung im Mikroskop kann man es aber nicht entscheiden wollen. Auf der anderen Seite bin ich überzeugt, daß neue Untersuchungen, in denen genaue Organwägungen, histologische Untersuchung und eine einwandfreie Analyse der dynamischen Eigenschaften der Herzen nach den von Straub für die Warmblüter ausgebildeten Methoden sich verbinden müßten, auch zu klaren Antworten auf die Fragen führen müssen, die hier gestellt wurden. Gerade der Vergleich der Dehnungskurven (O. Frank) an experimentell hypertrophischen Herzen mit denen normaler Herzen wird auch über die Frage der Reservekraft schließlich entscheiden, denn die bisher geübten Methoden können heute nicht mehr als zureichend anerkannt werden.

Insofern muß also gesagt werden, daß die alternative Frage: mechanische oder entzündliche Hypertrophie, überhaupt verfehlt ist, denn hier wird ein funktioneller Begriff mit einem anatomischen verglichen. Wenn aber die große Literatur über diesen Gegenstand einen Schluß zuläßt, so ist es der, daß man aus den histologischen Befunden quantitative Schlüsse auf die Leistung und aus der Leistung Schlüsse auf die Struktur kaum

ziehen kann. Die Frage, die jetzt zur Diskussion steht, ist vielmehr die: Welche Hypertrophien sind im Anschluß an eine Mehrbelastung entstanden und welche nicht? Welche verleihen dem Herzen eine erhöhte Arbeitsfähigkeit und welche nicht? Welches ist die Reservekraft solcher Herzen und welches sind ihre elastischen Eigenschaften? Welches sind denn überhaupt ihre dynamischen Bedingungen zu der Zeit, da sie sich ausbildeten? Weiß man nun dies, dann wird man auch wieder anfangen können, Schlüsse zu ziehen, welche Bedeutung der gefundene strukturelle Aufbau solcher Herzen für die Funktion haben dürfte — nicht eher. Eine mikroskopisch völlig intakt aussehende Faser kann offenbar schon völlig insuffizient, eine mit Fett infiltrierte noch ziemlich leistungsfähig gewesen sein, und es ist zurzeit oft nicht zu sagen, ob gewisse entzündlich-bindegewebigen Bildungen eine die Herzleistung begünstigende oder hemmende Bedeutung haben.

Jede Abhandlung über die Entstehungsweise der Herzhypertrophie läuft darauf hinaus, auf eine mehr oder weniger interessante Weise zu sagen, daß wir im Grunde nichts darüber wissen. Das Wachstum und die Teilung der Zelle sind biologische Wunder. Struktur und Funktion stehen hier in Beziehungen zueinander, für welche das System der mechanischen Naturwissenschaften sich als unzulänglich erweist, denn seine Sprache enthält keine Worte für das, was wir meinen, wenn wir von Wachstum und Teilung bei Zellen sprechen. Obwohl diese Vorgänge mechanisch bis zu einem gewissen Grade auflösbar sind, so sind sie als Ganzes doch nie ableitbar. Die Analyse löst auf, zerlegt, aber das Ganze des Vorganges bleibt dabei erst recht ein Rätsel. Aber: organisches Leben einmal vorausgesetzt, stehen doch am Anfang seiner Entfaltung vielfach ganz klar zu bezeichnende Anlässe oder Reize. Solche Anlässe sind etwa das Eindringen des Spermatozoons ins Ei, oder die Einwirkung gewisser chemisch-physikalischer Veränderungen der Umgebung wie bei der künstlichen Parthenogenese oder der Zutritt kleinster Lichtmengen zu den Samen mancher Pflanzen.

Solche von außen kommende Einwirkungen können mit Recht als Wachstumsreize bezeichnet werden, und unsere Aufgabe beim Herzmuskel besteht ohne Zweifel darin, auch hier einen solchen Wachstumsreiz aufzufinden. Wie das Beispiel der künstlichen Parthenogenese schon zeigt, können verschiedene Reize den gleichen Reizerfolg haben, und es ist dies bei der Muskelzelle wohl dasselbe. — Aber auch die Art des Reizerfolges steht hier nicht vollkommen fest. Bedeutende technische Schwierigkeiten verhindern eine ganz sichere Entscheidung, wieweit es sich um Zellteilung und wieweit um Zellwachstum allein handelt. Das zweite scheint bei weitem die Hauptrolle zu spielen. Es wäre weiterer Forschung vorbehalten, ob sich nicht auch die Ursachen dieser beiden so grundverschiedenen Vorgänge trennen lassen. Ganz besonders ermutigt hierzu die bedeutende Entdeckung von Gundernatsch, der durch Behandlung von Kaulquappen mit Thymus- und Schilddrüsenextrakt zeigte, daß man Organ- und Zelldifferenzierung und Wachstum sehr wohl voneinander trennen und getrennt beeinflussen kann.

Fragt man nun nach einem Wachstumsreiz beim Herzmuskel, so kann meines Erachtens ganz klar eine Vermehrung der Belastung und mithin auch der Dehnung der tätigen Muskelfaser als solcher bezeichnet werden. Diese Formulierung ist absichtlich nach zwei Richtungen unbestimmt. Einmal sagt sie nichts darüber aus, wie groß diese Vermehrung sein müsse: die Reizschwelle ist uns unbekannt. Sie läßt auch offen, wie groß die Tätigkeit des Muskels dabei von Hause aus ist, ob bei jener Definition also von einem normalen oder einem geschwächten Muskel ausgegangen werden kann. Zweitens enthält sie nichts darüber, wie lange Zeit eine solche Mehrbelastung anhalten muß, damit der Reiz wirksam werde. Denn die Vorgänge sind sehr träge und es läßt sich nicht feststellen, ob der Reizerfolg etwa eine gewisse Latenz besitzt. Bis eine Hypertrophie nachweisbar wird, vergehen etwa  $2\frac{1}{2}$  bis 3 Wochen, aber dies beweist nichts gegen einen viel früheren Beginn der Wachstumsvorgänge. In diesen Lücken der Definition liegen zugleich Fragestellungen für künftige Forschung. Heute wissen wir nur so viel, daß einmalige oder auch wiederholte aber rasch vorübergehende Mehrbelastung noch nicht zur Hypertrophie zu führen pflegt, wohl aber die dauernde Änderung der Herzdynamik, wie sie ein Vitium oder eine Hypertonie mit sich bringt. Von welcher Grenze an nicht dauernde aber doch gehäufte Mehrbeanspruchung zum Wachstum führt, das eben ist nicht recht faßbar.

Unser Satz setzt aber nicht voraus, daß auch eine durch bloße Frequenzsteigerung erzielte Mehrleistung des Herzens von Hypertrophie begleitet sei. Im Gegenteil würde hier ja gerade der als Mehrbelastung und -dehnung definierte Wachstumsreiz fehlen. Und alle unsere Überlegungen haben ja dahin geführt, eine Beziehung zwischen Arbeit in der Zeiteinheit und Herzmasse nur insoweit anzunehmen, als dabei auch die Arbeit der einzelnen Contractionen variiert. Man braucht eine Dampfmaschine nicht größer zu bauen, solange man die Mehrforderung durch vermehrte Tourenzahl decken kann. Erst, wenn die zu überwindende Kraft das Maß übersteigt, muß auch der Querschnitt des Kolbens erhöht, die Dimension der ganzen Maschine vergrößert werden.

Vergleicht man unsere Definition des Wachstumsreizes mit der Regel, die Blix für die Wärmebildung im Muskel zuerst aufgestellt hat und die bisher überall bestätigt wurde, so findet man eine gewisse formale Übereinstimmung. Es ist dieselbe Größe: Belastung und durch sie bewirkte Dehnung, die hier zur Zunahme der Masse und dort zur Zunahme der Wärmebildung bzw. Gesamtenergieänderung führt. Man kann heute nicht sagen, ob diese Übereinstimmung eine tiefere Bedeutung hat oder überhaupt bloß eine zufällige ist. Auf keinen Fall ist es sinngemäß, die Energieänderung und die ihr zugrunde liegenden Zellvorgänge selbst als Reiz zum Wachstum zu bezeichnen. Denn innere Zellvorgänge sind keine Reize. Den Wachstumsvorgang selbst in einen bloßen Reaktionsmechanismus auf äußere Reize auflösen und die in der Zelle selbst gelegenen Vorgänge als unwesentlich hinstellen zu wollen, ist ja auf alle Fälle ein unglückliches Unternehmen. Auf diese inneren Bedingungen weist ganz be-

sonders die größere Fähigkeit zur Hypertrophie bei wachsendem Organismus hin, die wir im Experiment und am Krankenbett in gleicher Weise sehen \*).

In dieser Auffassung und Formulierung begegnet sich die vorstehende Darstellung nun auf eine gewisse Wegeslänge mit der von Horvath, dem sich Asch anschloß, und mit der von Hasebroek. Diese Autoren glauben sich im Widerspruch mit der „herrschenden“ Lehre von der Arbeitshypertrophie zu befinden, und besonders Horvath formuliert diesen Gegensatz dahin, daß nicht die Mehrarbeit, sondern die Mehrdehnung, unter der der Muskel während seiner Erregung stehe, das für sein Wachstum Entscheidende sei, und er bezeichnet dies als „Ficksches Moment“. Soweit es sich nun hier darum handelt, den Reiz zum Wachstum zu definieren, ist Horvath, wie sich aus dem vorhergehenden ergibt, unbedingt beizustimmen. Aber ebenso unverständlich ist doch die Konstruktion eines schroffen Gegensatzes zum Begriffe der Arbeitshypertrophie. Denn das eben ist doch der Inhalt auch der Fickschen und überhaupt der muskelphysiologischen Erfahrungen, daß eben mit größerer Dehnung des Muskels vor und während seiner Contraction auch die Energieänderung wächst, sei sie mechanischer oder thermischer Natur, sei sie als Arbeit oder als Wärme definiert. Die Entstehung der Hypertrophie wird ganz gewiß korrekterweise nach dem heutigen Wissensstande auf den in der Dehnung gegebenen Reiz zurückgeführt, aber die vermehrte Energieänderung ist ja zwangsläufig mit dieser verbunden und so sind diese beiden Dinge nicht nur miteinander vereinbar, sondern sogar notwendig verknüpft. Wenn Hasebroek die ablehnende Beurteilung der Horvathschen Monographie beklagt, so muß bemerkt werden, daß an dieser Zurückhaltung die trotz eines richtig empfundenen Grundgedankens überaus unwissenschaftliche und selbst feuilletonistische Beweisführung des Horvathschen Buches schuld war. Das was an seiner Darstellung richtig war, konnte nicht für die vielen Irrtümer entschädigen und nicht das Fehlen einer physiologischen Bildung ersetzen. Hasebroek weist nun mit Recht darauf hin, daß es einen Unterschied macht, ob man das hypertrophische Wachstum auf die Dehnung als solche oder darauf, daß der Contractionsreiz den Muskel im Zustande größerer Dehnung bzw. Länge trifft, zurückführt. Aber wir können nicht zugeben, daß wir zwischen diesen beiden Möglichkeiten nach dem, was bis heute bekannt ist, schon entscheiden können. Denn die Tatsache, daß ein untätig gedehnter Muskel auf die Dauer atrophisch wird, beweist noch nicht, daß er im Falle der Arbeitshypertrophie nur durch das Zusammenfallen des Contractionsimpulses mit einer übernormalen Dehnung hypertrophisch wird. Theoretisch und prinzipiell ist es, wenngleich nicht entscheidbar, doch gar nicht gleichgültig, ob der tätige Zustand selbst eine Wachstumsbedingung darstellt (wofür ja manches zu sprechen scheint). Praktisch aber ist es eine muskelphysiologische Notwendigkeit, daß der stärker belastete und der stärker überlastete Muskel eine größere Energiemenge produziert.

---

\*) Andererseits hindert ein schlechter Ernährungszustand, wie schon Tangl angab, das Entstehen einer Hypertrophie nicht. Nur soll dann nach Eppinger und Knaff die Reservekraft geringer sein (exper. Aorteninsuffizienzen).

Hasebroek hat in einer umfangreichen Arbeit gezeigt, wie sich die Anwendung des (von ihm nun als Fick-Horvathsches Moment bezeichneten) Prinzips auf verschiedene Arten der Herzvergrößerung gestaltet. Er zeigt bei den Klappenfehlern, den Massenverhältnissen der normalen Herzen, den schweren Herzen der Vögel, bei der idiopathischen und der bei Körperarbeit eintretenden Hypertrophie und beim Nephritikerherzen, wie man stets das Wachstum da eintreten sieht, wo durch einen vermehrten Zufluß zuerst eine vermehrte Füllung und Dehnung der betreffenden Herzabschnitte eintritt. Wir können hierfür auf seine ausführlichen Darlegungen verweisen. Allerdings kann ich mich dem Gang seiner Beweisführung im einzelnen nicht immer anschließen. Hasebroek hat das Bestreben, auf eine aktive Tätigkeit der Gefäße aus seinen Überlegungen zu schließen. Aber da diese Frage nicht streng zu unserem Thema gehört, so kann auf ihre Besprechung im einzelnen hier verzichtet werden (vgl. S. 404).

Etwas Richtiges lag wohl ungewollt in Horvaths Kampf gegen den Ausdruck Arbeitshypertrophie auch noch in folgendem Sinne. Unter allen Umständen bleibt es richtiger, sich bei den Energieänderungen des Herzens nicht nach der als äußere Arbeit erscheinenden, sondern nach der als Wärme + Arbeit gelieferten Gesamtenergie zu richten. Denn wie viel von dieser letzteren als mechanische Arbeit erscheint, das hängt von ganz verschiedenen und für unser Problem zufälligen Umständen ab. Zweitens aber ist es, wie z. B. auch Lange auseinandersetzt, in dem Produkte Kraft  $\times$  Weg der Faktor Kraft allein, der mit der Hypertrophie Hand in Hand zunimmt, und es erscheint danach ganz richtig, wenn Hasebroek von systolischen und diastolischen Spannungsmomenten bei der Entstehung der Hypertrophien spricht. Beim parallelfasrigen Skelettmuskel wäre es in der Tat richtiger, statt von Arbeitshypertrophie von Spannungshypertrophie zu sprechen. Indes ist hier wieder der besonderen Verhältnisse bei einem Hohlorgan zu gedenken. Nochmals muß hier daran erinnert werden, daß bei einem solchen der Innendruck kein Maß der tangentialen Faserspannung darstellt, sondern daß diese bei gleichbleibendem Innendruck mit dem Radius des Organs zunimmt. Daraus folgt nämlich z. B., daß die sog. isotonische Herzcontraction für die einzelnen Fasern in Wirklichkeit einer Entlastungszuckung gleichkommt. Ferner folgt daraus, daß beim Herzen nicht allein jeder Druckzuwachs als solcher eine vermehrte Spannung, sondern außerdem jede Erweiterung der Höhle als solche auch noch eine Spannungsvermehrung bedeutet (vgl. die Formel S. 388). Auch wurde früher dargelegt, daß Insuffizienzen der Herzen nicht nur aus einer Verminderung der Herzkraft, sondern auch aus einer Inadäquatheit von Herzform und Arbeitsform sich ergeben können, und daß aus solchen Insuffizienzen die Bedingungen einer Herzhypertrophie hervorgehen können. Unter allen Umständen also erweist sich Name und Begriff der Arbeitshypertrophie als zu eng gefaßt, und wäre stets durch den unbestimmteren Ausdruck mechanische Hypertrophie zu ersetzen, um so mehr, als damit auch die Erinnerung an die hier wiederholt bekämpfte Gleichsetzung von Arbeit oder Funktion mit Wachstumsreiz wegfällt. Der Aus-

druck Arbeitshypertrophie aber bleibt dann zweckmäßigerweise den Fällen vorbehalten, in denen vermehrte Körperarbeit zu einem relativen Überschießen des Herzwachstums führt, wie etwa in den Versuchen von Külbs.

Die durch Horvaths Arbeit angeregten Streitfragen dürften damit auf ihr richtiges Maß zurückgeführt und größtenteils erledigt sein. Auf die tiefere Frage, wie denn nun eigentlich das Wachstum selbst zustande komme, bleiben wir die Antwort natürlich ebenso schuldig, wie alle Wachstumsphysiologie überhaupt. Der Gedanke drängt sich aber doch immer wieder auf, daß wir im Wachstum der mechanischen Hypertrophie grundsätzlich dasselbe vor uns haben wie im physiologischen Wachstum überhaupt, und daß die Hypertrophie nur eine Anwendung einer allgemeingesetzlichen Parallelität zwischen Organmasse und Funktionsgröße ist. Nur darf, wie mir scheint, diese Beziehung zwischen Struktur und Funktion nicht unter dem Bilde der Reizphysiologie begriffen werden. Für dieses Verhältnis hat, dies scheint mir gewiß, die Biologie eine angemessene Betrachtungsform bis jetzt überhaupt noch nicht gefunden, und hier der wissenschaftlichen Entwicklung vorgreifen zu wollen, ist kein nützliches Unternehmen. Auch wenn wir annehmen, daß die Herzhypertrophie nur ein gleichsam fortgesetztes normales Wachstum unter besonderen Bedingungen ist, so ist als besonderer Umstand doch der zu betrachten, daß dieses Wachstum offenbar nicht in infinitum fortsetzbar, sondern durch unbekanntere andere Kräfte wiederum begrenzt ist: schon bald nach der Geburt scheint ja die Fähigkeit zur Zellvermehrung fast, wenn nicht ganz, zu erlöschen, und auch die Zellvergrößerung dürfte ihre Grenzen haben. Da sich bei reinem Zellwachstum die Proportion zwischen Masse und austauschender Oberfläche immer ungünstiger gestaltet, ist bei ihm die Begrenzung und auch der schließliche Nachlaß der Funktion weniger unverständlich als das Aufhören des Teilungsvermögens, für das wir bis jetzt wohl gar keine Erklärung besitzen.

Für die Beziehung der Herzmasse zu der Masse der anderen Organe und des Gesamtkörpers ergibt sich aus unserer Darstellung wohl ein Bild, wonach diese Korrelation so mannigfaltig und so variabel ist, daß feste Regeln hier zu suchen nicht allein vergeblich wäre, sondern auch ein mangelhaftes Verstehen des ganzen Problems bewiese. Es kann sich nur darum handeln, im Einzelfalle die entscheidenden Faktoren aufzudecken. Aber eine allgemeine Definition, wie groß ein normales Herz sei und wann es pathologisch vergrößert genannt werden müsse, wird nie gegeben werden können. Daher hat es auch keinen Sinn, etwa zu sagen, es sei richtiger, das Herz auf das Hirngewicht (Gerhartz) oder auf das Nierengewicht (Grawitz und Israel) oder auf die Skelettmuskulatur (Hirsch) oder endlich mit W. Müller auf das Körpergewicht zu beziehen. Jede dieser Methoden ist richtig, wenn sie der Fragestellung und den Versuchsbedingungen angemessen ist, aber jede wird sich auch erinnern müssen, daß in ihr eine künstliche Vereinfachung des so außerordentlich komplexen Zusammenhanges der Organfunktionen liegt. Eine solch runde Definition der Hypertrophie ist weder möglich noch nötig noch kann sie jemals richtig sein.

Hinsichtlich der Entstehungsbedingungen der Herzhypertrophie ergibt unsere Prüfung des experimentellen Stoffes ganz klar, daß Massenzunahmen des Herzens sowohl durch mechanische wie durch chemische Reize hervorgerufen werden können. Einer einseitigen Theorie der menschlichen Herzhypertrophie ist damit der experimentelle Boden entzogen. Auch beim Menschen dürften beide Entstehungsarten vorkommen. Eine Anzahl der auf experimentell-toxischem Wege erzeugten Herzvergrößerungen ist mechanisch nach meiner Überzeugung nicht zu erklären, aber den mechanisch erzeugten in anatomischer Beziehung auch nicht gleichzusetzen. Soweit also befinden wir uns auf dem Boden der Tatsachen und soweit müssen wir einer dualistischen Auffassung Raum geben. Rein hypothetisch konnte aber doch gezeigt werden, daß sich eine Theorie finden läßt, die alle eigentlichen Faserhypertrophien schließlich doch unter einem Gesichtspunkt zu verstehen erlaubt. Dieser Gesichtspunkt wäre der, daß auch ein toxisch geschädigtes und dadurch geschwächtes Herz durch Schwäche und daran sich anschließende Dilatation unter ähnliche mechanische Bedingungen geriete, wie ein klappeninsuffizientes Herz. Auch hier wäre dann der eigentliche Wachstumsreiz für die Muskelfasern und vielleicht auch z. T. das interstitielle Gewebe letzten Endes der mechanische. Es ergäbe sich dabei, daß nicht nur das über die Norm belastete, sondern auch das infolge seiner Schwäche schon durch normale Belastung überbelastete Herz hypertrophiert. Diese Vorstellung, die man übrigens unter Umständen auch in verschiedener Beziehung etwas modifizieren könnte, ist aber wie gesagt lediglich eine Hypothese, die eine einheitliche Auffassung der Herzhypertrophien ermöglicht.

Unbestreitbar ist es, daß auf dem Gebiete der Herzhypertrophie die experimentelle Forschung und das physikalisch-physiologische Nachdenken in dem, was Klinik und Anatomie an Erklärungen und Deutungen dargeboten hatten, eine entscheidende Klärung und Sonderung des Richtigen vom Falschen herbeigeführt haben.



# VI. Die hämatogenen Nierenkrankheiten.

Von

Walter Frey-Kiel.

Mit 5 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
A. Entwicklung der Systematik . . . . .	434
Bright . . . . .	434
Rayer, Reinhart, Frerichs . . . . .	436
Traube, Rokitansky, Virchow, Grainger Stewart . . . . .	438
Bartels . . . . .	439
Weigert, Senator . . . . .	445
Ziegler, Jores, Ribbert, Löhlein, Aschoff . . . . .	449
Fr. Müller, Schlayer . . . . .	455
Volhard und Fahr 1914 . . . . .	456
B. Pathologie und Therapie der hämatogenen Nierenkrankheiten . . . . .	459
I. Anatomie und Pathogenese . . . . .	459
1. Niere . . . . .	459
2. Übrige Organe . . . . .	472
II. Ätiologie . . . . .	475
III. Symptomatologie und Diagnose . . . . .	478
1. Albuminurie . . . . .	478
2. Sediment . . . . .	481
3. Menge, spezifisches Gewicht und Farbe des Harns . . . . .	487
4. Prüfung der Nierenfunktion durch Belastungsproben . . . . .	492
5. Das Blut . . . . .	505
6. Herz- und Gefäßsystem . . . . .	514
7. Differentialdiagnose . . . . .	521
IV. Therapie . . . . .	524
C. Bemerkungen zur allgemeinen Pathologie der Nierenkrankheiten . . . . .	536
1. Das Ödem . . . . .	536
2. Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie . . . . .	547
3. Urämie . . . . .	555

## Literatur.

- Albu und Schlesinger, Über Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Berliner klin. Wochenschr. 1916. H. 6. S. 130.
- Alder, Über Chloridbestimmung im Harn Nierenkranker. Zeitschr. f. klin. Med. 86. 1918. Heft 1/2.
- Anschütz, Über Hämaturie als Komplikation der Appendicitis. Bruns Beitr. 115. 1919. 259.
- Ascoli, Vorlesungen über Urämie, Jena 1903.
- Asher, Die Wirkungsweise der Diuretika. Therap. Monatshefte 1903, S. 22.
- Der physiologische Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben. Jena 1909.

- Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1919.
- Über die Benennung der chronischen Nierenleiden. Veröffentl. d. Militär-Sanitätswesens. 1917. S. 65.
- Pathos u. Nosos. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 5. S. 201.
- Über den Begriff der „Nephrosen“ und „Sklerosen“. Deutsche med. Wochenschr. 43. 1917. S. 1345.
- Kritisches zur Lehre von der Nephritis. Med. Klin. 1913. Nr. 1.
- Askanazy und Nakata, Die Stadien der Sublimatniere. Schweizer Korr.-Bl. 3. 1919. S. 80.
- Aufrecht, Zum Nachweis zweier Nephritisarten. Deutsches Arch. f. klin. Med. 53. 1894, S. 531.
- Glomerulonephritis oder vascul. Nephritis? Deutsches Arch. f. klin. Med. 122, 1917. S. 1.
- Zur Pathologie und Therapie der diffusen Nephritiden. Hirschwald, Berlin 1918.
- Bab, Die Hypophyse als Regulator der Diurese und des spezifischen Gewichtes des Harnes. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 48 bis 50. S. 1685.
- Bacmeister und Henes, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 12, 1913, S. 544.
- Baehr, Über experimentelle Glomerulonephritis. Zieglers Beitr. 75.
- Bardier et Frenkel, Note relative à l'action du salicylate de soude et de l'antipyrine sur la diurese. Compt. rend. Soc. biol. Paris. 51. 1899. 147.
- — Action de l'extrait capsulaire sur la diurese et la circulation rénale. Compt. rend. Soc. biol. Paris. 51. 1899. 544.
- Bartels, Die allgemeine Symptomatologie der Nierenkrankheiten und die diffusen Erkrankungen der Nieren. Ziemßens Handbuch. 9. 1875.
- Becher, Über Eiweißzerfall beim nephrektomierten Hunde. Deutsches Arch. f. klin. Med. 128. 1919. S. 281.
- Über den Reststickstoffgehalt der Gewebe und Organe bei normalen und nephrektomierten Hunden. Deutsches Arch. f. klin. Med. 128. S. 1.
- Beckmann und Schlayer, Über orthot. Albuminurie. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 27.
- Beitzke und Seitz, Untersuchungen über die Ätiologie der Kriegsnephritis. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 49. S. 1313.
- Böniger, Die elastische Spannung der Haut und deren Beziehung zum Ödem. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1. 1905. S. 163.
- Borelli und Girard, Versuche über den Kochsalz- und Wasserwechsel bei gesunden Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 116. 1914. S. 206.
- Bornstein und Lippmann, Weitere Beiträge zur nichtnephritischen Albuminurie. Zeitschr. f. klin. Med. 86. 1918. S. 345.
- Bouchard, Leçon sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.
- Brasch, Über die klinischen Erscheinungen bei langdauernder Anurie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 103. 1911. S. 488.
- Bright, Die Erkrankungen der Nieren. Sudhoff, Klassiker der Medizin. 25. 1916.
- Brugsch, Kongr. f. inn. Med. 28. 1911. S. 322. (Diskussion.)
- Brun, Vergleichliche Untersuchungen über den Gehalt des Blutserums und der Cerebrospinalflüssigkeit an Reststickstoff bei Nierenkranken. Berliner klin. Wochenschr. 5. 1919. S. 105.
- (Diskussion.) Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916, S. 365.
- Bruns, Klinische Erfahrungen über die akute Nierenentzündung der Kriegsteilnehmer. Zeitschr. f. klin. Med. 83. 1916. S. 233.
- Bürger, Epidemisches Ödem und Enterokolitis. Habilitationsschrift Kiel 1919.
- Burmeister, Virchows Arch. 137.
- Buttermann, Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdruckes bei Krankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. 74. 1902. S. 1.
- Casper, Über Koliknephritis. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 42. S. 1004.
- Ceelen, Zur Ätiologie der Herzhypertrophie bei Nierenerkrankungen. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 4. S. 92.

- Chauffard, Laroche et Grigant, Evolution de la cholesterine au cours des cardiopathies chroniques et des nephrites chron. Sem. méd. 1911. 5.
- Cohnheim und Lichtheim, Über Hydrämie und hydrämisches Ödem. Virchows Arch. 69. 1877. S. 106.
- The suprarenal bodies and diuresis. Journ. of physiol. 48. 1918. 443.
- Davidsohn, Über akute eiweißfreie Nephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 4.
- Deußing, Glomerulonephritis bei Diphtherie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 122. 1917. S. 453.
- Dietrich, Überraschende Todesfälle durch Nephritis. Berliner klin. Wochenschr. 22. 1917. S. 521.
- Doll und Siebeck, Untersuchungen an Nierenkranken. II. Über die träge Einstellung der Sekretion bei Belastung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 116. 1914. 549.
- Eisner, Über die Beeinflussung der Nierenfunktionen des Menschen durch Kalzsalze. Deutsches Arch. f. klin. Med. 112. 1913. S. 442.
- Engels, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepot. Arch. f. exper. Path. 51. 1904. S. 346.
- Eppinger und Barrenscheen, Moderne funktionelle Diagnostik der Nephritis. Wiener med. Wochenschr. 62. 1912. S. 1408.
- Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Springer 1917.
- Fahr, Über die Nierenveränderungen beim Diabetes, zugleich ein Beitrag zur Glykogenfrage. Ref. Zentralbl. f. Physiol. 33. S. 273.
- Zur Frage der Nephrose. Deutsche med. Wochenschr. 48. 1918. S. 1334.
- Über Nephrose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 125. 1918. S. 66.
- Kurzer Beitrag zur Frage der Nephrose. Zentralbl. f. Path. 21. 1918.
- Über herdförmige Glomerulonephritis. Virchows Arch. 225. 1918. Heft 1. S. 24.
- Über Nierensklerose. Berliner klin. Wochenschr. 31. 1918. S. 751.
- Beitrag zur experimentellen Atherosklerose unter besonderer Berücksichtigung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Nebennierenveränderung nach Atherosklerose. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 15. S. 234.
- Zur Frage der Nephrose. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 42. S. 993.
- Über Nephrose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 125. 1918. Heft 1 bis 3. S. 66.
- Über chronische Nephritis und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Virchows Arch. 195. 1909. S. 228.
- Über maligne Nierensklerose (Kombinationsform). Zentralbl. f. Path. 21. 1916. S. 481.
- Kurze Bemerkungen über die Frage der Nierensklerose. Med. Klin. 1918. Nr. 28. S. 693.
- Falta, Eppinger und Rüdinger, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 66/67. 1908/09.
- Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 30. S. 1059.
- Beziehungen der inneren Sekretion zum Salzstoffwechsel. Kongr. f. inn. Med. 26. 1909. S. 138.
- Finger und Kollert, Über das Verhalten der Lipoide bei der akuten Nephritis im Kriege. Med. Klin. 1917. Nr. 31. S. 840.
- Fischer, M. H., Das Ödem. Dresden 1910.
- Die Nephritis. Dresden 1912.
- Fischer, Zieglers Beiträge. 49. S. 54.
- Fischer, B., Über die Pathogenese der Arteriosklerose. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 3. S. 61.
- Fleckseder, Über Hydrops und Glykosurie bei Uranvergiftung. Arch. f. exper. Path. 56. 1906. S. 54.
- Die Kalomeldiurese. Ein Beitrag zur Wirkungsweise des Hg im Tierkörper. Arch. f. exper. Path. 67. 1912. S. 409.
- Forlanini, zit. nach Volhard.
- Frank, Die amyloide Degeneration als der Ausdruck einer primären oder sekundären Infektion mit Kapselbazillen. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 13. 452.

- Frank, (Diskussion), Kongr. f. inn. Med. 28. 1911. 319.
- Franke, M., Beitrag zur Nephritis-Frage. Deutsches Arch. f. klin. Med. 122. 1917. S. 428.
- und Gottesmann, Akute funktionelle Nierenadynamie — akute analbuminurische Nierenentzündung. Zeitschr. f. klin. Med. 86. Heft 5 bis 6.
- Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.
- Frey, Das Verhalten des Herzgefäßsystems bei der Kompression arteriovenöser Aneurysmen. Münchner med. Wochenschr. 39. 1919. S. 1106.
- Die Hemmung der Kochsalzausscheidung im Harn durch Adrenalin. Deutsches Arch. f. klin. Med. 123. 1917. S. 163.
- Lumbalpunktion bei Urämie. Korr. Bl. Schweizer Ärzte. 1912.
- und Kumpieß, Die Beeinflussung der Harnausscheidung beim Menschen durch Pituglandol. Zeitschr. f. exper. Med. 2. 1914. S. 380.
- Genck, Über das Vorkommen und die Bedeutung doppelbrechender Substanzen im Harn. Deutsches Arch. f. klin. Med. 125. 1918. Heft 4 bis 6. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 27. S. 649.
- Gerhardt, Über Ausgangsweisen der Kriegsnephritis. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 6. S. 145.
- Gerhartz, Über die Beziehungen zwischen Kochsalz- und Wasserretention. Zeitschr. f. phys. diät. Therap. 22. 1918. S. 345.
- Gluge, zit. nach Bartels.
- Goldscheider, (Disk.) Kongr. Warschau 1916. S. 375.
- Gottlieb und Magnus, Über die Beziehung der Nierenzirkulation zur Diurese. Arch. f. exper. Path. 45. 1901. S. 223.
- Grigaut, Le cycle de la cholestérine. Paris, Steinheil 1913.
- Grote, Über die Funktion der Niere bei Diabetes insipidus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 122. 1917. S. 223.
- Grützner, Beiträge zur Physiologie der Harnsekretion. Pfügers Arch. 11. S. 370.
- Guggenheimer, Wasserausscheidung und Konzentrationsvermögen im Rekonvaleszenzstadium der akuten Kriegsnephritis. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 9. S. 203.
- Das Verhalten des Herz- und Gefäßsystems bei der akuten diffusen Glomerulonephritis der Kriegsteilnehmer. Zeitschr. f. klin. Med. 86. 1918. S. 225.
- Digitalisindikation bei akuter Glomerulonephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 9.
- Gull and Sutton, On the pathology of the morbid state commonly called Bright's disease with contracted Kidney (arterio-capillary fibrosis). Med. chir. Transact., 55. 1872. S. 273.
- Günzburg, Contribution à l'étude de la pathogénie de l'oedème. Ref. Zentralbl. f. Physiol. 33. S. 161.
- Harmsen, Kongreß Warschau. 1916. S. 403.
- Hartung, Über Harnstauung und Niereninfektion. Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 16. S. 730.
- Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pfügers Arch. 1891. Nr. 49.
- Herxheimer, Über Anfangsstadien der Glomerulonephritis. Zieglers Beitr. 64. 1918. S. 454.
- Über die genuine arteriosklerotische Schrumpfniere. Zieglers Beitr. 64. 1918. S. 297. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 50. S. 1204.
- D. path. Ges. Straßburg. 15. 1912.
- Über den jetzigen Stand unserer anatomischen Kenntnisse der Nephritis und Nephropathien. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 11. S. 283.
- Einleitendes Referat zur Diskussion über die Feldnephritis. Kriegspathol. Tagung. 1916. S. 61.
- Über das pathologisch-anatomische Bild der Kriegsnephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 29. S. 869.
- und Roscher, Hautveränderungen bei Nephritis. Münchner med. Wochenschr. 52. 1918. S. 1451.

- Herz und Landsteiner, Über das Verhalten pathologischer Sera zur Saponin-hämolyse. *Med. Klin.* 1910. Nr. 27. S. 1062.
- Heß, Über das Brightsche Ödem. *Zeitschr. f. klin. Med.* 82. 1916. S. 145.
- und Müller, Beitrag zur Pathologie des Ödems. *Zeitschr. f. Path. u. Therap.* 17. 1915. S. 59.
- Heynemann, Zum Wesen und zur Behandlung der Eklampsie. *Monatsschr. f. Geburtsh.* 47. 1918. Heft 5.
- Hirsch, Nierenentzündungen im Felde. *Kongr. f. inn. Med.* 1916. S. 338.
- Hirschfeld, Die Bekämpfung der nephritischen Polyurie unter der Einwirkung unseres Sommers zur Erholung der Niere. *Med. Klin.* 1917. Nr. 2. S. 31.
- Die Wiederherstellung der geschädigten Nierenfunktion bei chronischen Nephritiden. *Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 21. S. 498.
- His, Kriegsnephritis ohne Eiweiß. *Med. Klin.* 1918. Nr. 1. S. 1.
- Hofbauer, Ätiologie der Eklampsie. *Zentralb. f. Gyn.* 1918. Nr. 43.
- Hofmeister, F., Zur Lehre von der Wirkung der Salze. *Arch. f. exper. Path.* 28. 1891.
- Hohlweg, Über das Verhalten des Rest-N des Blutes bei Nephritis und Urämie. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 104. 1911. S. 216.
- Über das Verhalten des Rest-N bei Nephritis und Urämie. *Kongr. f. inn. Med.* 28. 1911. S. 314.
- Höbblin, v., Wie beeinflussen Aderlässe den Rest-N-Gehalt des Blutserums von Urämikern. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 120. S. 280.
- und Kashiwado, Experimentelle Untersuchungen über NaCl-Wechsel und Nierenfunktion. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 102. 1911. S. 524.
- Beobachtungen über den Kochsalzwechsel des gesunden Menschen. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 103. 1911. S. 271.
- Hueck, Über die Beziehungen der Fettsubstanz der Nebennierenrinde zu All gemeinerkrankungen. *Vortrag. Münchner med. Wochenschr.* 1911. Nr. 48. S. 2588.
- Hülse, Über den Einfluß der Kalksalze auf Hydrops und Nephritis. *Zentralbl. f. inn. Med.* 25. 1920. S. 441.
- Hürter, zit. nach Matthes.
- Jaksch, Urämie. *Zeitschr. f. Heilk.* 20. 1903. Heft 11.
- Jansen, Untersuchungen über den Stoffumsatz bei Ödemkranken. *Münchner med. Wochenschr.* 1918. Nr. 1.
- Johnson, Die Krankheiten der Nieren. Übersetzt von Schütze. 1856.
- Jores, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse der hämatogenen diffusen Nierenerkrankungen. *Med. Klin.* 1909. Nr. 12.
- *Virchows Arch.* 177/178.
- Über die Beziehungen der Schrumpfnieren zur Herzhypertrophie. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 94. 1908. S. 1.
- Über die Beziehungen der Herzhypertrophie zu dem Gewebsuntergang in den Schrumpfnieren. *Dtsch. pathol. Ges.* 1908.
- Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden. 1903.
- Warum schreiben wir der Sklerose der Nierenarteriolen eine Bedeutung für das Zustandekommen gewisser Formen der Schrumpfniere zu. *Virchows Arch.* 223. 1917. S. 233.
- Über den pathologischen Umbau von Organen (Metallaxie). *Virchows Arch.* 221. 1916. S. 14.
- Israel, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. *Virchows Arch.* 123. 1891. S. 310.
- Jungmann, Über akute Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 32. S. 965.
- (Diskussion), *Kongr. f. inn. Med. Warschau* 1916. S. 371.
- Über akute Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. *Zeitschr. f. klin. Med.* 84. 1917. S. 1.

- Kaiserling und Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehungen zur Fettmetamorphose. *Virchows Arch.* 167. 1902.
- Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zellipioide. *Berliner klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 47.
- Kaliebe, Verhalten des Blutdrucks bei Kriegsnephritis in den Anfangsstadien. *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 33. S. 1086.
- Kayser, Beitrag zur Kenntnis der Kriegsnephritis. *Berliner klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 38. S. 1043.
- Kongreß Warschau. 1916. S. 397.
- Kawamura, Die Cholesterinester-Verfettung. Jena 1911.
- Key, zit. nach Aufrecht.
- Klebs, zit. nach Weigert.
- Klemensiewicz, Über das Ödem. *Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte.* 1912. S. 327.
- Klemensiewicz, Krehl-Marchand.
- Klemperer und Dünner, Behandlung der Nierenkrankheiten. *Therap. d. Gegenw.* März 1919.
- Bemerkungen über Wanderniere. *Therap. d. Gegenw.* 1918. Heft 2. S. 41.
- Knack, Kongreß Warschau. 1916. S. 396.
- Die Brightsche Nierenerkrankung im Kriege. *Med. Klin.* 1916. Nr. 19, 20, 21.
- Vortrag. *Ref. Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 18.
- Das Verhalten der Nieren bei der Grippe. *Med. Klin.* 1918. Nr. 37. S. 902.
- Kollert und Finger, Zur Frage der Retinitis nephritica. *Wiener klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 28.
- — Über die Beziehung der Nephritis zum Cholesterin-(Lipoid-)Stoffwechsel. Entstehungsbedingungen der Retinitis albuminurica. *Münchener med. Wochenschr.* 1918. Nr. 30. S. 816.
- Königsfeld, Über eine eigenartige Nierenerkrankung („Nierengrippe“). *Med. Klin.* 1918. Nr. 26. S. 933.
- Koranyi, Physikalisch-chemische Methoden und Gesichtspunkte in ihrer Anwendung auf die pathologische Physiologie der Nieren und des Kreislaufs. Leipzig. 1908.
- Kraus, *Med. Klin.* 1905. Heft 4. S. 77.
- F., *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung.* 6. 1909. Nr. 24.
- Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. Hölder, Wien 1913.
- Kümmel, Kongreß Warschau. 1916. S. 400.
- Erfolgreiche rechtsseitige Nephrektomie bei insuffizienter linker Niere. *Berliner klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 11. S. 217.
- Kuczynski, Die pathologisch-anatomische Beteiligung der Niere bei schweren Fällen von Influenza. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 128. 1919. S. 184.
- Landerer, zit. nach Volhard.
- Landau, Nebenniere und Fettstoffwechsel. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. Nr. 12. S. 546.
- Langhans, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli und die akute Nephritis. *Virchows Arch.* 99. 1835. S. 193.
- Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli. *Virchows Arch.* 112. 1888. S. 1.
- Lawrynowicz, Über die Ausscheidung anisotropen Fettes mit dem Harn im Zusammenhang mit dessen Ablagerung in den Organen. *Zeitschr. f. klin. Med.* 80. 1914. S. 389.
- v. Leyden, Klinische Untersuchungen über Morbus Brightii. *Zeitschr. f. klin. Med.* 2. 1881. S. 131.
- Lichtwitz, Über Begriffsbildung in der Nierenpathologie. *Berliner klin. Wochenschr.* 52. 1917. S. 1233.
- *Deutsche med. Wochenschr.* 1916
- Liebermeister, zit. nach Bartels.

- Lindemann**, Die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre von der Urämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. **65**. 1900. S. 1.
- Zur Lehre von den Funktionen der Niere. Asher-Spiro. **14**. 1914. S. 618.
- Löb**, Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Kreislaufänderungen auf die Urinzusammensetzung. Deutsches Arch. f. klin. Med. **83**. 1905. S. 452.
- Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Kreislaufänderungen auf die Urinzusammensetzung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **84**. 1905. S. 579.
- Über Blutdruck und Herzhypertrophie bei Nephritikern. Deutsches Arch. f. klin. Med. **85**. 1906. S. 348.
- Löhlein**, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Nieren. Leipzig 1907.
- Schlußwort zu Th. Fahrs Bemerkung über die Frage der Nierensklerose. Med. Klin. 1918. Nr. 28. S. 694.
- Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **5**. 1910. S. 411.
- Zur Pathogenese der Nierenkrankheiten. Eine Kritik der Volhardschen Lehre. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 31. S. 851.
- Zur Pathogenese der Nierenkrankheiten. II. Nephritis und Nephrose mit besonderer Berücksichtigung der Nephropathia gravidarum. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 43. S. 1187.
- Zur vascul. Nierensklerose. II. Med. Klin. 1916. Nr. 33. S. 872.
- Zur Pathogenese der vasculären Schrumpfniere. Med. Klin. 1916. Nr. 28. S. 741.
- Zur Nephrocirrhosis arteriosclerotica V. Schlußwort. Med. Klin. 1918. Nr. 6. S. 36.
- Zur Nephrocirrhosis arteriosclerotica. Entzündliche oder arteriosklerotische Veränderungen der Glomeruli. Med. Klin. 1917. Nr. 26. S. 709.
- Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronisch-ulceröser Endokarditis (embolische nichteitrige Herdnephritis). Med. Klin. 1910. Nr. 10. S. 375.
- Med. Klin. 1916. Nr. 40.
- Lubarsch**, Über die Natur und Entstehung der Nierenzylinder. Zentralbl. f. pathol. Anatomie. **4**. 1893. S. 209.
- Thrombose und Infektion. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 10. S. 225.
- Über pathologische Morphologie und Physiologie des Odems. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. **1**. 1912. S. 343.
- Pathol. Anatomie Aschoff. **1**. 1919.
- Lüthje**, Die Krankheiten der Harnorgane. Mehrings Lehrbuch. **2**. 1915. S. 1.
- Machwitz und Rosenberg**, Kritisches Referat über die Methodik der funktionellen Nierenuntersuchung. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 16. S. 383.
- — Klinische und funktionelle Studien über Nephritis. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 50 bis 52.
- Magnus**, Über die Beziehungen der Plethora zur Diurese. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **45**. 1901. S. 210.
- Über die Veränderungen der Blutzusammensetzung nach NaCl-Infusion und ihre Beziehungen zur Diurese. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **44**. 1900. S. 68.
- Vergleich der diuretischen Wirksamkeit isotonischer Salzlösungen. **44**. 1900. S. 396.
- Über die Entstehung der Hautödeme bei experimentell-hydrämischer Plethora. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **42**. 1899. S. 250.
- Magnus-Alsleben**, Beitrag zur Pathologie der akuten Nierenentzündung. Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 10. S. 259.
- Zur Entstehung der Odeme bei Nephritis. Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 38. S. 1963.
- Über die Nephritis im Felde. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 50. S. 1774.
- Magnus-Levy**, Alkalichloride und Alkalicarbonate bei Ödemen. Deutsche med. Wochenschr. **22**. 1920. S. 594.

- Marchand, Das Ödem im Lichte der Kolloidchemie. Zentralbl. f. Path. 22. 1911. S. 625.
- Matthes, Über den heutigen Stand der Nephritislehre. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 22. S. 542.
- Mayet, Démonstration expérimentale du rôle des néphrosites dans la production de l'hypertrophie du coeur. Lyon méd. 98. 1898. Nr. 3.
- Meyer, E., Ödem der Niere. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 16. S. 557.  
E., Kriegspathol. Tagung Berlin 1916.
- L. F., Über Stehalbuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1917.
- Michaud, Über das Scheidevermögen der Niere bei Blutentzug und über die Wirkungsweise der Diuretika. Zeitschr. f. Biol. 46. 1905. S. 198.
- und Schlecht, Neuere Methoden der funktionellen Nierendiagnostik. Jahressk. f. ärztl. Fortbildg. April 1913.
- Monakow, Untersuchungen über die Funktion der Niere unter gesunden und krankhaften Verhältnissen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 122. 1918. S. 241.
- Beitrag zur funktionellen Prüfung der Niere. Deutsches Arch. f. klin. Med. 102. 1911. S. 248.
- Beitrag zur Kenntnis der Nephropathien III. Deutsches Arch. f. klin. Med. 116. 1914. S. 1.
- und Mayer, Über den Einfluß der Erschwerung des Harnabflusses auf die Nierenfunktion. Deutsches Arch. f. klin. Med. 128. 1918. 20.
- Moog und Schürer, Die Blutdruckkurve der Kriegsnephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 17.
- Mosler, Zur Behandlung der Kriegsnephritis. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap. Dezember 1918.
- Müller, Morbus Brightii. Verhandl. d. deutsch. Naturf. Meran 1905. 64.
- Bezeichnung und Begriffsbestimmung auf dem Gebiet der Nierenkrankheiten. Berlin 1917.
- O., Diskussion. Kongreß Warschau. 1916. S. 374.
- Franz und Maas, zit. nach Volhard.
- Munk, Zur Pathogenese der nephrotischen Schrumpfniere. Virchows Arch. 226. 1919. S. 81.
- Klinische Diagnostik der degenerativen Nierenerkrankungen. I. Sekundärdegenerative—primärdegenerative Nierenerkrankungen. II. Degenerative Syphilisnieren. Zeitschr. f. klin. Med. 78. 1913. S. 1.
- Klinische Studien beim Fleckfieber. Zeitschr. f. klin. Med. 82. 1916. S. 415.
- Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Urban u. Schwarzenberg. 1918.
- Die Nephrosen. Med. Klin. 1916. Nr. 39 bis 41. S. 1019.
- Kongreß Warschau. 1916. S. 388.
- Klinische Diagnostik der degenerativen Nierenerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. 78, Heft 1 bis 2.
- Naunyn, Bemerkungen zur urinogenen Entstehung der Kriegsnephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 13. S. 387.
- Neisser und Heimann (Diskussion), Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916. S. 380.
- Neußer und Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagel. 1910.
- Nevermann, Eine Mitteilung über akute Nierenentzündung mit Ödemen. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 31.
- Nonnenbruch, Klinische Beobachtungen bei der akuten Nierenentzündung im Felde. Deutsches Arch. f. klin. Med. 122. 1917. S. 411.
- Nierenerkrankungen im Felde. Beil. Münchner med. Wochenschr. 1916. Nr. 31. S. 1131.
- Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, Krankheiten der Niere. 1, S. 969.
- Über die Grundsätze der Nephritisbehandlung. Med. Klin. 1913. Nr. 1. S. 1.
- Osthoff, zit. nach Volhard.
- Pal, Die Atmungsstörungen der Urämischen. Med. Klin. 1912. Nr. 50. S. 2022.



- Päßler, Beitrag zur Pathologie der Nierenkrankheiten nach klinischen Beobachtungen bei totaler Harnsperrre. Deutsches Arch. 87. 1906. S. 569.
- und Heinicke, Deutsche path. Ges. 9. 1905.
- — Versuche zur Pathologie des Morbus Brightii. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte. Meran 1905. S. 99.
- Padtberg, Über die Bedeutung der Haut als Chlordepot. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 63. 1910. S. 60.
- Plehn, Über große Aderlässe besonders bei temporärer Niereninsuffizienz. Deutsches Arch. f. klin. Med. 124. 1918. S. 321.
- Port, Über Cholesterinämie bei Nephropathien. Deutsches Arch. f. klin. Med. 128. 1918. S. 61.
- Posner, Zylinder und Zylindroide. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 32. S. 759.
- Pribram, Der heutige Stand unserer Kenntnisse über die klinische Bedeutung des Cholesterins. Med. Klin. 1914. Nr. 28. S. 1195.
- Prager med. Wochenschr. 1912.
- Querner, zit. nach Rumpel.
- Quincke, Der Hydrops bei Nephritis. Med. Klin. 1916. Nr. 13. S. 329.
- Ranke, Über eigenartige Odembildungen und Bradykardie. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 52. S. 1238.
- Rayer, Traité des maladies des reins. 2. Paris 1840.
- Reichel, Über Nephritis bei Scharlach. Zeitschr. f. Heilk. 26. 1905.
- Reinhart, Charité-Annalen. 1. 1850. S. 185.
- Reiß, Die refraktometrischen Blutuntersuchungen und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 10. 1913. S. 531.
- Ribbert, Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881.
- Virchows Arch. 222. 1917. Heft 3.
- Zur Bildung der hyalinen Harnzylinder. Zentralbl. f. allg. Path. 4. 1893. S. 410.
- Über Nephritis und über Entzündung parenchymatöser Organe. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 46. S. 1996.
- Die Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 35. S. 953.
- Richter, P. F., Die Nierenwassersucht. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 33. S. 1737.
- Riesenfeld, Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. Jahrb. f. Kinderheilk. 86. 1917. 419.
- Riva-Rocci, zit. nach Volhard.
- Rochs, Ein Beitrag zur Kenntnis der hämorrhagischen Glomerulonephritis. Virchows Arch. 225. 1918. S. 60.
- Rokitansky, zit. nach Bartels.
- Romberg, v., Lehrbuch der Herzkrankheiten.
- Rosenberg, Über N-haltige Retentionsstoffe im Blut und in anderen Capillarflüssigkeiten bei Nephritikern. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 49. S. 1314.
- Rosenfeld, G., Über Colica nephritica. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 34. S. 813.
- Rothschild, Der Cholesteringehalt des Blutes und einiger Organe im Hungerzustand. Zieglers Beitr. 60. 1915. S. 227.
- Rumpel (Diskussion), Kongreß Warschau. 1916. S. 378.
- Sachs, Die Gefahren der Nierenerkrankungen in der Schwangerschaft. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 29. S. 801.
- Schippers und Lange, Zur Diagnostik der Nephritis im Kindesalter. Deutsches Arch. f. klin. Med. 127. 1918. Heft 5 bis 6.
- Schittenhelm, Behandlung der diffusen Erkrankungen der Niere. Penzoldt u. Stintzing. 3. 1914. S. 595.
- Kongreß Warschau. 1916. S. 399.

- Schittenhelm und Schlecht, Die Ödemkrankheit. Springer 1919.
- Schlager, Untersuchungen über die Funktion kranker menschlicher Nieren. Kongr. f. inn. Med. 27. 1910. S. 744.
- Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. B. Chronisch-vasculäre Nephritiden. Deutsches Arch. f. klin. Med. 102. 1911. S. 311.
  - Über die Ermüdbarkeit der Nierenfunktion. Kongr. f. inn. Med. 29. 1912. S. 501.
  - Diskussion zum Vortrag Meyer. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 226.
  - Münchner med. Wochenschr. 1913.
  - D. Ges. Gynäkol. 1913.
  - Über die Nephrose. Med. Klin. 1918. Nr. 3. S. 53.
  - Bemerkungen zu der Arbeit von Monakow. Beitrag zur Kenntnis der Nephritiden. Deutsches Arch. f. klin. Med. 115. S. 189.
  - Zur Frage drucksteigernder Substanzen im Blute bei chronischer Nephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 46. S. 1897.
  - Neuere klinische Anschauungen über Nephritis. Med. Klin. Beiheft. 1912. Nr. 9. S. 211.
  - und Beckmann, Zur Prüfung der Nierenfunktion bei kranken Nieren. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 4. S. 92.
  - und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907. Nr. 90. S. 1.
  - Hedinger und Takayasu, Über nephritisches Ödem. Deutsches Arch. f. klin. Med. 91. 1907. S. 59.
  - und Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Deutsches Arch. f. klin. Med. 98. 1910. S. 17.
  - — Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 101. 1911. S. 333.
- Schmidt und Schlager, Über nephritisches Ödem. Deutsches Arch. f. klin. Med. 104. 1911. S. 44.
- Schmidt, M. R., Deutsche path. Ges. 9. 1905.
- R., Zur Klinik des „essentiellen Hochdruckes“ und zur Kenntnis seines konstitutionellen Milieus. Med. Klin. 1916. Nr. 29. S. 765.
  - Klinik der akuten und subakuten Nephropathien entzündlich-degenerativer Natur. Med. Klin. 1917. Nr. 8. S. 201.
- Schnackenberg, Über das Schicksal der Hypertonie. Dissertation. Kiel 1916.
- Schön, Große Harnstoffgaben und Rest-N-Gehalt des Blutes. Therap. d. Gegenw. Juni 1919. S. 204.
- Schridde, Die angeborene allgemeine Wassersucht. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 8. S. 397.
- Schröder, Die Ätiologie der Eklampsie. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 25. S. 666.
- Schrumpf, Neues über Nierenforschung (Sammelreferat). Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 51. S. 1305.
- Schultz, Klinische Beobachtungen über Nierenentzündung bei Kriegsteilnehmern. Zeitschr. f. klin. Med. 86. 1918. S. 111.
- Schumacher, Histologische Untersuchung der Sternfigur der Macula bei Stauungspapille an Gefrierschnitten. Zeitschr. f. Augenheilk. 40. 1919. S. 305.
- Schur und Wiesel, Über eine der Adrenalinwirkung analoge Wirkung des Blutserums von Nephritikern auf das Froschauge. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 23. S. 698.
- — K. K. Ges. d. Ärzte in Wien. 1907. 28. Juni. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 27. S. 841.
  - — Beitrag zur Physiologie und Pathologie des chromaff. Gewebes. Deutsche path. Ges. 11. 1907. S. 175.

- Schütz, Über Nierenentzündungen bei Kriegsteilnehmern und ihre Behandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 5. S. 132.
- Segawa, Zieglers Beitr. 58. S. 8.
- Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagel. 19. 1899. S. 1.
- Siebeck, Die Wasserausscheidung durch die Nieren und der Wasserhaushalt des Körpers. Berliner klin. Wochenschr. 1919. Nr. 9. S. 213.
- Die Wasserausscheidung durch die Nieren und der Wasserhaushalt des Organismus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 128. 1919. S. 173.
- Besprechung der Abhandlung von Volhard in Mohr-Stähelin. Deutsches Arch. f. klin. Med. 127. 1918. S. 469.
- Smirnow, zit. nach Frey und Kumpieß.
- Solon, zit. nach Bartels.
- Starling, The influence of mechanical factors on lymphproduction. Journ. of physiol. 16, 1894.
- Steinach und Kahn, zit. nach Klemensiewicz.
- Steinecke und Meyerstein, Experimentelle Untersuchungen über den Hydrops bei Nierenkranken. Deutsches Arch. f. klin. Med. 90. 1907. S. 101.
- Stapp, Über den Cholesteringehalt des Blutes bei Krankheiten. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 29. S. 781.
- Über die Ausscheidung der Harnfarbstoffe, insbesondere des Urochroms bei Nierenerkrankungen. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 21.
- Über den Cholesteringehalt des Blutes bei verschiedenen Formen der Brightschen Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. 127. 1918. Heft 5 bis 6. S. 439.
- und Petri, Kasuistischer Beitrag zur Klinik der Nephrosen. Med. Klin. 1918. Nr. 10. S. 234.
- Stern, Die Krankheiten der Harnorgane. Mehrings Lehrbuch 1905.
- Stoerck, Über „Protagen“ und die große weiße Niere. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wissensch. 105. 1906. Wien.
- Strasburger (Diskussion), Kongreß Warschau 1916, S. 382.
- Stintzing (Diskussion), Kongreß Warschau 1916. S. 374.
- Straub und Schlayer, Die Urämie eine Säurevergiftung? Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 11. S. 569.
- Strauß, Zur Frage der NaCl- und Flüssigkeitszufuhr bei Herz- und Nierenkrankheiten. Therap. d. Gegenw. Oktober 1903. S. 433.
- Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Hirschwald. 1902.
- Über Urämie. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 15. S. 368.
- Über Kongestivschmerz und Kongestivblutung der Nieren. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 5. S. 97.
- (zum Vortrag Hirschfeld), Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8. S. 192.
- Die Nephritiden. Urban u. Schwarzenberg. 1916.
- Töpfer, Med. Klin. 1917. Nr. 25.
- Traube, Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten. Berlin 1856.
- Türk, Über Degeneration der Nierenzellen bei dauerndem Abschluß der Zirkulation. Zieglers Beitr. 56. 1913. S. 325.
- Umber, Richtlinien in der Klinik der Nierenkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 47. S. 1261.
- Vaquez, Aubertin und Ambard, zit. nach Volhard.
- Veil, Über das Begriffsproblem der Urämie. Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 42. S. 1158.
- Über die Bedeutung intermediärer Veränderungen im Cl-Stoffwechsel bei Normalen und bei Nierenkranken. Biochem. Zeitschr. 91. 1918. S. 267.
- und Spiro, Über das Wesen der Theocinwirkung. Münchner med. Wochenschr. 1918. Nr. 41. S. 1119.
- Velden, v. d., Zur kreislaufanaleptischen und telehämostyptischen Wirkung des Nebennierenextraktes. Münchner med. Wochenschr. 1911. Nr. 4. S. 184.

- Versé, Über die Blut- und Augenveränderungen bei experimenteller Cholesterinämie. *Münchener med. Wochenschr.* 30. 1916. S. 1074.
- Virchow, Über parenchymatöse Entzündungen. *Virchows Arch.* 4. 1852.  
— Cellularpathologie.
- Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. *Handbuch Mohr-Stähelin.* 1918.  
— (Diskussion), *Kongr. f. inn. Med.* 1911. Nr. 28. S. 317.  
— Merkblatt über die Behandlung der akuten diffusen Nierenentzündung. *Münchener med. Wochenschr.* 1916. Nr. 37. S. 1346.  
— Kongreß Warschau. 1916. S. 388.  
— Wesen und Behandlung der Brightschen Krankheit (Vortrag). *Berliner klin. Wochenschr.* 1818. Nr. 3. S. 70.  
— Über Wesen und Behandlung der Brightschen Nierenkrankheiten. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 15. S. 393.  
— und Fahr, Die Brightsche Nierenkrankheit. Springer. 1914.
- Wacker und Hueck, Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 71. 1913. S. 373.
- Wahlgren, Über die Bedeutung der Gewebe als Chlordepot. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 61. 1909. S. 97.
- Wallerstein, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Harnzylinder. *Zeitschr. f. klin. Med.* 58. 1906. S. 296.
- Weber, Ein Beitrag zur Kenntnis der Hämaturie ohne bekannte Ursache. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. Nr. 46. S. 1571.  
— Über die Beeinflussung der Resorption durch Diuretica nach Nierenexstirpation. *Deutsche med. Wochenschr.* 1906. Nr. 31. S. 1250.
- Weigert, Die Brightsche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus. *Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge.* 1879. 162.
- Weil, L'azotémie au cours des nephrites chroniques. Paris 1913.
- Weiß, Das Verhalten der Hauptcapillaren bei der akuten Nephritis. *Münchener med. Wochenschr.* 1916. Nr. 26. S. 925.  
— Demonstration von Hautkapillarveränderungen bei alter akuter Nephritis (Vortrag). *Ref. Münchener med. Wochenschr.* 1916. Nr. 37. S. 1332.
- Weltmann und Biach, Zur Frage der experimentellen Cholesteatose. *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.* 14. 1913. S. 367.
- White, Zur Eklampsiebehandlung. *Ref. Berl. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 44. S. 1056.
- Widal, La sécrétion renale des chlorures chez les brightiques oedémateux. *Semaine méd.* 32. 1912. S. 361.  
— Die Kochsalzentziehungskur in der Brightschen Krankheit (Differenzierung der Chlorurämie und der Azotämie). *Kongr. f. inn. Med.* 26. 1909. S. 43.  
— et Javal, L'indice de rétention chez les brightiques. *Compt. rend. Soc. biol. Paris.* 56. 1904. S. 304.  
— et Javal, Influence de la cure de déchloruration sur l'albuminurie brightique. *Compt. rend. Soc. biol. Paris.* 56. 1904. S. 127.  
— und Lemierre, Die diätetische Behandlung der Nierenentzündungen. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 4. 1909. S. 523.  
— et Froni, L'urée dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sérum sanguin des brightiques. *Bull. Soc. biol.* 1904. S. 282.  
— Renard und Vaucher, zit. nach Reiß.
- Wieszeniewski, Veränderungen nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie. *Zieglers Beitr.* 53. 1912. S. 129.
- Windaus, Über die quantitative Bestimmung des Cholesterins und der Cholesterinester in einigen normalen und pathologischen Nieren. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 65.
- Wolf, Ella, Über Nierenveränderungen bei Ruhr. *Berliner klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 6. S. 129.

- Wossidlo, Zur eiweißarmen Diät bei akuter Nierenentzündung. *Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap.* 22. 1918. S. 9.
- Zabel, Plötzliche Blutdruckschwankungen und ihre Ursachen. *Münchener med. Wochenschr.* 1910. Nr. 44. S. 2278.
- Zangemeister, Hydrops gravidarum und seine Beziehungen zur Nephropathie und Eklampsie. *Münchener med. Wochenschr.* 1918. Nr. 38. S. 1044.
- Zangger, *Ergebn. d. Physiol.* 7. 1908.
- Ziegler, K., Das Ödem in seiner Bedeutung für die Klinik. *Gesellsch. deutsch. Naturf.* 1. 1912. S. 352.
- Über die Ursachen der Nierenschumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen der Nephritis. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 25. 1880. S. 586.
- Zondek, Über die Funktion der hämorrhagischen Nierenentzündung bei Kriegsteilnehmern. *Zeitschr. f. klin. Med.* 83. 1916. S. 185.
- Funktionsprüfungen bei Nephritis und Albuminurie. *Zeitschr. f. klin. Med.* 82. 1916. S. 78.
- Folgezustände der Kriegsnephritis. *Med. Klin.* 1907. Nr. 10. S. 272.
- Funktionsprüfungen bei der hämorrhagischen Nierenentzündung von Kriegsteilnehmern. *Berliner klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 17. S. 451.

## A. Entwicklung der Systematik.

1. Das Studium der Nierenkrankheiten des Menschen geht auf die Mitteilungen von R. Bright aus dem Jahre 1827 zurück.

Der Autor diskutiert die verschiedenen Ursachen für das Auftreten von Wassersucht und lenkt die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Folgen von gestörter Blutzirkulation, Stauung im venösen oder Pfortaderkreislauf, wodurch allgemeine Wassersucht und Bauchwassersucht entstehen. Der Druck von Geschwülsten auf die Vena cava inferior führt zu hydropischen Ergüssen in den unteren Extremitäten. Erkrankungen des Bauchfells, membranöse oder tuberkulöse Veränderungen, auch Anhäufung von Tumoren im Bereiche des Peritoneums können zum Auftreten von Bauchwassersucht Veranlassung geben. Aber auch organische Veränderungen in der Struktur der Nieren werden bei wassersüchtigen Kranken beobachtet, oft verknüpft mit der Ausscheidung eines eiweißhaltigen, bei der Hitze gerinnenden Urins. Wassersucht, Albuminurie, anatomische Veränderungen der Nieren, dies ist die Trias, die man in der Folge als Brightsche Krankheit bezeichnet.

Bright wurde durch die Beobachtung seiner Fälle zu der Überzeugung geführt, daß die organischen Veränderungen der Nieren die Aufstellung dreier Varietäten rechtfertigen, wenn nicht dreier vollständig verschiedener Formen der Gewebeerkrankung. Bright urteilt ausschließlich nach makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen des Organs. Bei Beschreibung der ersten Form spricht Bright von einem Degenerationszustand der Niere. Die Niere verliert ihre gewöhnliche Festigkeit, nimmt äußerlich ein gelbes geflecktes Aussehen an, auf dem Durchschnitt durchsetzt diese gelbe Farbe spärlich mit Grau tingiert die Rindensubstanz; die Partien, die den Tubulis entsprechen, haben auch eine hellere Färbung als gewöhnlich. Die Größe der Niere ist nicht wesentlich verändert. Die Veränderung des Organs ist oft mit einem kachektischen Zustand des

Körpers verbunden und von beständigem Kranksein begleitet, wobei kein Austritt wäßrigen Sekrets, weder in das Unterhautzellgewebe noch in die Höhlen des Körpers, stattfindet. Bright fand solche Nieren bei Phthise mit Durchfällen und bei einem Fall von Ovarialgeschwulst, sowie bei einem Manne, der an Erschöpfung infolge von Diarrhöen zugrunde ging. Der Harn war in allen diesen Fällen, wo er untersucht wurde, bemerkenswerterweise nicht gerinnungsfähig gewesen. Es ist schwierig, sich von der Natur dieser von Bright als erste Varietät zusammengefaßten Nierenveränderung ein klares Bild zu machen. Wahrscheinlich handelte es sich um Verfettung der Niere bei allen möglichen kachektischen Zuständen. Bright glaubte, daß diese Nieren, wenn die Erkrankung bis ans äußerste vorgerückt war, ein etwas höckeriges Aussehen annehmen könnten, mit kleinen Vorsprüngen an der Oberfläche von hellerer Farbe als das übrige Gewebe, und mit der Eigentümlichkeit, daß sie fast gar nichts von der durch die Arterien eingespritzten Injektionsmasse erhielten. In diesem Stadium fand sich Wassersucht vor, der Harn erschien jetzt gerinnungsfähig. Zweifellos handelte es sich bei dieser letzteren Feststellung um etwas ganz anderes als um das progressive Stadium einer Fettniere, wahrscheinlich um das Bild der sekundären Schrumpfniere. Bright selbst scheint unsicher, ob diese granuliert Niere überhaupt seiner ersten Varietät untergeordnet werden dürfe. Bei der zweiten Brightschen Form der Nierenerkrankung ist die gesamte Rindensubstanz in ein granuliertes Gewebe umgewandelt. Eine undurchsichtige weiße Masse ist in den Zwischenräumen abgelagert. Nach längerer Dauer der Krankheit wird die abgelagerte Masse reichlicher und erscheint in Form zahlloser kleiner Flecke von unbestimmter Gestalt dicht nebeneinander auf der Oberfläche aufgestreut. Dieselben Flecke finden sich auf dem Durchschnitt durch die gesamte Rindensubstanz hindurch verteilt. In sehr vorgeschrittenen Stadien beginnt sich die Granulierung äußerlich abzuheben. Die Niere ist im allgemeinen größer als normal; manchmal ist sie stark vergrößert, in anderen Fällen nahezu normal groß. Der Harn zeigt hochgradige Gerinnungsfähigkeit, Hautwassersucht ist vorhanden oder fehlt. Bright hatte hier offenbar die verschiedenen Stadien der entzündlichen Nephritis vor sich, die Entwicklung bis zur sekundären Schrumpfniere. Bei der dritten Krankheitsform ist die Niere ganz rau und äußerlich höckrig anzufühlen, mit vielen kleinen, den Kopf einer großen Stecknadel kaum übertreffenden Vorsprüngen von gelber, roter, fast purpurner Farbe. Die Gestalt der Niere erscheint öfters lobulär; das Gewebe zeigt beim Einschneiden eine annähernd knorpelige Derbheit. Die den Tubuli entsprechenden Partien erscheinen nahe an die Oberfläche der Niere gezogen. Im Gegensatz zu der zweiten Varietät treten Ablagerungen in den Zwischenräumen weniger hervor. Diese Beschreibung bezieht sich zweifellos auf die jetzt als rote Granularniere (Jores) bekannte arteriosklerotische Nierenveränderung. Allerdings sind offenbar auch Fälle von sekundärer Schrumpfniere mit hinzugerechnet, Nieren von hellerer Farbe und mit hochgradiger Albuminurie.

Über die Pathogenese drückt sich Bright sehr vorsichtig aus. Er

spricht zwar ausdrücklich von drei verschiedenen Erkrankungsformen, rechnet aber doch sehr mit der Möglichkeit, daß die zuerst angeführte Form der Degeneration niemals über das erste Stadium hinausgeht, und daß sämtliche anderen Fälle mit der zweiten und dritten Gruppe zusammen nur als Abarten und als mehr oder weniger fortgeschrittene Stadien einer und derselben Krankheit zu betrachten sind.

Man erkennt hier schon einige der Probleme, um deren Erforschung sich die Ärzte der vergangenen hundert Jahre bemühten, die Frage der pathogenetischen Einheit der Nierenaffektionen, die Bedeutung der Degeneration für das Verständnis gewisser Nierenstörungen, die Frage nach den Ursachen der Schrumpfung des Organs.

Die Zeitgenossen von Bright kümmerten sich allerdings vorerst keineswegs um Detailfragen. Die Humoralpathologie meldete sich zum Wort und fand namentlich in Graves einen hervorragenden Vertreter. Man sträubte sich dagegen, die von Bright beobachtete Albuminurie als Folge einer Nierenerkrankung aufzufassen, und stellte sich im Gegenteil auf den Standpunkt, die Albuminurie wäre das Primäre, die beobachteten Nierenveränderungen sekundär: bei der Wassersucht beobachtet man im ganzen Organismus eine Disposition, die eine übermäßige Absonderung eiweißhaltiger Flüssigkeit herbeizuführen strebt, sowohl in den Nieren als auch an anderen Orten. Da in den Nieren die Absonderung in den äußerst engen Kanälchen der Rindensubstanz vor sich geht und zugleich damit Salze und verschiedene Säuren abgesondert werden, so darf man sich nicht wundern, wenn Eiweiß, durch Gerinnung ausgeschieden, in den sezernierenden Röhrchen liegen bleibt, sie ausfüllt, allmählich ausdehnt und auf diese Weise eine Verstopfung des Gewebes herbeiführt.

2. Trotzdem behauptete sich die Brightsche Anschauung und fand in Rayer einen überzeugten Anhänger, der nun auch zu der Entstehungsweise der Nierenveränderungen bestimmter Stellung nahm. Er spricht von Nephrite albumineuse und hält sämtliche Nierenveränderungen, die Bright beschrieben hatte, für entzündlich, akut oder chronisch, fieberhaft oder fieberlos, jedenfalls für etwas Einheitliches.

Auch in Deutschland traten Reinhard und namentlich Frerichs für die Richtigkeit einer solchen Auffassung ein. Reinhard ist ebenso wie Rayer Unitarier, bezeichnet die sämtlichen Formen der von Bright nachgewiesenen krankhaften Veränderungen der Nieren als Resultate einer Entzündung, als eine diffuse Nephritis, die je nach den verschiedenen Ursachen, nach welchen die Nierenstörung einsetze, und je nach der Konstitution des erkrankten Individuums auf verschiedene Weise verlaufen könne. Frerichs schickt seinen Deduktionen eingehende Erörterungen über den mikroskopisch feststellbaren feineren Bau der normalen Niere voraus. Die normalerweise nach der Bowmanschen Kapsel abgeschiedene Flüssigkeit enthält weder Eiweiß noch Faserstoff und Fett. Veränderungen in dem hydrostatischen Druck, in der Elastizität, dem Porendurchmesser der Gefäßwandung, sei es daß sie durch mechanische Stauung des venösen

Blutstroms oder durch veränderte Innervation der Capillaren auf direktem oder reflektorischem Wege veranlaßt werden, haben aber einen bestimmten Einfluß auf den Vorgang dieser Transsudation. Es stellt sich unter solchen Verhältnissen zunächst vermehrte Durchschwitzung ein, sodann treten Stoffe aus, wie Eiweiß, Faserstoff und endlich zerreißen die Wandungen der Capillaren, und Blutflüssigkeit als solche verläßt die Gefäße. Alle weiteren Veränderungen der Nieren sind dann die Folge dieses Exsudationsprozesses. Frerichs bezeichnet als erstes Stadium der Brightschen Krankheit die Hyperämie der Nieren. Weiterhin kommt es dann zum Übertritt von Fibrin in die Harnkanälchen. Je reichlicher derselbe erfolgt, je größer die Zahl der Harnkanälchen, die mit Fibrin ausgefüllt sind, desto mehr tritt der Blutreichtum des Organs zurück, desto größer und blasser wird die Niere. Einzelne vorzugsweise ausgedehnte Tubuli contorti der Rinde treten an der Oberfläche in Form feiner Körnchen hervor. Frerichs bezeichnet diesen Zustand als zweites Stadium. Das Drüsenepithel erleidet nach und nach unter dem Einflusse der Exsudation eine fettige Metamorphose, das Organ nimmt die Form der Stearosis renum an, oder die in dem Exsudat eingebetteten Epithelien schrumpfen zu Plättchen zusammen, die zerbröckeln und die Harnkanälchen mit ihren Trümmern ausfüllen, was man als Nephritis desquamativa bezeichnen kann. Schließlich stoßen sich die Gerinnsel mehr und mehr los, die Tubuli kollabieren und atrophieren, andere, besser erhalten, treten als Granulationen auf der Oberfläche hervor. Das Volumen der Niere nimmt mehr und mehr ab, die Drüse wird atrophisch: drittes Stadium. Frerichs führt alle vorkommenden Strukturveränderungen der Niere auf einen und denselben Exsudativprozeß zurück. Die Brightsche Krankheit, so verschieden sie sich auch im Laufe der Zeit gestalten möge, ist im wesentlichen überall dieselbe; die große Mannigfaltigkeit der anatomischen Läsionen, die zwischen der Hyperämie, der fettreichen Infiltration und der Atrophie der Niere liegt, bildet eine ununterbrochene Kette, deren einzelne Glieder wir als eng verbunden erkennen, sobald wir den Maßstab, den uns die wechselnde Intensität des Exsudativprozesses und die stetig fortschreitende Metamorphose seiner Produkte in die Hand gibt, anzulegen gelernt haben. Als Ursache für das Auftreten der pathologischen Transsudation von seiten der Glomerulischlingen nennt Frerichs einmal die Störung der Blutbewegung in den Venen, andererseits paralytische Erweiterung der Capillaren unter dem Einfluß von außen eingeführter Reizmittel, wie Terpentin, Cantharidin, oder herbeigeführt durch Alteration der Blutmischung (Scharlach, Typhus, Cholera, Kachexien verschiedener Art).

Nach Virchow ist die Brightsche Krankheit ebenfalls entzündlicher Natur. Er unterscheidet eine katarrhalische, kruppöse und eine parenchymatöse Form. Im Gegensatz zu Frerichs ist für Virchow aber nicht die pathologische Transsudation nach den Bowmanschen Kapseln das Wesentliche, sondern das Auftreten der parenchymatösen Veränderungen. Die epithelialen Zellen der gewundenen Harnkanälchen vergrößern sich, der molekuläre stickstoffhaltige Inhalt derselben vermehrt sich (erstes Stadium); weiterhin zerfallen diese Zellen, die Harn-



kanälchen füllen sich mit einer molekulären eiweißartigen Substanz, oder die Zellen können die Fettmetamorphose eingehen, entsprechend dem Begriff der Stearose (zweites Stadium); schließlich zerfallen alle diese Haufen von Fettkörnern, es entsteht eine emulsive Flüssigkeit (drittes Stadium).

3. Entgegen diesen unitarischen Auffassungen, wie sie namentlich von Rayer, Reinhard, Frerichs vertreten wurden, melden sich nun in der Folgezeit immer mehr Autoren zum Wort, die den alten Brightschen Symptomenkomplex namentlich in pathogenetischer Beziehung zu zergliedern trachten.

So sah Martin Solon nur für einzelne Fälle die Entzündung als das Wesentliche an, für andere glaubte er bald eine Störung der Nutrition, bald eine organische Degeneration, bald die Entwicklung akzidenteller Gewebe annehmen zu müssen. Vom Standpunkt der modernen Nierenpathologie aus erscheinen diese Anschauungen ganz besonders interessant. Gluge unterscheidet ebenfalls verschiedene Zustände, die unter dem Namen der Brightschen Nierenkrankheit zusammengefaßt wurden: eine entzündliche Form, eine der Cerose entsprechende, durch Ablagerung von Fettkügelchen charakterisierte, und eine Entartung unbestimmter Art. Traube sprach auf Grund seiner anatomisch-histologischen Untersuchungen die Meinung aus, daß die durch Stauungshyperämie in den Nieren veranlaßten Veränderungen, auch wenn sie mit Albuminurie und Zylinderbildung einhergehen, nicht als Produkt der Brightschen Krankheit betrachtet werden dürfen. Rokitansky trennte weiterhin von der eigentlichen Brightschen Nierenaffektion die Amyloidniere ab, weil auch diese Form von Nierenerkrankung, obgleich mit Albuminurie und meist auch mit Hydrops verbunden, hinsichtlich der anatomischen Basis und auch bezüglich des klinischen Verlaufs erhebliche Abweichungen aufwies. Virchow bespricht in seiner Cellularpathologie in erster Linie die amyloide Entartung der Niere, das Anatomische und auch die Störungen der Harnausscheidung, mit Anasarka und Höhlenwassersucht, wodurch im vollsten Maße die Symptome der Brightschen Erkrankung entstehen können. Virchow macht aber darauf aufmerksam, daß die Amyloidniere sich wesentlich von der einfach-entzündlichen Form der Brightschen Krankheit unterscheidet, die Virchow als parenchymatöse Nephritis bezeichnet. Bei letzterer haftet die Erkrankung nicht so sehr an den Glomerulis oder den Arterien als an dem Epithel der Niere; die Veränderung spielte sich oft lange Zeit ausschließlich am Epithel ab, die Glomeruli können selbst in solchen Fällen noch intakt erscheinen, wo kaum noch Epithel in den Kanälchen vorhanden ist. Und hiervon ist nach Virchow weiterhin eine dritte indurative Form zu unterscheiden, wo überwiegend das interstitielle Gewebe sich verändert, Verdickungen um die Kapsel und die Harnkanälchen entstehen, Abschnürungen, Verschrumpfungen zustande kommen und dadurch mechanische Hemmungen des Blutstroms hervorgebracht werden, die natürlich mit Sekretionsveränderungen zusammenfallen müssen. Virchow hält es für sehr wichtig, daß man diese Verschiedenheiten, die in dem Bilde einer

scheinbar einzigen Krankheit zusammengefaßt werden, auseinander löse; die Erfahrungen der einen Reihe lassen sich nicht ohne weiteres auf die anderen Reihen anwenden, weder die physiologischen Konsequenzen, noch die therapeutischen Maximen können in diesen Zuständen gleich sein. Die drei beschriebenen Formen kommen dabei keineswegs immer rein vor; häufig bestehen zwei von ihnen, zuweilen alle drei in derselben Niere gleichzeitig, auch kann die eine Erkrankungsform lange bestehen, um sich erst später mit einer der anderen oder beiden zu komplizieren. Grainger Stewart schließt sich der Anschauung Virchows an. Er unterscheidet als ganz verschiedene Krankheitsformen die Entzündung der Nieren, die wachsige Entartung und die Nierenschumpfung (Cerose). Die beiden ersten Formen können in sekundäre Atrophie übergehen, wobei die fettige Entartung und Zerstörung der Epithelien die Ursache dieser Atrophie abgibt, wogegen bei der Cerose der Schwund durch eine Wucherung und Retraktion des interstitiellen Bindegewebes herbeigeführt werde. In der cerotisch atrophierten Niere ist das interstitielle Bindegewebe absolut vermehrt, bei den andern beiden Formen von Nierenatrophie (die amyloide Entartung mit inbegriffen!) nur relativ und nur in dem Maße, wie der Untergang von Epithelzellen das Volumen der übrigen Drüsensubstanz vermindert. Liebermeister äußert sich ganz entsprechend.

4. Die Virchowsche Auffassung tritt auch in der Systematik von Bartels deutlich zutage. Als Assistent und Nachfolger von Frerichs wandte er seine Aufmerksamkeit schon frühe der Pathologie der Nierenkrankheiten zu und schuf im „Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie“ von Ziemssen ein Werk von ganz hervorragendem und bleibendem Wert.

Bartels spricht als Kliniker und unterscheidet, abgesehen von der Hyperämie und Ischämie der Nieren, zwischen parenchymatöser Entzündung (akut und chronisch), interstitieller Entzündung (Bindegewebsinduration der Nieren, genuine Schumpfung, Cirrhose, Sklerose, Granularatrophie) und amyloider Entartung.

Die akute parenchymatöse Entzündung der Nieren wird nach Bartels durch Anlässe herbeigeführt, die den Nieren vom Blute her gewisse spezifische Schädlichkeiten zuführen (Cantharidin, Scharlach, Diphtherie, akute Exantheme, wie Masern, Röteln, Pocken, Rekurrens, Erysipel und Phlegmonen, profuse Eiterungen) und anderseits durch Ursachen, die auf mehr mechanischem Wege auf die Gefäße und die Blutzirkulation der Niere einwirken und auf diese Weise den Anstoß zu entzündlichen Vorgängen geben (Choleraanephritis, Nierenaffektionen nach Erkältung, ausgedehnter Verbrennung der Hautoberfläche); als Anhang wird die akute parenchymatöse Nierenentzündung bei Schwangeren besprochen. Diese verschiedenen Formen der Gruppe sind anatomisch nicht weiter zu differenzieren, es gibt keine katarrhalische und croupöse Nephritis als spezifisch verschiedene Prozesse, und auch klinisch kann man sie nicht unterscheiden. Die Verschiedenartigkeit beschränkt sich lediglich auf die Genese. Wie die einzelnen Fälle auch entstanden sein mögen, die anatomischen Veränderungen der Nieren

und die klinischen Symptome derselben können ebensowohl leicht wie schwer auftreten. Anatomisch handelt es sich stets um Veränderungen im Bereich der Epithelien und des interstitiellen Bindegewebes. Dabei ist die Erkrankung der Epithelien das Wesentliche, Bartels hält die Bezeichnung „akute parenchymatöse Entzündung“ für durchaus zutreffend, weil bei den leichtesten sowohl wie bei den schwersten Fällen eine Quellung der Epithelien mit albuminöser Transsudation aus den Blutgefäßen nachweisbar ist und bei den leichten vorhanden sind, bevor das interstitielle Gewebe irgendwelche Veränderungen erleidet. Nicht konstante, aber gewöhnliche Befunde an akut entzündeten Nieren sind die Blutungen. Die Gefäße selbst sind meist intakt, die Glomeruli zuweilen stark mit Blut gefüllt, so daß man sie schon mit bloßem Auge als rote Punkte deutlich erkennt; Bartels erwähnt aber auch die Untersuchungen von Klebs, wonach bei Scharlach die Glomeruli auffallend blutarm erschienen, so daß sie bei auffallendem Lichte als weiße Pünktchen hervortraten und bei mikroskopischer Betrachtung charakteristische Veränderungen zeigten insofern, als der ganze Binnenraum der Kapsel von kleinen eckigen Kernen angefüllt war, die ihrerseits die Gefäße der Glomeruli komprimierten. Die Erkrankung wird oft eingeleitet durch Fieber, stürmisch oder ganz unmerklich für den Kranken kommt es zu Herabsetzung der Harnmengen, Albuminurie, gewöhnlich auch Hämaturie. Der Harn ist im Anfang stets trübe, teils durch Ausscheidung von harnsauren Salzen, teils durch Beimengung morphotischer Elemente, und bleibt es mitunter bis zur Genesung. Seine Farbe wechselt je nach dem Auftreten oder Verschwinden von Blut. Der Harn enthält stets Eiweiß. Bartels betont die relativ geringgradige Albuminurie gegenüber der Gruppe der chronisch parenchymatösen Nierenkrankheiten. Der Prozentgehalt des Urins an Eiweiß übersteigt in der Regel  $5\text{‰}$  nicht und hält sich meist unter  $2\text{‰}$ . Der eiweißhaltige Harn enthält Zylinder in sehr verschiedener Menge, zuweilen selbst in stark blutigem Harn so wenige, daß man erst nach längerem Suchen einige Exemplare auffindet, dann wieder in so großer Zahl, daß man fast in jedem Tröpfchen des Sediments, das man unter das Mikroskop bringt, mehrerer ansichtig wird. Dabei finden sich mehr oder weniger reichlich weiße Blutkörperchen. Bartels ist der Ansicht, daß die Beimischung von Eiweiß resp. von Blut als Folge entzündlicher Transsudation durch die Wandungen der glomerulären Gefäße zustande komme, und verweist auf Ponfick, der zwischen den Blättern der Bowmanschen Kapsel oft Blutergüsse von beträchtlichem Umfange nachzuweisen vermochte. Die Oligurie bezieht Bartels auf eine jeder Entzündung eigene Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Capillaren und lehnt damit die Bedeutung der Kernwucherungen zwischen den Schlingen der Glomeruli, die nach Klebs die Gefäßschlingen komprimieren und blutleer machen sollten, ab. Die große Mehrzahl der Fälle heilt. In schwereren Fällen, z. B. bei Erkältungsnephritiden mit Anurie, kann es unter Krämpfen oder im Coma, seltener unter kollapsartigen Erscheinungen, zum tödlichen Ausgang kommen. Den Aus-

gang in ein chronisches Nierenleiden hält Bartels für sehr selten und ist der Meinung, es sei eine für die Praxis schädliche Fiktion, wenn man sich vorstelle, daß der eben beschriebene Krankheitsprozeß die regelmäßige Introdution zu den später zu besprechenden chronischen Nierenleiden darstelle. Immerhin kann sich der Verlauf gelegentlich doch in die Länge ziehen und führt dann meist zu geringerem oder stärkerem Ödem. Ein chronisches Siechtum kommt unter Umständen bei der Erkältungsnephritis zur Beobachtung, niemals beobachtete Bartels einen chronischen Verlauf der Nephritis nach Diphtherie und Cholera, und unter allen Fällen von Scharlachnephritis ist Bartels nur einer vorgekommen, in welchem die Genesung erst nach 18 Monaten eintrat, bei einem Fall zog sich die Affektion über 3 Monate hin, bei zwei Fällen über 2 Monate. Alle übrigen waren binnen kürzerer Frist genesen oder gestorben.

Die chronisch parenchymatöse Nephritis von Bartels geht in der Minderzahl der Fälle aus der akuten Entzündung hervor, meist verläuft sie von vornherein schleichend. Die letztere von vornherein chronisch verlaufende parenchymatöse Nierenentzündung kommt bei Krankheitsprozessen mit anhaltender Eiterung vor, bei Knochen- und Gelenkleiden, bei schwerer Syphilis, phthisisch-ulceröser Zerstörung der Lungen. Bartels kann sich der Vorstellung nicht erwehren, daß in jenen Eiterherden „etwas“ entstehe, durch Resorption ins Blut gelange und so die Nieren schädige. Die Nierenentzündung heilt rasch, wenn die Eiterung beseitigt wird, geht aber in ein chronisches Leiden über, wenn die Gifteinwirkung anhält. Zu der chronisch parenchymatösen Entzündung gesellt sich dann häufig amyloide Entartung der Gefäße. Bei einer nicht geringen Zahl von Fällen mit von vornherein chronisch verlaufender parenchymatöser Nierenentzündung gelingt es nicht, anamnestische Angaben über die Ursache der Nephritis zu ermitteln. Bartels bestreitet die Richtigkeit der Anschauung von Kelsch, wonach die Affektion nur bei allgemeiner Unterernährung und Anämie vorkommen solle. Im Gegenteil beobachtete Bartels diese von vornherein chronisch verlaufende Formen gar nicht selten bei Personen, die bis zu Beginn des Nierenleidens vollständig gesund waren und in besten Ernährungsverhältnissen lebten; andererseits wird gerade bei den höchsten Graden von allgemeinem Marasmus, wie man sie bei langsam fortschreitendem Verschuß der Speiseröhre und des Magens findet, auch bei krebsiger Erkrankung anderer Organe das Bild der chronisch parenchymatösen Nephritis nicht beobachtet. Die wesentlichen Symptome der chronisch parenchymatösen Nierenentzündung sind nach Bartels Albuminurie, Hydrops und Anämie. Die ausgeschiedenen Mengen von Eiweiß sind so hoch wie bei keiner anderen Nierenaffektion. Bartels berichtet von einem Eiweißgehalt bis auf 5 Proz. und darüber. Dabei sind wenigstens im Beginn der Krankheit die Harnmengen eher gering, nehmen aber zu, sobald sich in späteren Stadien Nierenschumpfung einstellt. Die Farbe des Harns pflegt auffallend dunkel zu sein, blutige Färbung sah Bartels nur in einzelnen Fällen und vorübergehend. Im

Sediment sind Zylinder oft in ganz außerordentlich großer Menge enthalten. Je länger der Prozeß dauert, um so reichlicher werden speziell die granulierten fetthaltigen Zylinder. Das Sediment enthält ferner mehr oder weniger viel weiße Blutkörper, rote Blutkörper nur ausnahmsweise und vorübergehend. Der Hydrops ist oft das initiale Symptom, das die Aufmerksamkeit des Patienten und Arztes auf sich lenkt. Einmal begonnen, pflegt der Hydrops rasch zuzunehmen und oft ganz außerordentlich hohe Grade zu erreichen. Die Anämie und deren Folge, allgemeine Abmagerung und Entkräftung, haben zweierlei Ursachen: den starken Eiweißverlust durch die Niere und die Störung des Appetits und der Verdauung. Bartels hält den Verlust an Serumeiweiß durch die Nieren für besonders wichtig. Herzhypertrophie und urämische Symptome fehlen bei der großen Mehrzahl der Fälle; sie treten erst dann in Erscheinung, wenn die Niere schließlich schrumpft. Als Folge des Verschlusses vieler peripherer Arterienzweige kommt es dann zu Herzhypertrophie. Anatomisch findet man die Niere in den ersten Stadien der Krankheit vergrößert, die Kapsel gespannt, leicht abziehbar. Die Nierenoberfläche erscheint glatt, in hohem Grade anämisch, fast weiß, mit einem Stich ins Gelbe. Die Zunahme des Nierenvolumens ist nach Klebs vor allem auf eine Schwellung der Rindensubstanz zurückzuführen, die das Doppelte und Dreifache der gewöhnlichen Breite hat. Mikroskopisch sieht man nach Bartels dieselben Veränderungen, denen man bei der akuten parenchymatösen Nephritis begegnet, nur in ausgeprägterem Maße. Sie beziehen sich sowohl auf die Harnkanälchen mit ihren Epithelien und auf die intertubuläre Substanz. Die Epithelien sind nur teilweise erhalten mit verschiedenen Graden von Verfettung, der Kern oft gar nicht mehr erkennbar. Manche Harnkanälchen sind ihrer Epithelien überhaupt beraubt und erfüllt von stark mit Fetttropfchen vermischten Detritusmassen. Die intertubuläre Grundsubstanz ist verbreitert, teils durch Quellung mit flüssigem Exsudat, teils durch entzündliche Wucherung der vorhandenen Bindegewebelemente und Einwanderung weißer Blutkörperchen. Sehr häufig findet sich amyloide Entartung der Malpighischen Gefäßknäuel. Auch die chronische Form der parenchymatösen Nierenentzündung kann rückgängig werden, wenn der Prozeß nicht allzu lange bestanden hat. Bei längerer Dauer der Affektion kann die anhaltende entzündliche Hyperplasie des interstitiellen Gewebes zu festerer faseriger Organisation desselben führen, so daß durch den Druck dieses schwierigen Gewebes auf die Gefäße eine Obliteration noch wegsamer Glomerulis und eine noch weitere sekundäre Atrophie von absonderndem Nierenparenchym zustande kommt. Die chronische parenchymatöse Nephritis geht dann in sekundäre Nierenschrumpfung über. In diesem Endstadium kann die chronisch parenchymatöse Nephritis mit der genuinen Nierenschrumpfung zuweilen verwechselt werden, doch pflegen bei der letzteren Ödeme nur geringgradig aufzutreten oder überhaupt zu fehlen.

Die genuine Schrumpfung der Niere wurde von der Mehrzahl der Autoren als „drittes Stadium des Morbus Brightii“ aufgefaßt, der-

gestalt, daß ein Stadium hyperämischer Schwellung entsprechend der akuten parenchymatösen Nephritis den Prozeß einleitet, dem dann ein Stadium der Infiltration, die Bartelssche chronische parenchymatöse Nephritis, folgt, aus welchem sich schließlich nach Resorption des Infiltrats die Schrumpfung entwickelt. Bartels tritt dieser Anschauung entgegen und gibt seiner Überzeugung Ausdruck, daß die genuine Nierenschrumpfung das Ergebnis eines durchaus selbständigen Krankheitsprozesses darstelle, der ganz unabhängig von entzündlichen Vorgängen in den Nieren auftritt und verläuft. Die genuine Cirrhose findet sich selten in der Jugend, am häufigsten im reifen und vorgerückten Mannesalter, bei allen Klassen der Bevölkerung, bei Männern mehr als bei Frauen. Ätiologisch ist die chronische Intoxikation mit Blei besonders wichtig, während Bartels die Bedeutung des Alkohols für die Entstehung der Krankheit gering einschätzt. Die initialen Symptome bestehen in Anfällen von Herzklopfen, zuweilen mit Schwindel, Beängstigung, dem subjektiven Gefühl von Atemnot und Beklemmung. Der Radialpuls ist gespannt, das Herz durch Hypertrophie vergrößert. Häufig sind Dyspnoeattacken nach Art des nervösen Asthmas und auch Anfälle von Kopfschmerzen. Weiterhin stellen sich dann Verdauungsstörungen ein, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen sowie allgemeine Abmagerung und Entkräftung. Ödeme fehlen. Unter dem Zeichen der Urämie, Apoplexie oder an entzündlichen Exsudaten in die serösen Höhlen oder an erysipelatösen phlegmonösen Entzündungen der Haut gehen die Patienten schließlich zugrunde. Besonders charakteristisch für die chronische Urämie sind die verschiedenen Stadien der Bewußtseinstörung bis zu tiefem Coma, wogegen allgemeine Konvulsionen seltener sind. Der Harn wird meist in vermehrter Menge abgeschieden, kann zeitweilig aber völlig normale Zusammensetzung haben. Das Sediment ist gering, Albuminurie keine konstante Erscheinung und wenn sie vorhanden ist, weit niedriger als bei den übrigen entzündlichen Nierenaffektionen. Ebenso ist die Menge der ausgeschiedenen Zylinder gering. Zuweilen finden sich vereinzelte rote Blutkörper, beträchtlichere Blutbeimengungen nur bei Komplikationen. Der Leichenbefund ist charakterisiert durch die Veränderungen der Nieren die mehr oder weniger starke Schrumpfung mit Versmälnerung der Rindensubstanz, aber auch der Marksubstanz. Die Kapsel ist derber und dicker als in der Norm, läßt sich schlecht abziehen. Auf dem Durchschnitt erscheint die Niere derb. Die Farbe ist nicht immer dieselbe: Bartels spricht von dunkelgefärbten rotbraunen Nieren, aber auch anderen Fällen, wo die Niere auffallend blaß, fast weißgrau aussah; niemals sollen diese Nieren aber jene auffallend gelbe Färbung gezeigt haben, die die in fettiger Degeneration begriffene sekundäre Schrumpfniere auszeichnet. Mikroskopisch findet man massenhaften Untergang des eigentlichen Drüsengewebes, der Harnkanälchen und Malpighischen Gefäßknäuel. Stellenweise sind Harnkanälchen und Glomeruli noch ganz gut erhalten; meist sind die Glomeruli aber verödet, außer allem Zusammenhang mit Harnkanälchen, oft dicht nebeneinander liegend, mitten in der streifigen und faserigen Rindensubstanz. Die Oberfläche

der Nieren ist granuliert, die Erhebungen entsprechen den noch erhaltenen Harnkanälchen und Glomeruli, die Schrumpfung oft fleckweise, auch in der Art partiell, daß nicht immer beide Nieren gleichmäßig erkrankt sind. Von großem Interesse sind die Ausführungen Bartels in pathogenetischer Beziehung. Schon Johnson hatte 1859 erklärt, daß die kleine geschrumpfte Niere niemals geschwollen gewesen sei. Für Bartels besteht kein Zweifel, daß das sog. dritte Stadium der Brightschen Krankheit das Resultat einer primären Wucherung des intertubulären Bindegewebes ist. Dieser Prozeß führt von vornherein zu einem Schwund der Drüsensubstanz, dem keine entzündliche Schwellung des Gesamtorgans vorangeht. Der Schwund tritt fleckweise an der Oberfläche der Nieren auf und breitet sich allmählich von den zuerst befallenen Flecken in die Fläche und in die Tiefe aus. Niemals ist es Bartels vorgekommen, daß eine Niere zu einem Teile im Zustande entzündlicher Schwellung, anderseits in ganz normaler Verfassung gefunden worden wäre, während Bartels Schrumpfung eines größeren Teils der Niere neben unversehrter Beschaffenheit eines kleineren Teils öfter gesehen hatte. Der Krankheitsverlauf zeigt keineswegs die Aufeinanderfolge der Zustände, wie sie die bisher übliche Darstellung der drei Stadien des Morbus Brightii verlangt hätte. Bartels bestreitet vom klinischen Standpunkt aus entschieden die genetische Zusammengehörigkeit der genuinen Cirrhose mit den vorher beschriebenen Entzündungsformen, wenn er auch nicht in Abrede stellt, daß in seltenen Fällen diffus entzündliche Prozesse als Komplikation neben schon bestehender Schrumpfung auftreten können. Bartels verweist namentlich auf die Mitteilungen von Gull und Sutton, wonach es Veränderungen an den Arterien und Capillaren sind, auf die der Schrumpfungsprozeß in den Nieren zurückzuführen ist. Die Verdickung der Adventitia der kleinen Arterien führt schließlich zu vollständiger Obliteration derselben. Die Verdickung kommt durch Neubildung faserigen Bindegewebes zustande. Auch in die Capillaren wuchert die Binde substanz. Die Harnkanälchen fallen teils durch den Druck des sie umwuchernden Bindegewebes, teils infolge der Unterbrechung der Blutzufuhr durch die obliterierenden Gefäße der Glomeruli der Atrophie anheim. Die Glomeruli selbst obliterieren infolge der Wucherung des umgebenden Bindegewebes. Bartels schließt sich dieser Auffassung von dem Wesen der bei genuiner Nierencirrhose zu beobachtenden Veränderungen vollständig an. Die von Gull und Sutton ausgesprochene Hypothese, wonach die Nierenveränderung immer Teilerscheinung eines über das ganze Arteriensystem verbreiteten Allgemeinleidens darstelle, lehnt er allerdings ab.

Mit großer Klarheit und überzeugender Beweisführung kämpft die Darstellung von Bartels für die Sonderstellung seiner chronisch interstitiellen Entzündung der Nieren, entgegen den älteren Anschauungen, die die einzelnen Formen von Nierenerkrankung als verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses betrachteten. Umfassende theoretische, klinische und anatomische Kenntnisse standen diesem Manne

zur Verfügung, nicht zuletzt aber in besonderem Maße jene Empfänglichkeit gegenüber der Macht gerade klinischer Erfahrungstatsachen, die großen Ärzten eigen zu sein pflegt. Die Systematik von Bartels erwies sich in der Folgezeit wohl als verbesserungsfähig, die Grundlagen seiner Darlegungen blieben aber intakt.

5. Die von Bartels vertretene Anschauung begegnete zunächst allerdings lebhaftem Widerspruch.

Weigert nimmt vor allem Stellung gegenüber der Frage der Selbständigkeit der parenchymatösen und interstitiellen Nephritis. Er diskutiert die Frage: Gibt es eine chronische parenchymatöse Nephritis (inklusive der amyloiden Formen) ohne interstitielle Zell- und Bindegewebsanhäufungen und ohne die Schrumpfungsprozesse, wie sie nur den roten kleinen Nieren zukommen sollen, und antwortet darauf mit einem entschiedenen Nein. Nicht nur interstitielle Kernanhäufung, sondern auch weiter vorgeschrittene Veränderungen des Bindegewebes finden sich bei weißen Nieren wie bei den roten. Ganz besonders hebt Weigert hervor, daß zwar nicht immer, aber doch in derselben relativen Häufigkeit (mit Ausnahme der Amyloidnieren) wie bei den roten Nieren die Malpighischen Kapseln bei den weißen Nieren verdickt, die Glomeruli in allen Stufen der Umwandlung zu runden kernarmen Kugeln getroffen werden. Ja selbst die Arterien zeigen oft genug auch bei den größeren Formen der (nicht amyloiden) weißen Nieren die bekannten Verdickungen der Intima. Die Unterschiede, die die Veränderungen im interstitiellen Gewebe betreffen, sind bei den verschiedenen Formen der Brightschen Nieren von den größten weißen bis zu den kleinsten roten nur quantitativer Natur und es besteht in der relativen Mächtigkeit der interstitiellen Wucherung in dem Verhalten der Glomeruli, in der größeren oder geringeren Menge von Rundzellen im Gegensatz zum zellarmen Bindegewebe durchaus kein qualitativer Unterschied. Weigert sagt, man müsse freilich stets die entsprechenden Formen miteinander vergleichen und nicht bei einer akuten Nephritis Veränderungen finden wollen, die man in einer gefleckten Niere oder gar in einer geschrumpften vorfindet. — Ebenso wenig wie die interstitiellen Veränderungen einen Unterschied ausmachen zwischen der parenchymatösen chronischen Nephritis und der eigentlich als interstitielle Form so benannten Nierenschrumpfung, sind charakteristische Differenzen auffindbar in bezug auf die epithelialen Teile der Nieren. Nach Weigert sind auch bei den großen weißen Nieren Schrumpfungen von Harnkanälchen resp. von Glomerulis stets vorhanden oder bei höheren Graden Erscheinungen, die sogar auf ein Verschwundensein der parenchymatösen Nierenabschnitte hinweisen. Es gilt dies sowohl für die chronischen wie die akuten Formen der Brightschen Nieren; diejenigen akuten Formen, die interstitielle Kernanhäufungen zeigen, weisen auch Schrumpfungen der Harnkanälchen auf. Alle Formen der chronischen Nephritis (und die akuten im Sinne von Klebs) verdienen nach Weigert den Namen einer entzündlichen Nierenschrumpfung in mikroskopischem Sinne. Die Anwesenheit des Amyloids macht hierin keinen Unterschied. Die wei-



Ben Nieren unterscheiden sich nur dadurch von den roten, daß neben dem entzündlichen Interstitialprozeß noch eine auffallende Anämie vorhanden ist. Diese Anämie, eine Folge gestörter Blutzirkulation in der Niere, führt zu der hochgradigeren Verfettung. Sie kann bei jeder Form der entzündlichen Nierenschrumpfung da sein, von den akutesten bis zu den ganz chronischen, tritt aber bei gewissen Arten ganz besonders häufig, bei anderen ganz besonders selten auf. Die Parenchymälsion ist nach Weigert stets das Primäre, die interstitiellen Veränderungen die physiologische Reaktion, das Sekundäre. Auch bei den interstitiellen Nierenentzündungen müßte man in den Epithelveränderungen das wesentlichste Moment suchen

Es ergibt sich demnach für Weigert ein durchaus einheitliches Prinzip in der Betrachtung der Pathogenese der ganzen Nierenaffektionen. Immerhin unterscheidet Weigert, unter Ausschaltung der „einfachen“ Degenerationen:

Eine erste Gruppe, wozu diejenigen Formen gehören, bei denen im Bindegewebe oft nur kleinzellige Wucherungen sind (akute Nephritis). Dabei finden sich Blutungen. Klinisch hat man einen spärlichen Harn, reichlich Eiweiß, weiße und rote Blutkörperchen, Zylinder, manchmal Ödeme, keine Herzhypertrophie.

Als zweite Gruppe (subchronische Form) bezeichnet Weigert Fälle mit Bindegewebsbildung in den Interstitien, den Mapighischen Kapseln, Endarteriitis obliterans, ohne Verkleinerung der Nieren. Dabei Blutungen, Herzhypertrophie, Retinitis, Urämie, Ödeme, eiweißreicher Harn mit spärlichem Blut, die Harnmengen vermindert oder erhöht.

Die dritte Gruppe (chronischere Formen) zeigt stärkere, schon makroskopisch erkennbare Schrumpfungen mit Erhaltung größerer Teile des Parenchyms, dabei Herzhypertrophie usw. Wechselndes Verhalten der Ödeme, des Eiweißgehalts, der Harnmengen.

Die vierte Gruppe (ganz chronische Formen, Granularatrophie) bilden die stark verkleinerten Nieren mit sehr wenig erhaltenem Parenchym, zusammenhängende Schrumpfungsherde. Herzhypertrophie usw. Keine Ödeme. Reichlicher, eiweißarmer Harn.

Alle diese Formen, besonders die der ersten drei Gruppen, haben eine rote, resp. bunte und weiße Form, die keine besondere Art, sondern nur eine Komplizierung resp. Steigerung des Prozesses darstellt.

Die Anschauung von Weigert zeigt die Schwierigkeiten bei der Einteilung der Nierenkrankheiten, wenn man rein anatomisch differenzieren will. Sie ist nicht befriedigend, weil Weigert selbst das Vorkommen von Übergängen zwischen den einzelnen Gruppen nicht durchwegs beweisen kann. Fragt man, ob eine weiße Niere jemals zu einer roten Schrumpfniere werde, so bleibt Weigert eine klare Antwort darauf schuldig. Er hält eine derartige Entwicklung jedenfalls nicht für wahrscheinlich, weil exzessive Anämie und Verfettung der Niere eine zu schwere Komplikation darstellten.

Entgegen Bartels vertritt von deutschen Autoren neben Ribbert, v. Leyden namentlich auch Senator eine mehr unitarische Auffassung.

Senator empfiehlt folgende Einteilung der hämatogenen nicht eitrigen Nierenentzündungen:

1. Die akute Nephritis.
  - a) Parenchymatöse Nephritis (tubuläre und Glomerulonephritis.)
  - b) Diffuse Nephritis.
2. Die chronische diffuse Nephritis ohne Induration („chronische parenchymatöse Nephritis“).
3. Chronische indurative Nephritis (Nierenschrumpfung).
  - a) Sekundäre Induration (sekundäre Schrumpfniere).
  - b) Primäre indurative („chronische interstitielle“) Nephritis.
  - c) Arteriosklerotische Induration.

Die erste Gruppe entspricht dem, was Bartels als akute parenchymatöse Nephritis bezeichnete. Die zweite Gruppe umschließt die von Bartels als chronische parenchymatöse Nephritis bezeichneten Formen, mit der Einschränkung, daß die schrumpfenden Ausgangsstadien der akuten Nephritis von Senator der dritten Gruppe zugewiesen sind. In der dritten Gruppe faßt Senator dann alle cirrhotischen Prozesse zusammen, sekundäre Schrumpfniere, primäre Induration, arteriosklerotische Schrumpfniere, genetisch durchaus differente Prozesse. Während Bartels das schrumpfende Endstadium der parenchymatösen Nephritis wenigstens noch in seiner zweiten Gruppe unterbringt und dadurch pathogenetisch richtig vorgeht, andererseits der primären Induration eine exquisite Sonderstellung zuweist, erscheint bei der Senatorschen Einteilung auch diese Grenze wieder verwischt.

Die Senatorsche Systematik ist die Konsequenz der Anschauungen, die Senator überhaupt in der Nierenpathologie vertritt. Die Verschiedenheit der Formen wird nach Senator in erster Linie durch den Verlauf und die Dauer der Krankheit bedingt. Verlauf und Dauer sind ihrerseits wieder abhängig von der Intensität, mit der die vom Blute ausgehenden Schädlichkeiten (Infektionserreger, Toxine und andere Gifte, fehlerhafte Blutmischung) auf die Nieren einwirken. Je heftiger der Reiz ist, sei es infolge seiner spezifischen Wirkungsart, sei es infolge seiner Menge, um so eher werden sämtliche Gewebsbestandteile der Nieren zugleich ergriffen, und um so stärker ausgeprägt sind gewöhnlich neben den Parenchymveränderungen die akut entzündlichen Erscheinungen im interstitiellen Gewebe. Bei schwächerer oder kurzdauernder Reizwirkung werden nicht alle Gewebsbestandteile gleichzeitig und in gleich heftiger Weise ergriffen, sondern zuerst das Parenchym (die Epithelien der Harnkanälchen und die Glomeruli), das interstitielle Gewebe bleibt abgesehen von einfacher Hyperämie ganz unbeteiligt oder wird erst später in Mitleidenschaft gezogen. Die akute Nephritis ist also entweder eine bloß parenchymatöse, und zwar je nachdem die Epithelien der Harnkanälchen oder

die Glomeruli besonders ergriffen sind, eine „tubuläre“ oder „Glomerulonephritis“, oder sie ist eine „diffuse“ Nephritis im eigentlichen Sinne und zeigt dann außer der Parenchymveränderung noch eine Beteiligung des interstitiellen Gewebes. Eine solche diffuse akute Nephritis ist immer der Ausdruck einer heftigeren Entzündung, kann als solche von vornherein auftreten oder sich auch zu der leichteren Form der parenchymatösen Erkrankung später hinzugesellen. Bei längerer Dauer der Krankheit — („chronische Nephritis“) — sind alle Gewebsbestandteile der Nieren mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen, namentlich treten, wenn das Parenchym zuerst erkrankt ist, regelmäßig interstitielle Prozesse hinzu. Es gibt also, streng genommen, keine chronische parenchymatöse Nephritis, sondern nur in dem Sinne, daß die parenchymatösen Veränderungen die primären und überwiegenden sind. Die interstitiellen Veränderungen brauchen aber nicht ausschließlich von Parenchymschädigungen abhängig zu sein. Es gibt nach Senator auch eine primäre interstitielle Nephritis, die zu Hyperplasie des Bindegewebes und zu Induration führt, begleitet oder sehr bald gefolgt von Degenerationszuständen des Parenchyms, sowohl der Glomeruli als auch des Epithels. Der schließliche Ausgang ist stets derselbe, die Induration mit mehr oder weniger starker Schrumpfung der Nieren. Dasselbe sieht man auch in jenen Fällen, in welchen die Arteriosklerose der Ausgangspunkt der Erkrankung ist, wo auf die Erkrankung der Arterien eine Verödung der Glomeruli und Atrophie der Harnkanälchen folgt, auf diese dann wieder eine Zunahme des interstitiellen Bindegewebes. Senator erklärt eine anatomische Einteilung der Krankheit für undurchführbar, aber auch vom ätiologischen Standpunkt schien eine durchgreifende Gruppierung nicht möglich. „So bleibt also zurzeit nur übrig, die verschiedenen Formen der diffusen Nephritis, wenn nicht ausschließlich, so doch vorwiegend vom klinischen Standpunkt aus, aber mit Berücksichtigung wenigstens der gröberen anatomischen Unterschiede, einzuteilen.“

Den Kliniker, den Praktiker konnte die Senatorsche Einteilung der hämatogenen Nierenkrankheiten nur wenig befriedigen. Am besten charakterisiert war noch die akute Nephritis, wobei allerdings zu sagen ist, daß eine Differenzierung der beiden Untergruppen, eine Unterscheidung der rein parenchymatösen gegenüber der diffusen akuten Nephritis klinisch gar nicht durchzuführen war. Die Symptome der diffusen Nephritis sind genau dieselben wie die der ersteren Form, weil der Harn, das wesentliche Untersuchungsobjekt, ausschließlich in seiner Zusammensetzung von dem Zustand der Tubuli und Glomeruli beeinflußt wird. Klinisch konnte man interstitielle komplizierende Veränderungen höchstens vermuten, wenn die Nierenaffektion besonders schwer schien. Weiterhin muß hervorgehoben werden, daß die Unterscheidung akuter und chronischer diffuser Nephritis, wobei das Hauptgewicht auf die Anamnese gelegt wird, immer wieder diagnostische Schwierigkeiten mit sich brachte. Plötzlicher Beginn und kurze Dauer, der Nachweis eines Infektionsfiebers einer akuten Intoxikation oder einer unzweifelhaften Erkältung, dann vor allem das Fehlen von Gefäßverdickung und Herzhypertrophie sprechen nach Sena-

tor für akute Entzündung der Nieren. Nun finden sich aber genügend Fälle, in denen über den Beginn des Leidens keine sicheren Angaben gemacht werden können, und andererseits gibt es chronische Nierenaffektionen ohne wesentliche Gefäßverdickung, ohne Herzhypertrophie. Wenn man sich an den allgemeinen Sprachgebrauch hält und als chronisch einen Zustand bezeichnet, der nicht nur schon längere Zeit gedauert hat, sondern voraussichtlich auch bleibende Schädigungen hinterläßt, so liegt darin auch eine Schwierigkeit, weil man bei einer Nierenaffektion, die akut beginnt, niemals weiß, ob sie nicht auch chronisch wird. Besonders unangenehm war für die klinische Diagnostik aber die Gruppe der Schrumpfnieren. Die sekundäre Induration nach primärer parenchymatöser Veränderung war häufig nicht zu diagnostizieren. Senator bezeichnet die Veränderungen des Harns und die Wassersucht als die wesentlichen Symptome der nichtindurativen chronischen Nephritis. Die Menge des Harns sei immer kleiner als normal, um so geringer, je stärker die wasser-süchtigen Ausschwitzungen sind. Das spezifische Gewicht halte sich durchschnittlich etwas über dem Normalen und übersteige dasselbe bei äußerst herabgesetzter Harnabsonderung. Die Farbe soll wechseln vom Bläßgelben mit einem Stich ins Grünliche bis zum Rötlichen und Rotbraunen. Der Harn enthalte größere Mengen von Eiweiß und sei trübe. Alle diese Symptome genügen aber nicht, um indurative Formen von Nierenentzündung, fortgeschrittenere Stadien der nicht abgeheilten akuten parenchymatösen Schädigung auszuschließen; höchstens bei stärkerer Schrumpfung macht das niedrige spezifische Gewicht, die Neigung zu Polyurie auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von Induration aufmerksam. Senator sagt selbst, daß man in Fällen, die auf der Grenze zwischen indurativer und nichtindurativer Nephritis stehen, wie bei der gefleckten gesprenkelten Niere, über die Diagnose chronische Nephritis nicht hinausgehen könne. Andererseits war keine Sicherheit da, um sekundäre Schrumpfnieren von primärer Induration abzugrenzen, und noch viel weniger die letztere von der arteriosklerotischen Induration. Die Senatorschen Formen von Schrumpfniere mochten ihre anatomische Berechtigung haben, die Symptome, wie sie von Senator als charakteristisch angegeben waren, reichen aber zur klinischen Diagnosestellung nicht aus. Daraus ergab sich für den Arzt auch in der Stellung der Prognose und Therapie eine große Unsicherheit.

6. Im Laufe der letzten Jahre scheint man nun in der Erforschung der hämatogenen Nierenkrankheiten doch erhebliche Fortschritte gemacht zu haben.

a) Der wesentlichste Fortschritt auf anatomischem Gebiet ist wohl der, daß der genuinen Schrumpfniere ihre Sonderstellung zurückgegeben wurde.

Ziegler trat schon 1880 Weigert entgegen und stellte fest, daß nicht jede interstitielle Veränderung in den Nieren von einer Degeneration des Epithels abhängig sei; sie ist im Gegenteil häufig als ein von der Epitheldegeneration unabhängiger, derselben paral-

leil laufender oder ihr vorangehender Prozeß anzusehen. Es gibt eine primäre interstitielle Nephritis, nicht nur akut, sondern auch chronisch mit Übergang in Induration. Andererseits betont Ziegler, in Anlehnung an Johnson, Gull und Sutton, die hervorragende Bedeutung der Zirkulationsstörung für das Auftreten parenchymatöser und interstitieller Läsionen. Unter diesen Zirkulationsstörungen brauchen die infolge von vorübergehender Schädigung der Gefäße einsetzenden Veränderungen des Nierengewebes keineswegs dauernde Spuren zu hinterlassen, jedenfalls nicht klinisch wahrnehmbare Funktionsanomalien der Niere hervorzurufen, weil die Regeneration dafür sorgt, daß zugrunde gegangene Kanälchenepithelien wieder erneuert werden. Dauernde Zirkulationsstörungen müssen aber unweigerlich zu einer chronischen Erkrankung des Organes führen mit Schwund und Degeneration der Epithelien und gleichzeitiger Bindegewebsentwicklung im Bereich des interstitiellen Gewebes; dauernde Zirkulationsstörung bedingt Schrumpfung des Organs. Hier spielt nun die Arteriosklerose eine besonders wichtige Rolle. Ziegler unterscheidet zwischen seniler Nierenschrumpfung mit Arteriosklerose der großen Gefäße und mehr oder weniger starker, oft herdförmiger Gefäßverdickung im Bereich der Niere; und andererseits einer Form der Nierenschrumpfung ohne akutes parenchymatöses Vorstadium, stärkeres Hervortreten degenerativer Veränderungen im Bereich der Harnkanälchen, ohne Arteriosklerose der großen Gefäße, aber mit Gefäßverdickungen, die ausschließlich oder doch fast ausnahmslos die Niere betreffen, und die Niere mehr oder weniger diffus in Mitleidenschaft ziehen. Man sieht, daß die Gefäßveränderungen, die schon Johnson beobachtete und später von Gull und Sutton stark betont wurden, jetzt wieder in den Mittelpunkt der ganzen Fragestellung traten. Im einzelnen sind die histologischen Verhältnisse bei beiden Formen einander sehr ähnlich: Das Wesentliche ist eine mehr oder weniger ausgedehnte einfache Verödung der Glomeruli mit Kollaps und Atrophie der Harnkanälchen, an welche sich alsdann eine oft reichliche zellige Infiltration, zuweilen auch eine Bindegewebshyperplasie anschließt. Bei der Verödung der Glomeruli nimmt die Zahl der Gefäßkerne ab und es wandelt sich der ganze Knäuel allmählich in eine homogene Kugel um, die sich auch bei stärkerem Injektionsdruck nicht mehr injizieren läßt. In den Harnkanälchen scheint die fettige Degeneration des Epithels eine untergeordnete Rolle zu spielen, doch ist sie nicht selten deutlich ausgesprochen. Meist sieht man nur eine mehr oder weniger erhebliche Verringerung des Lumens der Kanälchen, die sich konstant auch mit einer Veränderung des sezernierenden Epithels verbindet. Die Zellen werden klein, an Aussehen ähnlich demjenigen der weiteren Henleschen Schleifen, die Körnung des Protoplasmas geht mehr oder weniger verloren. In sehr weit vorgeschrittenen Fällen ist ein Teil der Epithelien wohl auch ganz verloren gegangen und das betreffende Kanälchen ganz verödet. In den kollabierten Teilen ist das Bindegewebe mehr oder weniger verändert. Das häufigste ist eine ziemlich reichliche zellige Infiltration, während eine eigentliche Bindegewebshyperplasie seltener und dann nur wenig ausgebildet gefunden wird.

Die Bindegewebzunahme des Gewebes ist größtenteils nur eine relative, bedingt durch die Abnahme des Drüsenparenchyms. Die Art der Ausbreitung des Prozesses ist eine verschiedene und abhängig von dem Sitz der Arteriosklerose. Je nachdem vorzüglich die Hauptstämme oder die Arteriae interlobulares oder die Vasa afferentia erkranken, tritt auch die Verödung herdförmig oder mehr gleichmäßig verteilt auf. In manchen Fällen scheinen wesentlich die Abgangsstellen der kleinen Arterien zu erkranken. Auch gibt es Fälle, bei denen der Prozeß in den Glomeruli selbst beginnt. Wenn man auch die Sklerose der Intima der Arterie meist sehr leicht nachweisen kann, es kommt es doch zuweilen vor, daß sich die Glomeruli zu homogenen Kugeln umwandeln, ohne daß eine Veränderung der zuführenden Gefäße nachzuweisen ist. In solchen Fällen, in denen die Veränderungen nicht durch allgemeinen Marasmus oder Zirkulationsstörungen erklärt werden können, in denen andererseits auch eine entzündliche Affektion nicht vorliegt, wird man wohl an eine primäre Sklerose der Glomeruli denken müssen.

Die Anschauungen von Ziegler fanden zunächst keineswegs allgemeinen Anklang. Erst unter der Führung von Jores haben sich dann allmählich die maßgebenden Autoren der Zieglerschen Auffassung von der Bedeutung der Arteriosklerose für die Entstehung von Schrumpfnieren angeschlossen. Allerdings lehnte man die alten Feststellungen von Gull und Sutton, wonach eine Endarteriitis fibrosa mit einfacher Intimahyperplasie das Wesentliche der Gefäßveränderung bei der Schrumpfniere darstellen sollte, in Deutschland nach wie vor ab, weil sich solche Gefäßveränderungen auch in der Nähe von Entzündungen vorfinden, also keineswegs das Primäre zu sein brauchten. Jores vermochte dagegen den Nachweis zu führen, daß die fraglichen Arterienveränderungen in der Niere einer Hyperplasie der Intima zusammen mit fettiger Degeneration entsprechen und nach den von Jores aufgestellten Grundsätzen als arteriosklerotische Veränderungen zu betrachten seien. Damit wurden dieselben zur Teilerscheinung eines mehr oder weniger generell über den ganzen Organismus verbreiteten Prozesses. Eine für die Schrumpfniere spezifische Gefäßerkrankung gibt es nicht, sondern es handelt sich stets um arteriosklerotische Veränderungen. Bei den genuinen Schrumpfnieren beobachtet man eine Arteriosklerose der kleinsten Gefäße, die zuerst herdwise nachweisbar, in vorgeschrittenen Fällen immer weitere Nierenbezirke ergreift und so zum Bild der feinen Granulierung führt. Bei sekundären Schrumpfnieren, den Endstadien der sog. parenchymatösen Nephritis, fehlt sie oder ist geringgradig, und nur bei den genuinen Schrumpfnieren erscheinen die Veränderungen der Vasa afferentia als das Wesentliche für die Entstehung des Schrumpfungsprozesses. Jores bestreitet nicht, daß die Gefäßveränderungen der sekundären Schrumpfniere gelegentlich auch arteriosklerotischer Natur sein können, bringt sie aber in Abhängigkeit von der vorhandenen Blutdrucksteigerung, die zunächst Hyperplasie der Intima hervorruft und später mit dem Auftreten degenerativer Prozesse in der

Intima zu den eigentlichen arteriosklerotischen Veränderungen führt. Jores hält hier die Arteriosklerose für einen sekundären Vorgang, der sich gleichzeitig mit der Herzhypertrophie allmählich entwickelt. Der arteriosklerotischen Schrumpfniere, d. h. den senilen und den früher als chronische interstitielle Nephritis beschriebenen Formen, kommt nach Jores unter allen Umständen eine Sonderstellung zu.

Ribbert erhebt neuerdings verschiedene Einwände gegen die Richtigkeit der Joresschen Argumentation. Der Autor ist gegen eine Abtrennung der genuinen Schrumpfniere. Im besonderen sind es zwei Punkte, die von Ribbert gegen die Joresschen Anschauungen ins Feld geführt werden: Ribbert bezieht sich auf Ziegler, wonach bei Arteriosklerose der Nierengefäße die Einziehungen auf der Oberfläche größer oder kleiner sein müssen, je nachdem weitere oder engere Äste der Arterien verengt oder geschlossen werden. Nun liegt es im Wesen der Arteriosklerose, daß sie für gewöhnlich das Gefäßsystem nicht gleichmäßig beteiligt; bald werden größere Arterien befallen, verengt oder verschlossen, bald kleinere, und ihnen entsprechen sehr verschieden große Gebiete des Nierenparenchyms. Käme es also durch arteriosklerotische Zirkulationsstörung zu einer Atrophie des Gewebes, so müßten bald größere, bald kleinere unregelmäßig verteilte und von glatten unveränderten Abschnitten getrennte Einziehungen entstehen; die Granularniere zeigt aber keine derartige Unregelmäßigkeit der Narbenbildung. Jores macht demgegenüber geltend, daß die Ausführungen von Ribbert einseitig auf der Vorstellung fußen, daß das ganze Versorgungsgebiet einer verschlossenen oder hochgradig verengten Arterie immer untergehen müsse; Ribbert lasse unberücksichtigt, daß bei den kleinen atrophischen Herden in den Nieren der Arteriosklerotiker sowohl wie in der gleichmäßig granulierten Niere die Gefäßerkrankung sich vorwiegend nur in einer Verödung der Glomeruli äußere. Ein Glomerulus kann mangels genügender Blutzufuhr außer Funktion gesetzt werden, ohne daß die zuführende Arterie dabei immer notwendig verschlossen zu sein braucht. Verschuß der Vasa afferentia macht andererseits auch keine erkennbare Gewebnekrose. Auch im Gehirn finden sich bei arteriosklerotischer Demenz die Veränderungen der Gefäße, ohne daß deshalb Erweichungsherde da zu sein brauchen. Infolgedessen ist es nach Jores nicht gestattet, von der Art der Granulation ohne weiteres auf die Verteilung der Gefäßprozesse in der Niere zu schließen. — Ribbert bespricht weiterhin die zugförmige Anordnung der interstitiellen Bindegewebsentwicklung bei der genuinen Schrumpfniere mit ihrem Verlauf entlang den arteriellen Gefäßen, macht entzündungserregende Schädlichkeiten, Bakterien und bakterielle Toxine für deren Entstehung verantwortlich, und behauptet, dieselben Veränderungen in derselben Anordnung fänden sich nicht nur bei genuiner, sondern auch bei sog. sekundärer Schrumpfniere. Ist die Topographie der Schrumpfungsprozesse bei beiden Formen dieselbe, so müsse man auch genetisch dieselben Vorgänge als maßgebend anerkennen. Ribbert betont deshalb auch für die arteriosklerotischen Schrumpfnieren das entzündliche Moment, wodurch dieser Form der Schrumpfniere die von Jores postulierte Sonderstellung genommen würde. In aus-

fürlichen Darlegungen tritt Jores den Behauptungen von Ribbert entgegen. Er verweist auf Löhlein, Fahr, sowie auf eigene Untersuchungen und hält Ribbert entgegen, daß bei den von ihm auf Arteriosklerose zurückgeführten Formen von Schrumpfniere der Parenchymuntergang und die Bindegewebsentwicklung stets herdweise auftreten, daß anderseits aber für den Übergang der chronischen Glomerulonephritis in Schrumpfniere eine diffuse Verbreiterung des Bindegewebes typisch sei. Damit scheinen die Argumente von Ribbert ihrer sachlichen Grundlage beraubt. Die von Jores neu begründete Sonderstellung der genuinen Schrumpfniere scheint gesichert, eine Abtrennung, die schon Bartels verlangt hatte, bei der damaligen Untersuchungstechnik aber nicht beweisen konnte.

Einen weiteren Fortschritt auf anatomischem Gebiet bedeuteten sodann die Bestrebungen, entzündliche Nierenaffektionen gegenüber solchen degenerativer Natur abzutrennen. Fr. Müller hatte die Notwendigkeit einer solchen Differenzierung schon 1905 auf der Meraner Tagung besonders betont. Der alte Virchowsche Begriff der parenchymatösen Entzündung wurde von der Mehrzahl der Autoren aufgegeben; die Veränderungen rein alterativer Art rechnete man den Degenerationen zu und bezeichnete andererseits die Kombination alterativer, exsudativer und proliferativer Veränderungen als Entzündung (Lubarsch).

Die Bearbeitung der entzündlichen Nierenerkrankungen („Nephritis“) hat namentlich durch Marchand und seine Schule tatkräftige Förderung erfahren. Löhlein läßt die rein degenerativen Erkrankungen, insbesondere diejenigen, die auf der Einwirkung anorganischer Gifte beruhen, außer Diskussion und unterscheidet demgegenüber zwischen akuten und chronischen histologisch wahrnehmbaren entzündlichen Veränderungen. Zu den akuten rechnet er einmal eine Gruppe derjenigen Erkrankungen, die ausschließlich oder ganz vorwiegend das Parenchym des Organs betreffen (Choleraniere, Diphtherieniere, Sublimat- und Schwangerschaftsniere), und andererseits als „eigentlich entzündliche Erkrankungen“ der Niere die (akute) Glomerulonephritis. Als klassisches Beispiel wird die Scharlachnephritis angeführt. Ätiologisch kommt in ganz überwiegendem Maße eine Infektion des Organismus mit Streptokokken in Betracht. Die Glomerulusveränderungen sind das Primäre, die Veränderungen am Nierenparenchym sekundär und abhängig von der Dauer und Schwere der Erkrankung der Glomeruli, wobei Löhlein aber auch für möglich hält, daß histologisch nicht sehr auffällige, aber doch für die Funktion der Zellen verderbliche Schädigungen des Parenchyms unmittelbar durch die gleichen Gifte ausgelöst werden, die die Capillaren der Glomeruli schädigen. Zu den chronischen Nephritiden, der chronischen Nephritis mit Hydrops, rechnet Löhlein die Fälle von akuter Glomerulonephritis, die nicht abheilen, und ferner bakterielle septische Glomerulonephritiden von schleichendem Beginn. Auch hier sind die Läsionen der Glomeruli das Wesentliche, gefolgt von Veränderungen der Kanälchenepithelien und des Interstitiums, der Ausgang eventuell die sekundäre Schrumpfniere. Die-



früher als chronisch parenchymatöse Nephritis bezeichnete Krankheit ist nach Löhlein also eine chronische Entzündung. Immerhin bespricht Löhlein einen Fall mit Ödem, sehr starker Albuminurie, ohne Herzhypertrophie, wo schwerere Veränderungen an den Glomeruli fehlten: Die Knäuel sind von gewöhnlicher Größe, ihre Schlingen zart, hie und da etwas kernreicher, aber fast durchweg mit roten Blutkörperchen erfüllt. Dagegen zeigen die Tubuli contorti eine mäßige Verfettung der Epithelien, die spiraligen Kanälchen eine ganz auffallend schwere Verfettung mit Auftreten doppelt brechender Substanz und reicher Desquamation. Löhlein spricht hier von reiner parenchymatöser Nephritis und hält solche Nierenveränderungen für sehr selten. Die chronische Nephritis mit Hydrops nach Friedrich Müller ist mit Ausnahme dieses einzigen eben erwähnten Falles eine Glomerulonephritis. Schon Langhans hatte sich ähnlich geäußert. Man kann nach Langhans auf dem Gebiete der akuten Nephritis mit Rücksicht auf Glomeruli und Harnkanälchen am besten drei Formen unterscheiden, eine Nephritis mit gleichmäßiger Erkrankung der Glomeruli und Harnkanälchen, eine fast reine Glomerulonephritis, und eine vorwiegende oder ausschließliche Erkrankung der Harnkanälchen. Löhlein hat die beiden ersten Formen besonders hervorgehoben. Zu der dritten Form gehören nach Langhans neben den Nierenschädigungen durch Chrom, Wismut, Cantharidin, vor allem die ikterische Niere. Langhans hielt allerdings bei der letzteren die glomerulären Veränderungen auch für nachgewiesen, wenn auch nur geringgradig; bei den toxischen Nephritiden ist nach Langhans eine solche Form, die die Glomeruli gar nicht affiziert, überhaupt nicht bekannt. Von rein degenerativen Prozessen, die nur die Tubuli betreffen würden, spricht Langhans nicht.

Die vorwiegend degenerativen Veränderungen (Nephropathie) der Niere wurden von Aschoff als Nephrodystrophien zusammengefaßt. Für die Klinik erscheinen die amyloide, fettige und nekrotische Degeneration von besonderer Bedeutung. Es hat sich als Ergebnis eingehendster pathologisch-anatomischer Forschung herausgestellt, daß der als Verfettung bezeichnete Vorgang keineswegs einer Umwandlung von Zelleiweiß in Fett entspricht, sondern einer Fettinfiltration. Diese exogene Fettbildung (Steatosis) zerfällt in 3 Gruppen (Kawamura), in Glycerinestersteatose, Cholesterinestersteatose und Lipoidsteatose. Durch Kaiserling, Störk, Löhlein wurde speziell auf das Vorkommen der Cholesterinesterverfettung in der Niere aufmerksam gemacht, Munk gebührt das Verdienst, die diagnostische klinische Bedeutung dieser „Lipoiden“ als erster klar erkannt zu haben. Die nekrotischen Dystrophien wurden experimentell durch Suzuki unter Leitung von Aschoff einer genauen Bearbeitung unterzogen; von besonderem Interesse sind die „Systemnekrosen“, die durch bakterielle und andere Gifte hervorgerufen werden oder unter dem Einfluß von Autointoxikation (Ikterus, Eklampsie) entstehen.

b) Die klinische Forschung hatte sich lange Zeit abwartend verhalten, mit einer gewissen Resignation, weil die anatomischen Einteilungs-

prinzipien der klinischen Diagnostik bisher kaum zugänglich waren und der Sektionsbefund häufig Überraschungen zutage förderte.

In seinem Referat auf der Meraner Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft führte Friedrich Müller aus, daß die Abtrennung degenerativer und entzündlicher Nierenstörungen zwar wünschenswert, schon anatomisch aber schwierig sei und intra vitam auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoße. Er verwirft eine Einteilung, die den klinischen Verlauf in erster Linie berücksichtigt und zwischen akuten und chronischen Erkrankungen unterscheidet, betont aber auch die Unrichtigkeit der Differenzierung von parenchymatösen gegenüber interstitiellen Veränderungen. Friedrich Müller verläßt deshalb die Basis der pathologisch-anatomischen Betrachtungsweise und schlägt eine Systematik vor, die der Ätiologie der Erkrankung nachgeht, ein Einteilungsprinzip, das gerade im Hinblick auf die Therapie noch jetzt als das ideale anzusehen ist. Der Vorschlag von Müller ließ sich aber nicht restlos in die Tat umsetzen. Wohl kann man unterscheiden zwischen ascendierenden und hämatogenen Nierenaffektionen; die Einreihung zahlreicher Fälle, die zu der letzteren Gruppe gehören, ist aber deshalb nicht möglich, weil der Ursprung der Krankheit nicht bekannt ist. Friedrich Müller war dieser Nachteil keineswegs entgangen; er wies selbst darauf hin, daß in vielen Fällen von Schrumpfniere und namentlich von chronisch-hydropischen Nierenerkrankungen, solchen, die der großen weißen Niere zugerechnet werden, die Ätiologie im Unklaren bleibe. Die Schwierigkeit liegt großenteils darin, daß sich die Symptome oft ganz allmählich entwickeln, so daß sich hinterher auch nicht annähernd feststellen läßt, wann und wie die Krankheit begonnen hat. In solchen Fällen ist es natürlich schwer oder unmöglich, den Zusammenhang mit einer vorausgegangenen Infektionskrankheit oder Intoxikation festzustellen, um so mehr, als diese geringfügig gewesen sein kann und deshalb vom Patienten vergessen wurde. Dazu kommt, daß die Inkubationszeit zwischen einer Infektionskrankheit und dem Auftreten einer Nierenerkrankung mehrere Wochen betragen kann, so daß der Zusammenhang nicht in die Augen fällt. Diese Schwierigkeiten haben eine Einteilung nach ätiologischen Grundsätzen denn auch praktisch verunmöglicht.

Auch Schlayer war davon überzeugt, daß die Nierenkrankheiten nach anatomischen Grundsätzen nicht gruppiert werden können, und ging nun dazu über, die Nierenschädigungen nach funktionellen Gesichtspunkten einzuteilen. Die Untersuchungen experimentell erzeugter Nephritiden mit Hilfe physiologischer und biologischer Methoden sind das Fundament, auf welchem sich die Schlayerschen Theorien aufbauen. Es zeigte sich, daß die Oligurie immer einer Schädigung der Nierengefäße entsprach, auch wenn anatomisch diese Schädigung nicht nachgewiesen werden konnte. Am deutlichsten war das bei der Uranephritis, wo die Tubuli sehr schwer geschädigt, die Glomeruli histologisch so gut wie intakt schienen, obschon die biologische Prüfung schwerste funktionelle Beeinträchtigung des ganzen Gefäßsystems der

Niere nachzuweisen vermochte Schlayer wies experimentell nach, daß die Ausscheidung des Wassers in enger Abhängigkeit stehe von dem Zustand der Nierengefäße, diejenige von Kochsalz von dem Verhalten der Tubuli, und deckte funktionelle Störungen der Niere auf in Form von Über- und Untererregbarkeit der beiden Systeme, die isoliert oder kombiniert vorkommen können. Im Hinblick darauf, daß die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz von extrarenalen Einflüssen weitgehend abhängig ist, nahm Schlayer wie schon Fr. Müller weiterhin körperfremde Stoffe zur Funktionsprüfung der Niere, Jodkali und Milchzucker. Es stellte sich heraus, daß Jodkali beim Tier dort verlängert ausgeschieden wurde, wo die Tubuli zerstört waren, Milchzucker dagegen bei Schädigung des glomerulären Apparates. Nach diesen experimentell geschaffenen Voraussetzungen ging Schlayer an die Untersuchung der menschlichen Nierenstörungen. Die Nierenveränderungen, die mit Hilfe der von Schlayer angegebenen Belastungsproben diagnostiziert werden, stimmen, wie u. a. auch Volhard hervorhebt, nicht immer mit dem anatomischen Befund überein. Schlayer bestreitet das nicht, glaubt aber, anatomische Veränderungen seien zur Klassifizierung und zur Beurteilung von Nierenschädigungen ungenügend und müßten besser durch funktionelle Methoden ersetzt werden. Damit verzichtet man aber auf eine Grundlage, die in der Pathologie immer das Fundament abgeben muß, handele es sich um diagnostische oder therapeutische Fragestellungen. Die Schlayersche Methodik kann deshalb als Einteilungsprinzip von der Klinik nicht ohne weiteres angenommen werden. Die Methodik der Funktionsprüfung hat durch die Schlayerschen Belastungsproben aber eine wichtige Bereicherung erfahren.

7. Die wissenschaftliche Erforschung der Nierenkrankheiten, jedenfalls ihrer Systematik, war auf einem kritischen Punkte angelangt. Die pathologische Anatomie hatte in ausgezeichneter konsequenter Arbeit wertvolle Fortschritte erzielt; die unitarische Auffassung älterer Autoren erschien immer deutlicher als unhaltbar, die pathogenetische Zergliederung des alten „Morbus Brightii“ fand immer mehr Anhänger. Die Klinik nahm an dieser Entwicklung aber wenig Anteil. Man hielt morphologische Kriterien für ungenügend und suchte nach einer Systematik, die die Funktion der Niere in erster Linie berücksichtigte.

In diese Zeit (1914) fällt die Publikation des Werkes von Volhard und Fahr „Die Brightsche Nierenkrankheit, Klinik, Pathologie und Atlas“.

Die beiden Autoren akzeptieren die Abtrennung der arteriosklerotischen Nieren, legen aber weiterhin besonderes Gewicht auf die Differenzierung der nichtarteriosklerotischen Formen in entzündliche und degenerative. Im einzelnen gehen die Autoren schon in der anatomischen Beurteilung der Affektionen vielfach eigene Wege; die Arbeit des Klinikers Volhard führte dann zu überraschenden Feststellungen von großer Bedeutung. Anatomische und klinische Forschung ergänzten sich derart, daß der Pessimismus gewichen ist und die Diagnose der bei der Obduktion hervortretenden Nierenveränderungen *intra vitam* jetzt meist in durchaus befriedigender Weise gestellt werden kann.

Die degenerativen Nierenveränderungen fassen die Autoren unter dem Namen Nephrose zusammen. Wenn dieser Name auch ursprünglich von Friedrich Müller alle nichtentzündlichen Nierenaffektionen, also auch die arteriosklerotischen umfaßte und durch Volhard und Fahr also eine wesentliche begriffliche Einengung erfahren hat, so braucht man deshalb der Berechtigung dieser Bezeichnung nicht entgegen zu treten. Unter den degenerativen Formen werden die nekrotisierenden Nephrosen noch besonders abgegrenzt. Klinisch besteht bei allen Nephrosen mehr oder weniger starke Albuminurie, oft Ödem; Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie fehlen. Die entzündlichen Nierenveränderungen werden als Nephritis bezeichnet und eingeteilt in eine herdförmige und diffuse Form. Während bei den degenerativen Veränderungen die Kanälchenepithelien die Schädigung ausschließlich oder ganz vorwiegend erkennen lassen, sind hier die Glomeruli primär erkrankt. Klinisch besteht die Neigung zu Blutdrucksteigerung, Herzhypertrophie und Urämie, ein besonders wichtiges Symptom ist die Hämaturie, häufig ist auch Ödem vorhanden. Die arteriosklerotischen Erkrankungen werden unter dem Namen Sklerosen zusammengefaßt. Auch hier hängt von der Erkrankung der Glomeruli alles weitere ab. Die Autoren unterscheiden zwischen benigner und maligner Nierensklerose und verstehen unter der ersteren die rein arteriosklerotischen Gefäßveränderungen, die herdförmig auftreten, ohne die Niere in ihrer Funktion wesentlich zu benachteiligen, während die maligne Sklerose einer Kombination von arteriosklerotischer Gefäßschädigung und Glomerulonephritis entspricht, diffuser auftritt und zu Urämie führt. Die benigne Sklerose wurde früher als senile arteriosklerotische Schrumpfniere bezeichnet, die maligne als genuine Schrumpfniere. Beide Formen, d. h. die ganze Gruppe der Sklerosen, haben als gemeinsames Symptom die Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie, und unterscheiden sich durch das verschiedene Verhalten der Nieren bezüglich ihrer Suffizienz. Währenddem die benigne Sklerose die Ausscheidung der harnfähigen Substanzen intakt läßt, geht die maligne Sklerose mit Retention einher.

Volhard gruppiert die hämatogenen Nierenkrankheiten nach folgendem pathogenetischem System:

A. Degenerative Erkrankungen: Nephrosen genuiner und bekannter Ätiologie, mit und ohne amyloide Entartung der Gefäße.

I. Akuter Verlauf.

II. Chronischer Verlauf.

III. Endstadium: Nephrotische Schrumpfniere ohne Blutdrucksteigerung. Unterart: Nekrotisierende Nephrosen.

B. Entzündliche Erkrankungen: Nephritiden.

1. Diffuse Glomerulonephritiden mit obligatorischer Blutdrucksteigerung. Verlauf in drei Stadien:

I. Das akute Stadium.

II. Das chronische Stadium ohne Niereninsuffizienz.

III. Das Endstadium mit Niereninsuffizienz.

Alle drei Stadien können verlaufen:

- a) ohne nephrotischen Einschlag;
  - b) mit nephrotischem Einschlag, d. h. mit starker und diffuser Degeneration des Epithels („Mischform“).
2. Herdförmige Nephritiden ohne Blutdrucksteigerung.
- a) Die herdförmige Glomerulonephritis.
    - I. Akutes Stadium.
    - II. Chronisches Stadium.
  - b) Die (septisch-)interstitielle Herdnephritis.
  - c) Die embolische Herdnephritis.
- C. Arteriosklerotische Erkrankungen: Sklerosen.
- I. Die blande, gutartige Hypertonie = reine Sklerose der Nierengefäße.
  - II. Die Kombinationsform: Maligne genuine Schrumpfniere = Sklerose plus Nephritis.

Hämaturie, Blutdrucksteigerung, Niereninsuffizienz sind die wesentlichen krankhaften Symptome, mit welchen der Kliniker die Differentialdiagnose der hämatogenen Nierenaffektionen im wesentlichen durchzuführen hat. Die Hämaturie wird unbedingt mit einer Störung des glomerulären Apparates in Zusammenhang gebracht. Die Blutdrucksteigerung zusammen mit Herzhypertrophie weist ebenfalls auf entzündliche oder sklerotische Veränderungen der Malpighischen Körperchen hin, und auch die Niereninsuffizienz tritt gerade bei diesen Störungen zutage. Man sieht, daß die degenerativen Nephrosen, die tubulären Schädigungen, im wesentlichen durch negative Merkmale charakterisiert sind. Wohl spielt die Wassersucht bei diesen Zuständen eine gewisse differentialdiagnostische Rolle, fehlt aber schon nach Angabe von Volhard und Fahr z. B. bei den nekrotisierenden Formen ganz gewöhnlich. Die Nierensuffizienz wird nach der Konzentrationsfähigkeit des Harns geprüft, ähnlich den Schlayerschen Grundsätzen, aber in anderer Anordnung. Vor allem fand die Blutuntersuchung mit Bestimmung des Reststickstoffs, die seit den Mitteilungen von Strauß 1902 zur Orientierung über den Zustand der Nieren vielfach herangezogen wurde, systematische Anwendung, gleichzeitig mit der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Die Blutdruckbestimmung wurde zum unentbehrlichen diagnostischen Hilfsmittel in der Nierenpathologie. Dem Weitblick der Autoren gelang mit Hilfe dieser Methodik die Gruppierung der Nierenaffektionen nach Nephrosen, Nephritiden, Sklerosen, eine Frucht der Zusammenarbeit des pathologischen Anatomen und inneren Klinikers. —

Meine weiteren eigenen Ausführungen basieren auf der Durcharbeitung des jetzigen und älteren Materiales der Kieler Klinik und verfolgen den Zweck, die zurzeit geltende Volhardsche Systematik, die in ihr enthaltenen Anschauungen, diagnostischen und therapeutischen Grundsätze einer kritischen Prüfung zu unterziehen. Dementsprechend ist die Literatur der neueren Zeit in erster Linie berücksichtigt worden.

## B. Pathologie und Therapie der hämatogenen Nierenkrankheiten.

### I. Anatomie und Pathogenese.

#### 1. Niere.

Nach Volhard und Fahr handelt es sich bei den Nephrosen um degenerative Veränderungen im Bereich der Kanälchenepithelien. Die Autoren gruppieren in einfache Nephrosen und bestimmte charakterisierte Nephrosen, wobei die ersteren vier verschiedene Stadien erkennen lassen, das Stadium der trüben Schwellung, dasjenige der manifesten degenerativen Veränderungen am Epithel, ein drittes mit entzündlicher Reaktion von seiten des Gefäßbindegewebes und schließlich das Narbenstadium — während die bestimmte charakterisierten Nephrosen von vornherein schwerste Degeneration erkennen lassen und auch als nekrotisierende Nephrosen bezeichnet werden. Bei der trüben Schwellung hat man sich mit Recht zu fragen, ob wirklich eine reine Degeneration vorliegt und nicht der Beginn einer entzündlichen Schädigung der Tubuli im Sinn der Nephritis parenchymatosa von Aschoff. Die Autoren rechnen diese Veränderungen aber zu den Nephrosen, weil fließende Übergänge von diesem Stadium zu fortgeschrittenen Stadien der Degeneration nachweisbar sind. Das Wesentliche ist stets der Gegensatz zwischen den mehr oder weniger stark veränderten Kanälchenepithelien und den Glomerulis, wo die Veränderungen meistens überhaupt fehlen und bei hohen Graden von tubulärer Degeneration höchstens eine feine Fettbestäubung der Epithelien und im Kapselraum gelegentlich auch abgestoßene Epithelien mit wenig geronnenem Eiweiß vorhanden sind. Die Schlingen sind gut gefüllt, ohne eigentlich entzündliche Veränderungen. Das Zwischengewebe ist in Anfangsstadien ebenfalls intakt. Erstreckt sich die Schädigung der Epithelien über längere Zeit, oder erreicht sie wie gelegentlich bei den nekrotisierenden Formen besondere Intensität, so zeigen sich lebhafte Regenerationsbestrebungen im Bereich der Tubuli, vor allem aber kommt es dann zu infiltrativen und exsudativen Veränderungen des interstitiellen Gewebes, die schließlich in Bindegewebsentwicklung und Cirrhose übergehen, wobei sich dann die Glomeruli auch vielfach verödet finden, mitunter auch Wucherungen des Kapsel epithels und Hyalinisierung der Schlingen. Bisher hatte sich der ganze Prozeß fast ausschließlich am Parenchym abgespielt unter nur geringer Beteiligung des interstitiellen Gewebes, im Stadium der nephrotischen Schrumpfniere erstreckt sich der sekundäre entzündliche Prozeß auch auf einen Teil der Glomeruli. — Bei der Nephritis unterscheiden Volhard und Fahr zwischen diffuser und herdförmiger Nephritis. Das Wesentliche bei der ersten Form ist die entzündliche Veränderung der Glomeruli mit Kernreichtum und Blähung der Schlingen im Anfangsstadium, später proliferativen Prozessen der Kapsel, Exsudationen in den Kapselraum bis zu hyaliner Verquellung der Schlingen und Verödung der Glomeruli. Im akuten Stadium spielt sich der ganze

Prozeß an den Glomerulis ab, erst später treten relativ geringe Veränderungen degenerativer Natur an den Epithelien der Harnkanälchen dazu, und ebenso findet man kleinzellige Infiltrate im Interstitium. Noch später sieht man elastisch-hyperplastische Intimaverdickungen an den kleinen Arterien, zum Teil mit deutlichen degenerativen Umwandlungen im Sinn der Joresschen Arteriosklerose, es kommt zu immer stärkerer interstitieller Bindegewebswucherung und dem Bild der sekundären Schrumpfniere. Unter den herdförmigen Nephritiden erwähnen die Autoren eine herdförmige Glomerulonephritis, die dem initialen Stadium der diffusen Form entspricht, nur eigenartig lokalisiert auftritt, während der große Teil der Glomeruli völlig intakt erscheint. Ferner gehört die Löhleinsche embolische Herdnephritis dazu, die ebenfalls lokalisiert ist, glomeruläre Schädigungen erkennen läßt und auf Capillarembolie beruht. Als dritte Art der herdförmigen Nephritis wird die interstitielle Nephritis angegeben, die Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Rundzellen und spärlichen polynucleären Leukocyten. Erst sekundär werden die Kanälchenepithelien in Mitleidenschaft gezogen im Sinne einer Desquamation und mit den verschiedenen Stadien der regressiven Metamorphose, und auch die Glomeruli werden schließlich in den Auflösungsprozeß mit einbezogen. Haben die Autoren streng unterschieden zwischen degenerativen und entzündlichen Nierenveränderungen, so erwähnen sie nun auch Mischformen. — Die arteriosklerotischen Nierenveränderungen werden in reine arteriosklerotische Veränderungen eingeteilt und die Kombinationsform. Bei der ersteren sind die degenerativ hyperplastischen Vorgänge im Sinn der Zieglerschen Schrumpfniere an den größeren Nierengefäßen lokalisiert, zugleich mit den entsprechenden Veränderungen der übrigen Organarterien; bei der Kombinationsform handelt es sich nach Fahr um Kombination von Arteriosklerose mit entzündlicher Glomerulonephritis. Die mikroskopischen Veränderungen der rein arteriosklerotischen Form beziehen sich in erster Linie auf die Glomeruli, bestehen in herdförmiger Verödung derselben unter dem Einfluß der Zirkulationsstörung, und erst sekundär atrophieren und degenerieren die Kanälchenepithelien unter gleichzeitiger Wucherung des interstitiellen Gewebes. Je nach Stärke, Ausbreitung und Lokalisation der arteriosklerotischen Veränderungen ist das aus diesem Prozeß an der Niere resultierende pathologische Bild ein sehr verschiedenes. Zwischen Nieren, die nur wenige der geschilderten atrophischen Herde aufweisen, findet man alle möglichen Übergänge bis zu beträchtlicher Schrumpfung, das Organ entweder von normaler Größe, mit glatter Oberfläche, höchstens einer ganz leichten feinen Unebenheit, von intensiv braunroter Farbe, fester Konsistenz, oder aber klein, geschrumpft, fein granuliert. Fahr hebt hervor, daß solche geschrumpften, rein arteriosklerotischen Nieren lediglich das klinische Bild der Hypertonie hervorrufen; es sind das keine genuinen Schrumpfnieren im klinischen Sinne, das Individuum ist nicht niereninsuffizient. Erst die Kombinationsform entspricht der „genuinen“ Schrumpfniere, wobei sich die arteriosklerotischen Veränderungen der letztgenannten Gruppe kombinieren mit entzündlichen Veränderungen der Glomeruli. Schon makroskopisch

ist nach Fahr der Unterschied zwischen beiden Formen erkennbar. Während bei der reinen arteriosklerotischen Form Rinde und Mark gut gegeneinander abgesetzt sind, ist hier die Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz verwaschen. Die Rinde ist von zahlreichen gelblichen schmutzigen Fleckchen und Streifen durchsetzt. Die Konsistenz ist zäh, die Oberfläche zeigt eine mehr oder weniger starke Granulierung, wobei die Granula graugelblich gefärbt sind, das dazwischen liegende Parenchym bräunlich. An den Glomerulis finden sich einmal Verödungsprozesse, wie bei der rein arteriosklerotischen Form, doch sind diese Veränderungen zahlreicher, die atrophischen Herde liegen dichter, die kleinzellige Infiltration ist nach Fahr sehr viel reichlicher wie bei der rein arteriosklerotischen Niere. Außerdem sieht man an den Glomerulis noch degenerative Vorgänge in Form von Verfettung, wobei auch doppeltbrechendes Fett nachweisbar wird, und ferner gelegentlich echte entzündliche Prozesse mit Anhäufung von Leukocyten in den Schlingen, Verklebung der Kapselblätter, zuweilen intracapillärer Zellvermehrung, Emigration von Erythrocyten in den Kapselraum. Manchmal treten diese Veränderungen mehr zurück und sind erst nach dem Durchmustern zahlreicher Präparate aufzufinden, bei anderen Fällen sind sie sofort sichtbar, erreichen aber niemals die Ausdehnung wie bei der akuten und subchronischen Form der Glomerulonephritis. Fahr gibt zu, daß die Mehrzahl der in den Präparaten sichtbaren Glomeruli frei von entzündlichen Veränderungen sei. Am Parenchym entsprechen die Veränderungen ungefähr denjenigen der reinen arteriosklerotischen Niere. Die Kombinationsform entspricht der malignen genuinen Schrumpfniere gegenüber der benignen rein arteriosklerotischen Form und geht mit Niereninsuffizienz sowie exzessiver Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie einher. —

Diese wenigen Bemerkungen genügen, um den von Fahr und Volhard eingenommenen Standpunkt zu kennzeichnen.

In der Folgezeit hat die pathologisch-anatomische Forschung zu der von Volhard und Fahr vorgeschlagenen Systematik und namentlich zu den Einzelheiten der morphologischen Differenzierung der einzelnen Gruppen Stellung genommen.

Was die Nephrose anbelangt, so sind sich immer noch nicht sämtliche Autoren darüber einig, ob man die Veränderungen der Kanälchenepithelien wirklich als rein degenerativ auffassen darf. Namentlich Aschoff ist der Ansicht, sämtliche von Volhard unter der Bezeichnung Nephrose zusammengefaßten Nierenveränderungen seien entzündlicher Natur mit vorwiegend alterativen Prozessen am Kanälchenepithel. Auch die sog. nekrotisierenden Nephrosen sind nach Aschoff nichts anderes als akute parenchymatöse Nephritiden. Askanazy vertritt einen ähnlichen Standpunkt gegenüber der Sublimatnieren, wobei die Veränderungen der Tubulusepithelien bisher als ganz charakteristisch für regressive Veränderungen aufgefaßt wurden. Askanazy zeigt, wie sich der Befund an den Nieren im Laufe der Zeit wesentlich verändern kann. Während der ersten 24 Stunden sieht man Nekrose der Epithelien, besonders der Tubuli contorti der Rinde, und Hyperämie aller Gefäße (rotes Initial-



stadium). Vom zweiten Tag ab bis zum Ende der ersten Woche sind an den Kanälchenepithelien neben der Nekrose lebhaftere Regenerationsbestrebungen erkennbar, außerdem erscheinen die Capillaren durch die gedehnten Harnkanälchen komprimiert (grauweiße Sublimatniere). Nach Ablauf der ersten Woche tritt die Hyperämie von neuem hervor als Folge der sehr aktiven Regeneration, der allmählichen Entlastung der Kanälchen von totem Material sowie als Begleiterscheinung interstitieller, aber auch intratubulärer Entzündungserscheinungen, die die Ursache der Verkalkungsprozesse sind (Stadium der roten Sublimatniere). Die gesamte Erscheinungsserie ist als die Widerspiegelung einer in die Länge gestreckten Entzündung anzusehen, bei der nach Askanazy die Komponente Alteration nur einen breiten Zeitraum einnimmt, ehe die anderen Entzündungserscheinungen, Proliferation, dann Hyperämie und Exsudation zu ihrem vollen Recht gelangen. Die „Nephrosen“ sind nach Askanazy nur durch das besondere Terrain modifizierte Nephritiden, denn schließlich ist alles nachweisbar, was zum Entzündungsbegriff nötig ist. Fr. Müller berichtet über Fälle von chronischer genuiner Nephrose und hebt hervor, daß sich nach monatelanger und jahrelanger Dauer allmählich rote Blutkörperchen im Harn zeigten, der Blutdruck stieg an, es stellten sich Netzhautveränderungen ein und schließlich kam es zu richtiger tödlicher Urämie mit oder ohne Krämpfe. Solche Beobachtungen könnten den Glauben an das Vorkommen rein degenerativer epithelialer Störungen erschüttern. Die alte Streitfrage der pathologischen Anatomie „Entzündung oder Degeneration?“ ist von neuem zur Diskussion gestellt. Die Klinik muß sich in dieser Beziehung abwartend verhalten; eine Abklärung wäre sehr wünschenswert, weil die Pathogenese eine grundsätzlich verschiedene sein dürfte, je nachdem es sich um Degeneration oder Entzündung handelt. Folgt man Aschoff, so ist Entzündung eine defensio des Organismus gegenüber exogenen Schädlichkeiten, Degeneration der leidende Zustand der Organe gegenüber endogenen Schädigungen, ein Gesichtspunkt, der nicht nur die Theorie über das Zustandekommen der fraglichen Nierenveränderungen beeinflußt, sondern unter Umständen auch praktische Konsequenzen haben kann.

Mit dieser ersten Frage wäre zugleich auch die zweite berührt, die Frage der Beziehungen zwischen Glomerulus und Harnkanälchen speziell bei der Nephrose. Die degenerativen Störungen spielen sich ganz allgemein in erster Linie am Epithel ab, und Volhard und Fahr sehen in diesen tubulären regressiven Veränderungen auch das Primäre bei der Nephrose. Gewichtige Stimmen haben sich aber gegen diese Auffassung erhoben. Aschoff betont, daß er in keinem der ihm von Volhard vorgelegten Präparate von Nephrose ältere mehr oder weniger starke entzündliche Veränderungen an den Glomerulis vermißt habe; und auch Löhlein erklärt die vorkommenden epithelialen Schädigungen für sekundär, setzt sie in Abhängigkeit von glomerulären Störungen und hält die einfachen Nephrosen für entzündliche Produkte, nur die z. B. durch anorganische Gifte herbeigeführten nekrotisierenden tubulären Schädigungen für Degenerationen. Schlayer spricht im Hinblick auf die schlechte

Milchzuckerausscheidung bei Nephrosen von diffuser Erkrankung der Nieren, einer universellen Capillarschädigung, bei der die Tubulusläsion eine durchaus sekundäre Rolle spiele. Ein und dasselbe Toxin hat auf die Nieren nach Schlayer eine durchaus verschiedene Wirkung. Das erste dürfte eine degenerative Schädigung der Nierengefäße sein mit oder ohne einer solchen der Kanälchen. Darauf kann entweder sofort oder sehr langsam eine entzündliche Reaktion eintreten, oder aber diese letztere bleibt ganz aus. Im ersteren Fall kommt es zu der parenchymatösen Nephritis resp. Glomerulonephritis mit oder ohne Schädigung der Kanälchen, im zweiten Fall dem Bild der Nephrose. Die Reaktion resp. Reaktionsfähigkeit des Organismus im allgemeinen ist dafür verantwortlich zu machen, ob eine entzündliche Reaktion eintritt oder nicht (Dyskrasie). Nephrose und Glomerulonephritis sind nichts grundsätzlich Wesensverschiedenes, sondern etwas Wesensgleiches, nur quasi quantitativ Differierendes. Fahr hält im Gegensatz dazu an seiner Auffassung im Prinzip fest, macht darauf aufmerksam, daß eigentlich entzündliche Glomerulusveränderungen, wie Quellung des parientalen Kapselblattes, Kapselexsudate, Kernvermehrung, bei der genuinen Nephrose durchaus fehlen; höchstens sieht man eine Quellung der Schlingenwand, dann hyaline Verklumpung der Schlingen. Dieser Vorgang ist der tubulären Degeneration koordiniert, jedenfalls nicht superordiniert; die proliferativen Veränderungen, wie sie gelegentlich im Bereich der verklumpten Glomeruluschlingen vorkommen, erreichen nie den Grad, wie bei „maligner“ Sklerose oder gar Glomerulonephritis. Fahr weist darauf hin, daß bei schwerster glomerulärer Entzündung die regressiven Veränderungen am Parenchym bei weitem geringer zu sein pflegen, als bei dem Bild der einfachen genuinen Nephrose, und daß andererseits außerordentlich intensive Verfettung und Zerfall von Kanälchenepithelien vorhanden sein können, ohne daß die Glomeruli nennenswerte Veränderungen aufweisen. Nephrose ist keine abgeschwächte Glomerulonephritis, weil die histologischen Veränderungen der Nephrose bei der Nephritis durchaus nicht regelmäßig gefunden werden. Abhängig, besser gesagt ausschließlich abhängig von den zum Glomerulusuntergang führenden Knäuelveränderungen ist nur der Kanälchenschwund, der sich nicht durch alterativ exsudative Prozesse wie bei der Nephrose einleitet, sondern in der Hauptsache durch Kollaps mit anschließender Atrophie der Kanälchen erfolgt.

Wenn es erlaubt ist, daß auch der Kliniker hierzu das Wort nimmt, so muß gesagt werden, daß es besonders bei der chronischen Nierenaffektion eine rein degenerative tubuläre Erkrankung zu geben scheint ohne jede Beteiligung der Glomeruli, weil diejenigen Funktionsstörungen, die mit einer Schädigung der Malpighischen Körperchen zusammenhängen, hierbei durchaus fehlen, nämlich Hämaturie, und dann vor allem die Tendenz zu Blutdrucksteigerung und Urämie. Der Kliniker wird die Aufstellung der genuinen Nephrosen, der degenerativen tubulären Schädigungen gegenüber den entzündlichen glomerulären Veränderungen nicht so leicht preisgeben. Man kann nicht ohne weiteres unterscheiden, ob degenerativ

oder entzündlich, es scheint aber möglich, tubulär gegenüber glomerulär abzutrennen. Denn es gehört zu der charakteristischen Eigenschaft lädiertes Kanälchenepithelien, daß sie — was alle Autoren zugeben — starke Heilungstendenz besitzen, mit starker Regeneration der geschädigten Partien einhergehen, während alle glomerulären Erkrankungen maligner sind, das Herzgefäßsystem schon bald in Mitleidenschaft ziehen, zu Niereninsuffizienz führen und vor allem für die Schrumpfung des Organs verantwortlich sind. Die Klinik lehrt aber, daß die genuinen Nephrosen die Funktion der Nieren — wenigstens die Ausscheidung N-haltiger Stoffe — intakt lassen. Auch die an der hiesigen Klinik beobachteten Fälle starben nicht an Urämie, es fehlte jede Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie; von den drei Patienten starben zwei an eitriger Peritonitis, der dritte an einer Abszeßbildung, die sich im Anschluß an Bronchiektasie nach unten bis in die Gegend der Niere gebildet hatte. Diese Erfahrungstatsache, immer wieder festgestellt, von Volhard sehr eindrucksvoll hervorgehoben, wiegt schwerer als das schlechte Ausscheidungsvermögen der Nephrosen gegenüber Milchzucker, woraus Schlayer auf eine Mitbeteiligung der Glomeruli schließt, und auch schwerer als anatomische Veränderungen an den Glomeruli, über deren Häufigkeit und Ausdehnung noch debattiert wird.

Man darf also bis auf weiteres an der primären degenerativen Beteiligung der Tubuli, an dem selbständigen Krankheitsbild der Nephrose festhalten. Fahr gibt an, die hyalinen Verklumpungen an den Glomerulis bei Nephrose könnten gelegentlich auch zu Blutdrucksteigerung, Urämie und Schrumpfung des Organes führen und auch durch Munk sind in neuerer Zeit interessante anatomische Einzelheiten über hyalinitische nephrotische Schrumpfnieren bekannt geworden. Fahr schreibt überhaupt degenerativen Glomerulusveränderungen für das Chronischwerden des Prozesses bei der Nephrose wesentliche Bedeutung zu und glaubt, daß der alterativ exsudative Prozeß, den man so ungemein häufig bei verschiedenen Infektionskrankheiten an den Kanälchen findet, nur dann die Neigung habe, chronisch zu werden, wenn er sich auch an den Glomerulis abspielt und dort zu organischen Veränderungen führt. Die Fahrsche Mitteilung wurde vielerorts skeptisch aufgenommen. In der Klinik kamen keine Fälle von genuiner Nephrose dieser Art vor, und Löhlein hält diese in Schrumpfung übergehenden Fälle von genuiner Nephrose für Spätstadien einer entzündlichen glomerulären Nephritis. Es mag auch hier gewissermaßen als Zufallsprodukt eine Mischform geben, die aber keine Verallgemeinerung verdient und nicht geeignet ist, als Grundlage für pathogenetische Erörterungen zu dienen.

Was über die genuine Nephrose gesagt ist, gilt auch für die Amyloidnieren. Auch hier ist die Veränderung der Tubuli der amyloiden Entartung der Glomerulusschlingen zum mindesten koordiniert und nicht abhängig von der Intensität dieser glomerulären Veränderung. Es gibt Fälle mit ausgedehnter hyaliner tropfiger Entartung der Epithelien bei gut bluthaltigen Glomerulis. An der degenerativen Natur der epithelialen Veränderungen kann nicht gezweifelt

werden. Die Amyloidniere entspricht nicht nur anatomisch, sondern auch klinisch durchaus dem Bild der genuinen Nephrose. Die Rolle der Amyloidose spielt bei der genuinen oder Lipoidnephrose die hyaline Degeneration, und setzt man statt Amyloidose Hyalinisierung, so kann man nach Fahr im Prinzip die Verhältnisse von der Amyloidnephrose auf die genuine Nephrose ohne weiteres übertragen. Wenn man auch zuweilen proliferative Veränderungen am Kapselblatt, auch Zellvermehrung in den Schlingen sieht, so sind das sekundär entzündliche Vorgänge (Fahr). Die Schrumpfungsprozesse, die man bei Amyloidnieren nicht so selten sieht, können nicht als Beweis dafür aufgefaßt werden, daß es auch nephrotische Schrumpfnieren gäbe, denn es läßt sich ganz gewöhnlich der Nachweis führen, daß sich in den betreffenden Fällen zu einer bestehenden arteriosklerotischen Nierenschrumpfung amyloide Degeneration der Glomerulusschlingen hinzugesellte.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Fahr und Volhard ihre Stellung in der Nephrosenfrage bisher wohl behauptet haben, allerdings vielleicht mehr gestützt durch klinische Daten, als das Ergebnis histologischer Nachprüfung; die Form der nephrotischen Schrumpfniere bedarf weiterer Bearbeitung. In seinem 1918 erschienenen Werk beschreibt Volhard die nekrotisierenden Formen von Nephrose im Anhang. Offenbar soll damit die Eigenart der genuinen Nephrose noch besonders betont werden.

Auch der Begriff der Nephritis, wie er von Volhard und Fahr formuliert wurde, forderte die Kritik der Autoren in verschiedener Beziehung heraus.

Widerspruch erregte einmal die Bemerkung von Volhard, die Schlingen der entzündlich veränderten Glomeruli wären gebläht und leer. Herxheimer, Löhlein, Kuczinsky machen darauf aufmerksam, daß diese Vorstellung nicht zutreffen dürfte, indem die Schlingen wohl blutleer, aber erfüllt von gequollenen Capillarendothelien und einer netzförmig angeordneten protoplasmatischen Masse getroffen werden. Die Schlingen zeigen übrigens nicht nur entzündliche, sondern auch schon in Anfangsstadien gewisse degenerative Veränderungen in Form von spurenweiser Verfettung. Dieselbe geht nach Herxheimer aber nur soweit, daß sich eine Proliferation der Endothelien derselben gleich anschließt. Die Endothelschädigung ist nach Kuczinsky in frühesten Stadien überhaupt die Grundlage für alle exsudativen Erscheinungen nach dem Kapselraum und in die Harnkanälchen hinein und zeigt sich von den kleinsten Anfängen bis zu hohen Graden (Zellverquellung, Kernblähung, Nekrose). Die Beteiligung der einzelnen Glomeruli ist zuerst eine ganz ungleichmäßige, allmählich ergreift der Prozeß aber zahlreiche Glomeruli, schaltet immer mehr Schlingen anatomisch und funktionell aus. Die Capillarwand verquillt, so daß dadurch die Abgrenzung der Schlingen erschwert und oft unmöglich wird. Der abgestorbene schon vorher aufgequollene Schlingeninhalte wird vollends verflüssigt (Colliquation), wodurch eine Blähung von Schlingenteilen zustande kommt. Dies ist also stets ein sekundärer Vorgang, der eine primäre Schädigung der

Capillarwand zur Voraussetzung hat. Zuweilen finden sich in einem Schlingenzug die verschiedenen Stadien der Zellblähung, des Zellzerfalls und der Schlingenblähung hintereinander (Kuczinsky). Die Veränderungen sind oft aber auch minimale bei schwerster funktioneller Störung.

Nach Herxheimer findet man in den Vasa afferentia eine kleine Strecke weit zuweilen dieselben Veränderungen wie an den Glomeruli, Endothelvermehrung, Leukocytenanhäufung. Es sind diese Feststellungen allerdings nicht etwa eine Bestätigung der Aufrechtschen Anschauungen von der primären Läsion der Vasa afferentia bei „sogeannter Glomerulonephritis“. Aufrecht spricht von Schwellung der Muskelkerne, Wucherung der Adventitiazellen im Bereich der Vasa afferentia und bringt die Zellwucherung der Glomeruluskapsel in direkten Zusammenhang und in Abhängigkeit von den Veränderungen der Adventitia der Vasa afferentia. Nach Aufrecht spielt die Zirkulationsstörung, hervorgerufen durch primäre Schädigung der Vasa afferentia, die erste Rolle bei dem Zustandekommen der Glomerulusveränderung; entsprechende Veränderungen, Koagulationsnekrose, Ausgang in hyaline Degeneration beobachtete Aufrecht auch bei experimenteller Unterbindung der Nierengefäße. Herxheimer macht demgegenüber geltend, daß Aufrecht offenbar spätere Stadien der Glomerulonephritis untersucht habe, die an sich zur Beurteilung primärer Veränderungen ungeeignet erscheinen. Eine Schwellung der Muskelkerne im Bereich der Vasa afferentia hat Herxheimer nie beobachtet. Und was die Wucherung der Adventitiazellen anbelangt, so findet man allerdings nicht ganz selten nach Herxheimer außen vom Vas afferens Zellanhäufungen; aber einerseits finden sich solche nicht selten um Vasa afferentia herum in Nieren, die in keiner Weise auf Nephritis verdächtig sind, und andererseits sieht man sie keineswegs in Frühstadien der Nephritis vermehrt, sondern höchstens in späteren Stadien im Zusammenhang mit Veränderungen der Vasa afferentia, die die Intima betreffen und oben geschildert sind. Herxheimer lehnt die primäre Veränderung der Vasa afferentia bei den Glomerulonephritiden entschieden ab. In Endstadien finden sich Veränderungen an Arteriolen und Vasa afferentia wie bei primär arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Dasselbe sieht man auch bei anderen zweifellos entzündlichen Prozessen, z. B. Pyelonephritis, woraus klar hervorgeht, daß der Vorgang bei solchen Fällen lokaler Natur ist.

Der Begriff der diffusen Glomerulonephritis gegenüber dem herdförmigen Charakter gewisser entzündlicher Nierenveränderungen darf nicht allzu schematisch genommen werden. Einmal machen auch Toxine wie Uran nach den neueren Untersuchungen von Bähr exquisit herdförmige Nierenläsionen; und andererseits können die Glomeruli selbst normale blutgefüllte Schlingen und entzündlich veränderte nebeneinander aufweisen, namentlich im Anfangsstadium der Erkrankung. Eine zwanglose Kette von Einzelfällen führt von leichtern Veränderungen mit einzeln zerstreuten (diskontinuierlich) erkrankten Glomerulis über zu ganz diffusen Glomeruluserkrankungen (Kuczinsky). Auch die herdförmigen Glo-

merulonephritiden können zum Ausgangspunkt einer sekundären Schrumpfniere werden (Aschoff, Bähr).

Die Kanälchenepithelien stehen in starker Abhängigkeit von dem Zustand der Glomeruli. Irreparable Knäuelveränderungen ziehen, abgesehen von der totalen Verödung mit folgender Atrophie des Kanälchens, überhaupt alle die Veränderungen an den Kanälchen nach sich, die man nach Löhlein zu Unrecht als nephrotisch bezeichnet, und zwar ganz unabhängig davon, ob die Capillaren entzündlich erkrankt waren, wie bei der diffusen Nephritis, oder arteriosklerotisch, wie bei der genuinen Schrumpfniere, oder amyloid, wie bei der Amyloidose. Nach Löhlein ist es nicht die Art der Strukturveränderung, sondern eine bisher nicht genau erfaßbare Funktionsstörung der Knäuel, die für die Entstehung der „sekundären“ Tubulusveränderungen verantwortlich ist.

Der wesentliche Streitpunkt bezieht sich aber auf die Pathogenese der histologisch wahrnehmbaren Glomerulusveränderungen. Und zwar sind es nicht die von Volhard und Fahr 1914 vertretenen Auffassungen, sondern die 1918 von Volhard in dieser Frage getanen Äußerungen, die Widerspruch erregen. In ihrem ersten Werk halten die Autoren die entzündlich bedingte Kernvermehrung der Glomerulusschlingen für das Primäre, neuerdings möchten sie diese Erscheinungen auf eine primäre funktionelle spastische Contraction der Vasa afferentia zurückführen, als Teilerscheinung einer das Gefäßsystem des ganzen Organismus ergreifenden Alteration. Volhard weist darauf hin, daß die Vasa afferentia stark mit Blut gefüllt sein müßten, wenn das Hindernis für die Blutströmung primär in den Schlingen läge; das ist nach Volhard aber nicht der Fall, nur die allerwenigsten Vasa afferentia erscheinen stark gefüllt. Es ist Sache der pathologischen Anatomen, auf diesen Einwand zu antworten. Volhard schließt aus seiner Beobachtung, die Drosselung des Blutstromes müsse weiter oberhalb, noch vor den Vasa afferentia, in den arteriellen Bahnen gelegen sein; eine Endothelschwellung, d. h. organische Drosselung ist dort nicht nachweisbar, infolgedessen nimmt Volhard an, die Ischämie hätte eine funktionelle Ursache, sei angiospastisch bedingt. Wenn Volhard als Stütze seiner Ansicht im Anschluß an Reichel darauf hinweist, daß die Schlingen anfangs offen, leer und gebläht sind, so scheint es sich hier um einen Irrtum zu handeln, wie oben schon erwähnt wurde. Die pathologischen Anatomen halten die Volhardsche Ansicht für durchaus hypothetisch, weil mikroskopisch nichts für einen Angiospasmus spricht (Löhlein, Kuczinsky). Macht sich eine Zirkulationsstörung schädigend bemerkbar, so würden übrigens — das beweisen die Experimente von Türk — die Epithelien der Kanälchen zuerst, die Glomeruli länger Widerstand leisten, bei der Glomerulonephritis ist es aber umgekehrt. Beim anämischen blanden Infarkt der Niere, dem besten Beispiel einer ischämischen Gewebsläsion, ist — wie Fr. Müller hervorhebt — das Zentrum völlig nekrotisch und kernlos. In der Randzone sieht man die kernlosen und nekrotischen, aber in ihrer Anordnung wohl erhaltenen Glomeruli und Harnkanälchen, eine dichte Masse von aus-

gewanderten polymorphkernigen Leukocyten; eine Veränderung der Glomeruluskapsel ist aber nirgends nachzuweisen. Weiter nach außen, gegen das gesunde Gewebe zu, sind die Capillaren und besonders diejenigen der Glomeruli, ad maximum mit Blut gefüllt; auch hier konnten in den Glomerulis und deren Kapseln keine proliferativen Prozesse beobachtet werden. In Präparaten von alten, längst geheilten narbigen Niereninfarkten konnte Fr. Müller nur hyalin veränderte, alte ischämisch obliterierte Knäuelreste, zwar hin und wieder eine verdickte Kapsel feststellen aber auch hier war mit wenigen Ausnahmen immer ein freier Kapselraum vorhanden, eine Capsulitis obliterans war nur vereinzelt nachweisbar. Bei Angiospasmus würde es nach Löhlein einfach zu Verlangsamung resp. Stillstand oder Umkehr des Blutstroms kommen; die Glomeruli enthalten aber oft überhaupt keine Blutkörperchen mehr. Man kann sich der Meinung nicht verschließen, daß Volhard hier in seinem Bestreben, die Nierenveränderung mit der Neigung anderer Gefäße zur Contraction in Einklang zu bringen, zu weit gegangen ist. Es wäre auch sehr sonderbar, daß dieselben Toxine, die erfahrungsgemäß für die Entstehung der Glomerulonephritis in Betracht kommen, das Scharlachtoxin, überhaupt alle die bakteriellen Gifte, lokale Gefäßspasmen hervorrufen sollen, wo diese Gifte doch gerade die Zirkulation durch periphere Gefäßblähung zu schädigen pflegen.

Man wird bis auf weiteres entschieden an der entzündlichen Natur der Glomerulusveränderungen festzuhalten haben und sie als das Primäre betrachten. Die Schädigung der Kanälchenepithelien erscheint als das Sekundäre.

Immerhin gibt es sicherlich mancherlei Mischformen zwischen Nephrose und Nephritis. Dazu gehören z. B. die Nierenveränderungen bei Ruhr, wie sie von Wolf beschrieben sind. Man findet hier diffuse Schädigungen der Glomeruli mit Blähung, erhebliche Kernvermehrung an den Glomerulusschlingen, andererseits hyalin tropfige Umwandlung, Zellzerfall der Capillarschlingenwände oder völlige Hyalinisierung von Schlingenteilen; dazu aber auch auffallend starke Veränderungen der Harnkanälchen, hyalin tropfige Degeneration, Nekrose, Verfettung. Die Veränderungen der Tubuli sollen nach Wolf nicht sekundär in Abhängigkeit von den geschädigten Glomeruli, zustande kommen, weil man starke Veränderung der Harnkanälchen finden kann bei verhältnismäßig intakten Glomerulis. Und ferner scheint auch die Schwangerschaftsniere hierhin zu gehören, wo Löhlein neben ausgesprochener Dilatation der Hauptstücke, geringen degenerativen Epithelveränderungen auch diffuse Glomerulusveränderungen feststellte, Capillarwandverdickung mit Vermehrung der kernhaltigen intracapillaren Zellen, Herabsetzung des Erythrocytengehaltes der Schlingen und Schwellung der Knäuelepithelien. In einzelnen Knäueln findet sich auch lipoide Degeneration intracapillar gelegener Zellen. Diese Mischformen ändern aber an der prinzipiellen Verschiedenheit der Nephrose gegenüber der Nephritis nichts. Der Standpunkt von Schlayer, wonach Nephrose und Glomerulonephritis nichts grundsätzlich Wesensverschiedenes, sondern „etwas Wesens-

gleiches, nur quasi quantitativ Differierendes“ seien, kann nicht akzeptiert werden.

Lebhaften Widerspruch erregte innerhalb der Gruppe der arteriosklerotischen Schrumpfnieren die Aufstellung der Kombinationsform durch Volhard und Fahr.

Als erster hat Jores gegenüber den Anschauungen, die der Aufstellung des Begriffs „Kombinationsform“ zugrunde liegen, entschieden Stellung genommen. Jores zusammen mit Paffrath machen einmal darauf aufmerksam, daß die Epitheldesquamation in den Kapselraum der Glomeruli, die markanteste der Glomerulusveränderungen, die von Fahr und Volhard als entzündlich angesehen werden, immer nur spärlich und geringgradig zu sein pflege. Und ferner betonen die Autoren, daß der Untergang des Glomerulus bei der sog. Kombinationsform besonders stark mit fettiger Entartung verknüpft ist, wobei die lipoide Substanz in Form hyaliner Schollen auftritt, die frei im Kapselraum, aber auch im Gewebe der Glomerulusschlingen selbst liegen können; die erkrankten Glomerulusschlingen erscheinen ihres Epithels beraubt, die Epithelien liegen häufig abgelöst, aber nur wenig aus ihrer Lage entfernt den Schlingen entlang, oder sie sammeln sich in kleineren oder größeren Haufen. Jores hält diese Desquamation der Kapselepithelien nicht für den Ausdruck einer Entzündung, sondern für die Folge einer Degeneration der Schlingen. Jores spricht von Nekrobiose der Gefäßschlingen als Ausdruck einer akut auftretenden Entartung. Diese Veränderungen erreichen nach Jores nie die Stärke der Desquamation wie bei der Glomerulonephritis; bei letzterer handelt es sich um Abstoßung und Proliferation der Epithelien, bei der sog. Kombinationsform dagegen nur um einfache Desquamation. Der Unterschied zwischen den beiden von Volhard aufgestellten Formen der arteriosklerotischen Nierenkrankheit liegt nach Jores weiterhin darin — vorausgesetzt, daß die fettige Entartung und elastisch hyperplastische Veränderung speziell der Vasa afferentia als Kriterium genommen werden —, daß in dem einen Falle eine herdweise Erkrankung der Glomeruli und damit ein herdweiser Untergang von Nierenparenchym vorhanden ist (rein arteriosklerotische Nierenerkrankung, Fahrs rote Granularnieren), in dem anderen Fall eine Erkrankung fast aller Glomeruli und ein mehr diffuser Untergang von Parenchym. Löhlein gibt zu, daß arteriosklerotische Schrumpfnieren mit entzündlicher Komplikation von seiten der Glomeruli gelegentlich vorkommen. Er ist aber der Meinung, daß Volhard und Fahr beim Suchen nach entzündlichen Einschlüssen in Fällen von Kombinationsform die Bedeutung der geringfügigen reaktiven Emigrations- und Desquamationsprozesse, die man an degenerierten oder nekrotischen Schlingen beobachtet, überschätzten. Für die Pathogenese der genuinen Schrumpfniere ist auch nach Löhlein die Arteriosklerose der Arteriolen nach Jores ganz allein und ohne Kombination mit irgendetwas anderem entscheidend. Diese ist diffuser Art, und gerade dies bedingt den malignen Charakter der Erkrankung, der eben auf der Schädigung aller oder doch sehr zahlreicher harntreibender Systemchen beruht. Die „benigne“ Form zeigt



andererseits nicht diese ausgebildete Arteriosklerose der Arteriolen, sondern nur Vorstadien derselben. Eingehend beschäftigte man sich auch in Heidelberg anlässlich der Pathologentagung mit der Frage der Kombinationsform. Die kleinzelligen Infiltrate im Interstitium können wohl als entzündlich bezeichnet werden, die Veränderungen der Glomeruli sind schwieriger zu beurteilen. Die Autoren einigten sich auf folgende Leitsätze: 1. Die Komplikation von angiosklerotischen Schrumpfnieren mit echt entzündlichen, exogen bedingten Glomerulonephritiden kommt vor, ist aber selten (Komplikationsform). 2. Die von Fahr beschriebenen Bilder der Glomerulusveränderung sind zum großen Teil als auf die Glomerulusschlingen fortschreitende angiosklerotische Prozesse mit ischämischen Nekrosen einzelner Schlingen zu deuten (fortschreitender Charakter der genuinen angiosklerotischen Schrumpfniere, Löhlein). In anderen Fällen bleibt es zweifelhaft, wieweit eine durch endotoxische, urämische Momente bedingte Glomerulitis vorliegt (urämisches Stadium der genuinen angiosklerotischen Schrumpfniere). 3. Die unter 2 genannten Glomerulusveränderungen in den genuinen angiosklerotischen Schrumpfnieren sind in der Regel zu gering, als daß sie ursächlich für die Niereninsuffizienz in Betracht kämen. Vielmehr kann die genuine Angiosklerose der Nierenarterien auch ohne solche Veränderungen zur völligen Niereninsuffizienz führen. Die urämischen Glomerulusveränderungen sind ein Symptom der Niereninsuffizienz, nicht ihre Ursache. Demgegenüber hebt Fahr hervor, daß er bei alleiniger Epitheldesquamation, die Jores anführt, nicht von Entzündung redet, sondern nur bei vorhandener Epithelproliferation. Andererseits hält er den Standpunkt von Jores und Löhlein, aus der Auszählung der verödeten Glomeruli die Kombinationsform zu diagnostizieren, nicht für angängig und bringt Beispiele von klinisch sicheren Kombinationsformen, bei denen die Glomeruli in der Hauptsache noch gut erhaltene Schlingen aufweisen. Die Arteriosklerose führt nach Fahr zunächst nur zur Hypertonie. Kommt es zu Niereninsuffizienz, so ist dafür eine bestimmte Ursache, eine besondere anatomische Veränderung, verantwortlich zu machen. Fahr gibt zu, daß eine Komplikation im Sinne einer eigentlichen Glomerulonephritis nicht häufig sei. Für das Gros der Fälle stellt er sich aber doch auf den Standpunkt, daß sich auf dem Boden einer schweren lokalen Arteriosklerose ein Zustand entwickle, der das Organ gegenüber exogenen, vor allem auch endogenen toxischen Schädigungen empfindlich macht. Unter den endogenen Schädlichkeiten sollen vor allem retinierte Stoffwechselprodukte eine große Rolle spielen.

Damit war die Debatte aber keineswegs geschlossen. Löhlein schildert die Veränderungen an Arteriolen und Knäuelschlingen bei vorgeschrittenen Stadien von arteriosklerotischer Schrumpfniere. An den Arteriolen finden sich hyaline Schollen unter dem Endothel, die sich lipid infiltrieren, gelegentlich auch Verkalkung zeigen; seltener kommt es zu erheblicherer Zellvermehrung in der inneren Wandschicht, die allmählich ebenfalls fettiger Degeneration verfällt. An den Glomerulusschlingen sind die Capillarwände ungleichmäßig verdickt, büßen ihre

scharfe Konturierung ein und scheinen eigentümlich starr zu werden; im Schlingenlumen liegen hyaline Massen, Klümpchen und Würstchen, die späterhin der Infiltration mit Lipoidsubstanzen (zuweilen auch Kalk) unterliegen — oder anfänglich kommt es zu Vermehrung endothelialer Zellen mit zwiebelschalenförmiger Anordnung, später einer Homogenisierung des Schlingeninhalts mit oder ohne ausgesprochene Verfettung. Löhlein hebt hervor, daß die Prozesse an Arteriolen und Knäuelcapillaren dem Wesen nach gleich seien, deshalb dürfe man sie auch ätiologisch als einheitliche Vorgänge betrachten. Es gibt nach Löhlein keinerlei entzündliche Veränderungen bei der Nephrocirrhosis arteriosclerotica progressa, auch keine urämisch toxischen, wie sie Aschoff konzedierte, denn Löhlein vermißte solche Veränderungen in zahlreichen Fällen von Urämie. Die Veränderungen am Knäuelsyncytium sind eine Folge der mechanischen Störungen der Glomerulusstruktur und auch der Knäuelfunktion. Die intakten oder leidlich intakten Arteriolen verhindern infolge ihrer elastischen Fähigkeiten eine Schädigung der Knäuel durch den Blutdruck; erst wenn die Vasa afferentia arteriosklerotisch geworden sind, wirkt die gleiche Schädlichkeit, die die Arteriosklerose verursachte, in gleicher Weise auf den Knäuel. Nach ihrem Bau und ihrer Funktion können die Arteriolen diese ihre beschützende Tätigkeit nur durch eine Drosselung des arteriellen Blutstroms ausüben. Auch Herxheimer spricht von quantitativer Weiterentwicklung, einer fortlaufenden Kette pathogenetisch einheitlichen Geschehens. Unter 15 niereninsuffizienten Fällen fand der Autor nur bei 7 Wucherungen des Kapsepithels. In einem Fall, der klinisch nichts von Urämie zeigte, waren diese Wucherungen auch da, wenn auch nur spärlich. Ebenso wie Jores hebt Herxheimer überhaupt die Geringfügigkeit der Epithelproliferation hervor, wobei nur einzelne Glomeruli befallen erschienen, so daß man keinen Grund hat, die Insuffizienz des Organs, wie es Volhard will, gerade auf diese spärlichen Veränderungen zu beziehen. Die Epithelvermehrung ist nach Herxheimer die lokale Reaktion geschädigter Glomeruli überhaupt, findet sich z. B. auch an Glomerulis, die in größeren narbigen Stellen (im Anschluß an Arteriosklerose) im Veröden begriffen sind. Ob diese Epithelveränderungen als entzündlich zu betrachten sind oder nicht, ist nach Herxheimer von geringerer Bedeutung, ein Entscheid dürfte im Einzelfalle schwer zu führen sein.

Fahr geht von seinem Standpunkt aber nicht ab. In konsequenter Durchführung seiner Auffassung von dem Wesen der progressen insuffizienten arteriosklerotischen Schrumpfniere weist er nach, daß sich die benigne und maligne Nierensklerose außer durch die von Fahr bereits gegebenen Unterscheidungsmerkmale an Glomerulis und Parenchym auch durch die Form der Gefäßveränderung selbst unterscheiden. Bei der benignen Sklerose beobachtet man lediglich eine Hyalinisierung und Verfettung der Gefäßwand, während bei der malignen auch eine Endarteriitis und gelegentlich ausgesprochene Arterionekrosen angetroffen werden. Die Hyalinisierung bei der benignen Sklerose kann zu einem völligen Verschuß des Gefäßes

führen, sie kann auch schon vorher auf den Glomerulus übergreifen, ohne daß die nach Fahr für die maligne Sklerose charakteristischen Veränderungen, Schlingennekrosen, tropfige Degeneration der Schlingenwand, Kernvermehrung und Proliferation daraus resultieren. Diese für die maligne Sklerose typischen degenerativen Prozesse sind analoge Vorgänge wie die Arterionekrosen und gehören nicht zur Arteriosklerose. Es handelt sich hier um einen Prozeß, der durch ein spezifisches ektogenes Gefäßgift hervorgerufen wird. Das Wichtigste dieser Gefäßgifte, wichtiger als das Blei, ist nach Fahr die Syphilis.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die histologischen Veränderungen bei den Endstadien von arteriosklerotischer Schrumpfniere noch nicht völlig klar liegen. Immerhin beziehen sich die Differenzen doch auf Detailfragen. An der Eigenart der arteriosklerotischen Schrumpfniere wird nicht gezweifelt. Beide Formen, die benigne und maligne (Kombinationsform), die initiale und progresse Angiosklerose der Niere gehören genetisch eng zusammen. Der fortschreitende Charakter der Gefäßveränderung liegt in dem Wesen der Arteriosklerose. Man wird sich mit der Auffassung von Jores, Löhlein, Aschoff, Herxheimer sehr wohl einverstanden erklären können, wonach die beiden Typen nur Glieder einer fortlaufenden Kette immer weiter um sich greifender Gefäßschädigungen darstellt. Damit braucht die Bedeutung akuter entzündlicher Prozesse an den Glomerulis, die die Suffizienz der Nieren sehr rasch und intensiv schädigen müssen, nicht bestritten zu werden. Auch die Bedeutung von exogenen und endogenen Toxinen soll nicht unterschätzt werden, wenn auch ein Entscheid darüber, ob diese Toxine dem arteriosklerotischen Prozeß an sich ein rascheres Tempo zu geben vermögen oder neuartige Schädigungen im Sinne einer Arterionekrose herbeiführen, bis jetzt nicht gefällt werden kann.

#### b. Übrige Organe.

Am Herzgefäßsystem kann es unter dem Einfluß der verschiedenen Nierenaffektionen zu mannigfachen pathologischen Veränderungen kommen.

Das Myokard leidet z. B. bei akuter Nephritis unter der Einwirkung der ursächlichen in Betracht kommenden Toxine und zeigt häufig fettige Entartung (Jungmann). Unter den chronischen Nierenaffektionen sind es die arteriosklerotischen Veränderungen, die häufig mit schwieriger Myokarditis einhergehen. Außerdem sieht man bei allen Nierenaffektionen, die mit Blutdrucksteigerung einhergehen, mehr oder weniger starke Hypertrophie der Herzmuskulatur, exzessiv stark oft bei der malignen arteriosklerotischen Schrumpfniere, wogegen die chronischen Glomerulonephritiden eine geringere Herzhypertrophie nachweisen lassen. Bei solchen hypertonen Zuständen kommt es dann gelegentlich auch zu Dilatation des linken oder beider Ventrikel, dem Symptomenkomplex der kardialen Insuffizienz. Manche Fälle erscheinen noch leidlich suffizient gegenüber der Ausscheidung harnfähiger Stoffe, werden aber insuffizient und gehen an Urämie zugrunde, wenn unter dem Einfluß der erlahmenden Herzkraft die Zirkulation in den Nieren sich ver-

schlechtert. Aber auch bei akuten Nierenaffektionen scheinen plötzlich auftretende Herzinsuffizienzen nicht selten vorzukommen. Volhard machte auf dem Warschauer Kongreß 1916 darauf aufmerksam, und auch andere Autoren (Guggenheimer, Dittrich) berichten über die schwer dyspnoischen Zustände im Anfangsstadium einer akuten Nephritis; bei einem Teil dieser Fälle dürfte die Dyspnoe urämischer Natur gewesen sein, bei anderen sicherlich kardial bedingt.

Veränderungen der Herzklappen im Sinne einer Endokarditis kommen höchstens als Ursache der Nierenstörungen, nicht als Folge einer solchen in Betracht. Dagegen sieht man bei Urämie nicht selten subendokardiale Blutungen, die als Teilerscheinungen einer generellen hämorrhagischen Diathese auftreten oder aber nach den Untersuchungen von Berblinger vielleicht als pathologische Vaguswirkung aufzufassen sind, wie bei manchen cerebralen Störungen. Sklerotische Veränderungen der Klappen gehen gelegentlich den entsprechenden Vorgängen in der Niere parallel.

Das Perikard zeigt bei kardialer Insuffizienz gelegentlich Transsudate, bei höchsten Graden von Ödemen Hydroperikard. Die bei Urämie so häufige Perikarditis verdankt ihre Entstehung zum Teil einer Mischinfektion, zum Teil sind die betreffenden Exsudate aber durchaus steril, so daß hier eine rein toxische abakterielle Reizwirkung vorliegen dürfte.

Am arteriellen peripheren Gefäßsystem findet man bei wenig fortgeschrittener Arteriosklerose und namentlich bei Arteriosklerose der größeren Nierengefäße und herdförmiger Ausbreitung der Degenerationsbezirke eine Atheromatose der großen Arterien, bei der progressen, diffusen; die kleinsten Arteriolen ergreifenden Erkrankung häufig eine entsprechende Veränderung im Bereich des Gehirns und im Pankreas, während die großen Gefäße frei sind. Alle diese Veränderungen können die Ursache einer Hypertonie und Herzhypertrophie darstellen, erscheinen aber auch als Resultat und Folge der Blutdrucksteigerung, wenn dieselbe funktionell, spastisch zustande gekommen ist. Bei Nephritis (Glomerulonephritis wie auch Nierensklerosen) wurden von verschiedenen Autoren (Töpfer, Schmincke, Pick) kleine, sich an die Capillaren und kleinen Hautgefäße anschließende Entzündungsherde vorgefunden. Herxheimer und Roscher machen aber darauf aufmerksam, daß diese Veränderungen durchaus nichts Charakteristisches an sich haben und auch beim Normalen vorkommen. An den Venen sieht man bei den Sektionen nicht selten Thrombenbildung. Lubarsch macht auf die Bedeutung infektiöser Faktoren, d. h. primärer toxischer Gefäßschädigung für die Entstehung von Thromben aufmerksam, und auch bei den verschiedenen Formen hämatogener Nierenkrankheiten werden infektiöse Momente ursächlich in erster Linie in Betracht kommen. So sieht man Thromben bei den Nephrosen, die so häufig an einer komplizierenden infektiösen Erkrankung zugrunde gehen; dann stellen sie einen häufigen Befund dar bei den urämischen Zuständen nach Glomerulonephritis und bei arteriosklerotischen Schrumpfnieren, wo neben dem infektiösen Faktor gelegentlich die Zirkulationsbehinderung bei kardialer Insuffizienz für das Zustandekommen der Thromben von Bedeutung sein mag.

Die Veränderungen des Blutes bei den verschiedenen Formen von hämatogener Nierenkrankheit werden später behandelt. Es mag aber schon jetzt darauf hingewiesen werden, daß im Verlaufe chronischer Nierenaffektionen richtige Anämien sehr häufig sind, also nicht nur hydrämische Zustände, sondern morphologisch und chemisch wahrnehmbare Veränderungen des Blutes, die auf eine Schädigung des Knochenmarks oder einen vermehrten Untergang roter Blutkörperchen hinweisen. Diese letztere Möglichkeit erfährt eine gewisse Stütze durch das häufige Vorkommen von Hämosiderose der Organe, auch bei Patienten ohne Zirkulationsstörungen. Namentlich in der Darmschleimhaut, in Milz und Leber finden sich solche Veränderungen.

Unter den Respirationsorganen zeigen die Schleimhaut der Mundhöhle, des Laryngs der Trachea, aber auch die Pleura namentlich bei Urämie die Erscheinungen hämorrhagischer Diathese, außerdem sind die fibrinösen Pleuritiden zusammen mit eitriger Perikarditis, Peritonitis gewöhnlich auch zusammen mit Darmgeschwüren bei Urämie ein sehr häufiger Befund. Diese entzündlichen Veränderungen haben sicherlich sehr verschiedene Genese; zum Teil werden sie bakteriell toxisch bedingt sein, infolge einer Mischinfektion, zum anderen Teil handelt es sich aber um sterile Exsudatbildung, wo man an eine Reizwirkung von seiten der retinierten harnfähigen Stoffe zu denken hat. Die Lungen zeigen sehr häufig bronchopneumonische Veränderungen, interessant sind auch die gefährlichen Zustände von plötzlicher kardialer Insuffizienz bei Nierenaffektionen mit Hypertonie, das Auftreten von akutem Lungenödem. Bei Nephrosen sind Bronchitiden sehr häufig, wobei die Bakterien in dem zu Ödem neigenden Gewebe einen guten Nährboden finden. Schließlich sieht man bei urämischen komatösen Kranken diese eigenartigen Blutungen in das Lungegewebe, die auch bei anderen cerebralen Todesursachen beobachtet werden.

Unter den Verdauungsorganen spielen Magen und Darm durch das Auftreten diphtherieähnlicher Geschwürsbildungen bei Urämie eine besondere Rolle. Man führt sie auf die Ausscheidung retinierter harnfähiger Stoffe zurück. Das Peritoneum zeigt namentlich bei Nephrosen, aber auch bei ödematösen Nephritiden vermehrte Transsudation und Ascites. Berüchtigt sind die eitrigen Peritonitiden, wie sie bei Nephrose vor allem in Form der Pneumokokkeninfektion vorkommen. An der Leber wußte man mit Ausnahme der Schwangerschaftstoxikose bis vor kurzem von keinen charakteristischen Veränderungen; Jungmann fand aber bei Kriegsnephritis neben fleckiger fettiger Degeneration der Herzmuskelfasern starke degenerative Verfettung in der Leber. Jungmann konnte bei solchen Fällen auch häufig eine vergrößerte weiche Milz feststellen und denkt an infektiöse Prozesse, die in gleicher Weise die Leber wie auch Nieren schädigten.

Von großem Interesse ist bei den Sektionen im Hinblick auf die Theorie der urämischen Störungen immer das Verhalten des Gehirns. In späteren Kapiteln wird genauer auf diese Verhältnisse eingegangen. Die weichen Hirnhäute sind zuweilen ödematös verändert. Ein Hydrocephalus

internus mäßigen Grades wird gelegentlich auch beobachtet und entspricht der Erhöhung des Liquordrucks, die bei Urämie häufig nachweisbar ist. Die arteriellen Hirngefäße zeigen bei arteriosklerotischer Schrumpfnieren, namentlich bei der Arteriosklerose der Niere, schon frühzeitig die entsprechenden Veränderungen.

An der Haut finden sich, abgesehen von dem Ödem bei Urämie, gelegentlich Blutungen, die die Differentialdiagnose gegenüber septischen Zuständen schwierig zu gestalten vermögen.

Bei chronischen Nierenaffektionen findet man nicht selten die Retinitis albuminurica, eine Ablagerung von Cholesterin-Fett-Gemischen in und zwischen die Retinazellen. Besonders bei entzündlichen Schrumpfnieren ist das Auftreten der Retinitis sehr häufig. Es bleibt der Nachweis zu leisten, ob in solchen Fällen stets auch eine Hypercholesterinämie vorhanden ist. Auffallenderweise fehlt die Retinitis gerade bei den mit Lipoidinfiltration einhergehenden „Nephrosen“ ganz gewöhnlich. Lokale Störungen müssen für die Entstehung der Retinitis sehr wesentlich sein, findet man sie doch auch in Fällen von Hirntumor.

## II. Ätiologie.

Nephrosen, rein degenerative Veränderungen der Epithelien der Harnkanälchen sieht man nach akuten Infektionskrankheiten, namentlich Diphtherie, seltener Typhus und Cholera, Parotitis epidemica. Weiterhin kommt als chronische Infektion ganz besonders die Syphilis in Betracht. Fr. Müller macht auf Nephrosen bei Diabetes und Morbus Basedow aufmerksam, und auch Fischer und Segawa berichten über den Zusammenhang von lipoider Degeneration der Nieren mit Basedowscher Krankheit. Zahlreiche anorganische und organische Gifte, wie Sublimat, Salvarsan, Veronal (Munk), können degenerative Schädigungen der Tubulis hervorrufen. Die Mehrzahl der reinen Nephrosen, der degenerativen Störungen ohne Amyloidose der Organe, ist unbekannter Ätiologie.

Volhard hat diesen „genuinen“ Nephrosen besondere Beachtung geschenkt, weil sie seiner Meinung nach wenigstens in der Praxis nicht allzu selten sind und bei der Eigenart ihrer Genese, vor allem im Gegensatz zu den entzündlichen Nierenaffektionen, einer ganz besonderen Behandlung bedürfen. An der Kieler Klinik wurden in den letzten Jahren vier derartige Fälle beobachtet. Bei zweien handelte es sich um eine akute Diphtherie, bei dem dritten um eine frischeluetische Erkrankung, der vierte Fall gab in der Anamnese keine sicheren Anhaltspunkte, die als ursächliche Momente für die Entstehung der Krankheit hätten in Betracht kommen können.

Bei der großen Ähnlichkeit zwischen dem klinischen Bild der reinen Nephrosen und den Amyloiderkrankungen der Niere interessiert das ätiologische Moment ganz besonders. Man sieht nun sofort den großen Gegensatz darin, daß bei den Amyloidnieren die Tuberkulose die wichtigste Rolle spielt, während dem sie bei den reinen Nephrosen ätiologisch kaum in Betracht zu kommen scheint: Von 20 Fällen mit Amyloid, die

von Fahr neuerdings zusammengestellt wurden, hatten 16 tuberkulöse Erkrankungen der Knochen, Drüsen, namentlich aber der Lungen. Von 11 eigenen Fällen hatten vier eine Tuberkulose, bei dreien bestand Bronchiektasie, bei vier Fällen war die Ätiologie unbekannt. Unter acht genuinen Nephrosen von Fahr findet sich kein einziger mit Tuberkulose, ebensowenig ist diese Ätiologie bei meinen vier Fällen vertreten. Diese Tatsache dürfte eine Warnung sein, die Erscheinungen bei reiner Nephrose und die Amyloidose etwa einheitlich aufzufassen und als geringfügige Abweichungen ein und derselben Erkrankung aufzufassen. Die Veränderungen an den Tubulis mit der lipoiden Degeneration der Epithelien entsprechen sich zwar bei beiden Formen durchaus; die degenerativen glomerulären Läsionen weisen aber auf die Verschiedenheit in dem Wesen der beiden Prozesse hin, bei der genuinen Nephrose hyaline Verklumpung der Schlingen, bei der anderen Gruppe amyloide Degeneration der Gefäße, wobei der erstere Vorgang rein lokaler Natur, der letztere aber eine Teilerscheinung eines den ganzen Organismus mehr oder weniger betreffenden Prozesses, einer Dyskrasie, ist. Übergänge von hyaliner in amyloide Entartung sind nicht bekannt, finden sich jedenfalls nicht an ein und derselben krankhaft veränderten Niere.

Der Einfluß der Tuberkulose auf die Entstehung der amyloiden Entartung ist noch wenig geklärt. Aus der Tatsache, daß trotz der großen Verbreitung der tuberkulösen Organveränderungen die Amyloidose doch recht selten vorkommt, muß man auf die Mitwirkung irgendeines anderen Stoffes neben dem Tuberkulosegift schließen. Sehr wenig befriedigend ist die Annahme einer veränderten Disposition. Eher handelt es sich wohl um eine Mischinfektion, und in dieser Beziehung verdienen die Mitteilungen von Frank besonderes Interesse, wonach an Mäusen amyloide Degeneration durch Injektion von Agarkulturen von Kapselbazillen Gruppe Friedländer experimentell erzeugt werden konnte. Frank stellt aus der Literatur 297 Fälle zusammen, wovon 75% Tuberkulose, 10 Eiterungen, 2,9 Lues, Carcinom und andere Ursachen, 1,4 Aktinomykose nachweisen ließen, und mißt der Mischinfektion mit dem Kapselbacillus die wesentliche Bedeutung bei dem Zustandekommen der Amyloidose bei. Eine genaue Durchsicht der eigenen Fälle führt zu einer gewissen Bestätigung der Frankschen Anschauungen; die Tuberkulose war bei einem Teil der Fälle mit Cavernen, Darmgeschwüren, Knocheiterungen kompliziert, wobei Mischinfektion sehr wohl eine Rolle spielen kann. Bei dem einen Fall von Amyloid waren die tuberkulösen Herde aber sehr spärlich, so daß der pathologische Anatom sich nicht entschließen konnte, dieselben mit der Entwicklung der Amyloidose in Zusammenhang zu bringen. Jedenfalls bleiben also immer noch Fälle übrig, bei denen die angeschuldigten Kapselbazillen keine wesentliche Rolle zu spielen scheinen.

Bei den Nephritiden sind die Infektionskrankheiten von größter Bedeutung, auf der anderen Seite machen auch Gifte, wie Cantharidin, Terpentinöl, die Intoxikationen mit Blei, Laugen und Säuren nicht selten entzündliche Nierenschädigungen.

Volhard berichtet in seiner Monographie über 204 Fälle und führt die vorhandene Nephritis auf folgende Ursachen zurück:

	Diffuse Nephritis	Herdförm. herdförm. Glomerul.-Nephritis	Nephritis interst. Herd-nephritis	Embol. Herd-nephritis
Angina . . . . .	37	15	1	—
Scharlach . . . . .	21	10	4	—
Infizierte Wunden . . . . .	11	2	2	2
Erysipel . . . . .	2	3	—	—
Gelenkrheumatismus mit Endocarditis	5	1	—	5
Purpura . . . . .	2	1	—	—
Erkältung, influenzaartige Erkrankungen, Otitis und Rhinitis . . . . .	19	4	—	—
Pneumonie, Bronchitis, Empyem, Pleuritis . . . . .	7	3	3	—
Tuberkulose . . . . .	4	2	—	—
Gastroenteritis mit Weilscher Krankheit	1	2	—	—
Malaria . . . . .	1	—	—	—
Blei . . . . .	3	—	—	—
Schwangerschaft . . . . .	7	—	—	—
Unbekannt . . . . .	21	3	—	1

Die höchsten Zahlen der bekannten Ätiologien beziehen sich auf Angina, Scharlach, Erkältungskrankheiten und Wundinfektion. In allen diesen Fällen dürften die Streptokokken besonders gefährlich sein und werden im Harnsediment auch nicht selten mikroskopisch nachweisbar. Als Eintrittspforte stehen die Tonsillen an Wichtigkeit obenan, und nicht selten sieht man eine hartnäckige Nephritis heilen, wenn durch die Tonsillektomie der Einfluß der kleinen Absceßhöhlen ausgeschaltet wird. Anschütz beschreibt akute hämorrhagische Nephritiden bei schwerer Appendizitis. Harnstauung erleichtert das Zustandekommen hämatogener Infektionen (Hartung).

Man hat es also bei diesen Erkrankungen sehr häufig mit mehr oder weniger au gesprochenener Bakteriämie zu tun. Diese Tatsache macht die von Volhard neuerdings geäußerte Hypothese, wonach es sich bei der Nephritis nicht um Entzündung, sondern eine primäre spastische Contraction der kleinen Gefäße handele, recht unwahrscheinlich.

Über die Berechtigung der Differenzierung zwischen diffusen und herdförmigen Nephritiden wird später noch gesprochen. Man könnte vermuten, es bestehe ein gewisser Gegensatz insofern, als toxische Schädigungen zu diffuser, bakterielle Infektion zu herdförmiger Erkrankung der Niere führten. Im großen Ganzen mag das zutreffen. Bähr zeigte aber, daß Uran auch gelegentlich herdförmige Schädigungen hervorruft. Und weiterhin macht Fr. Müller darauf aufmerksam, daß z. B. bei einer Sepsis das eine Mal schwere nekrotische Veränderungen der Kanälchenepithelien gefunden werden, in anderen Fällen das Bild der diffusen oder herdförmigen Glomerulonephritis und schließlich auch herdförmige



eitrige Nierenschädigungen. Dabei kann man nicht wissen, ob das im Blute kreisende Toxin oder die Bakterien selbst die Nierenläsion verursachten. Man darf sich bei der Diagnosestellung also nicht zu sehr auf die Ätiologie stützen. Das zahlenmäßige Vorwiegen der herdförmigen Glomerulonephritis gegenüber der interstitiellen und embolischen, nichteitrigen Nephritis braucht keineswegs auf eine verschiedene Genese der betreffenden Erkrankungen hinzuweisen, sondern ist bei der Bedeutung der Glomeruli für die Ausscheidung der vom Blute zugeführten Stoffe ohne weiteres verständlich.

Die ätiologischen Faktoren für die Entstehung der arteriosklerotischen Nierenveränderungen entsprechen denjenigen Ursachen, die man für die Entwicklung der Arteriosklerose überhaupt anführt. Infektiöse, toxische, nervöse Momente, hereditäre Veranlagung kommen in Betracht. Die Erkrankung betrifft das höhere Alter zugleich mit der Veränderung der großen arteriellen Gefäße, oder äußert sich schon frühzeitig im Sinne einer Präsklerose und auch sonst abnormer Gefäßfunktion als Ausdruck einer allgemeinen Minderwertigkeit des arteriellen Systems.

Fahr erwähnt ebenso wie Fr. Müller bei der Besprechung speziell der malignen progressen Form von Nierensklerose den deletären Einfluß namentlich des Bleis und des Syphilisgiftes. Ich habe das mir zugängliche Material daraufhin durchgesehen, aber keinen Anhaltspunkt dafür gewinnen können, daß die beiden Gifte speziell bei der progressen Form, die schon in früheren Jahrzehnten unter urämischen Erscheinungen zum Tode führt, ätiologisch in Betracht kämen. Die Wassermannsche Reaktion war nur bei 2 von 18 seziierten Fällen positiv. Volhard selbst fand nur bei einem von 36 Fällen mit Kombinationsform eine vorangegangene Lues. Die Annahme, die Lues würde die Arteriosklerose gerade der Nieren besonders ungünstig beeinflussen, bedarf also weiterer Nachprüfung. Die Syphilis wird nicht anders zu beurteilen sein als eine der anderen erwähnten Schädlichkeiten, wird durch Läsion der Gefäßwände Ateriosklerose hervorrufen, die unter Umständen deshalb als Präsklerose gedeutet werden mag, weil die luetischen Gefäßschädigungen eben in früheren Jahrzehnten akquiriert werden.

### III. Symptomatologie und Differentialdiagnose.

#### 1. Albuminurie.

Eiweißausscheidung im Harn ist immer noch das praktisch wichtigste Symptom einer Nierenaffektion, wenn es auch akute (His) und chronische (arteriosklerotische) Nierenveränderungen gibt ohne Albuminurie, und andererseits zirkulatorische Veränderungen der Nierenfunktion wie die orthostatische Albuminurie ohne organische Nierenschädigung; der Grad der Eiweißausscheidung geht der Intensität des in der Niere vor sich gehenden Prozesses auch keineswegs parallel.

Bei Nephrosen pflegt der Eiweißgehalt hoch zu sein, bei Nephritis mäßig, bei arteriosklerotischen Nieren gering oder fehlend.

Die Durchsicht der vier Fälle mit reiner unkomplizierter degenerativer Schädigung der Tubulusepithelien ergibt Eiweißwerte von 2 bis 28<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, bei den mit Amyloid komplizierten Nephrosen sogar bis 40<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Bei akuten und subakuten Nephritiden bewegen sich die Werte meist zwischen 2 und 10<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, können aber auch bis 30<sup>0</sup>/<sub>100</sub> ansteigen. Die chronischen Formen pflegen etwas geringere Werte zu liefern, oft nur 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, meist aber doch höher bis zu 24<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Die arteriosklerotischen Nierenaffektionen geben meist ein ganz anderes Bild. Kein einziger der an der Klinik beobachteten Fälle ließ mehr als 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Eiweiß im Urin nachweisen, häufig beträgt die Menge auch nur  $\frac{1}{2}$ <sup>0</sup>/<sub>100</sub> oder ist durch das Esbachsche Reagens überhaupt nicht meßbar.

Man ersieht aus diesen Zahlen, daß reine Nephrosen und solche, die mit Amyloid kompliziert sind, durch den Grad der Albuminurie nicht voneinander unterschieden werden können. Die maximalen Werte, die man gerade bei diesen degenerativen Nierenschädigungen antrifft, machen es sehr wahrscheinlich, daß das Eiweiß hier aus den Harnkanälchen selbst stammt, während man bei entzündlichen Nierenaffektionen, wo die Glomeruli immer wesentlich mitbeteiligt sind und im Kapselraum das ausgeschiedene Eiweiß auch direkt sichtbar ist, die Albuminurie zum großen Teil wenigstens auch mit der Schädigung der Glomeruli in Zusammenhang bringen muß. Man könnte sich vorstellen, daß der Zerfall an Epithelien im Bereich der Harnkanälchen zu einem Diffundieren der in der Zelle normalerweise zurückgehaltenen Eiweißmengen führt. Die Beobachtungen bei Sublimatnieren, wo die Veränderungen der Epithelien bis zur Nekrose gehen, oft sehr ausgedehnt sind, zeigen aber, daß dieser Schluß nicht in jedem Fall zutreffend sein wird, insofern als die Eiweißzahlen bei diesen Sublimatnieren auffallend niedrig zu sein pflegen, meist weniger als 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> betragen, und zwar nicht nur bei stockender, sondern auch bei guter Diurese. Die Albuminurie der Nephrosen dürfte also nicht einem Zelluntergang, einem Zelltod gleichzusetzen sein, sondern einer Funktionsanomalie, deren Einzelheiten noch nicht bekannt sind. Man kann zur Stütze dieser Ansicht auch darauf hinweisen, daß ante finem der Eiweißgehalt des Urins zuweilen schrittweise heruntergeht; wäre der Zellzerfall das Wesentliche, so könnte man erwarten, daß die Albuminurie in diesem finalen Stadium der Krankheit besonders hohe Werte zeige. Aschoff bezeichnet die hyalin-tropfige Entartung der Kanälchenepithelien als eine Art von Entzündung, faßt den Vorgang jedenfalls als aktiven Prozeß auf. Ähnlich kann es sich mit der Eiweißabsonderung verhalten.

Weiterhin geht aus den oben erwähnten Zahlen hervor, daß sich akute von chronischen Nephritiden im Hinblick auf die Albuminurie oft nicht abtrennen lassen. Hier pflegt der Einfluß der Glomeruluschädigung auf die Eiweißausscheidung erheblich zu sein, obschon bei der sekundären funktionellen Beeinträchtigung der Kanälchenepithelien ein Teil des Eiweißes auch den Kanälchen entstammen dürfte. Gelegentlich sieht man auch hier gegen das Ende der Krankheit zu den Eiweißgehalt sinken. So betrogen bei einem 25jährigen Mädchen mit

chronischer Glomerulonephritis nach Angina die Eiweißmengen erst 2 bis 5 ‰, gegen das Ende zu 1 ‰ und weniger. Man könnte auch hier an ein Nachlassen einer mit der Albuminurie im Zusammenhang stehenden Zellfunktion denken. Sehr wechselnd verhielt sich die Feldnephritis. So berichtet D. Gerhardt ebenso wie Nonnenbruch, Davidsohn, Guggenberger, Franke über einen Fall, der typisch mit Ödem, Oligurie, Blutdrucksteigerung, Kreuz- und Kopfschmerzen erkrankte, das Ödem rasch ausschwemmte und sich in  $\frac{1}{4}$  Jahr gut erholte, und der dabei zwar zeitweise spärliche Zylinder, aber nie (er kam am 2. Tag zur Beobachtung) Eiweiß ausschied. Ein anderer Patient hatte während der Ödeme kein Eiweiß, später dann vorübergehend Eiweiß in Spuren, mit allerdings ziemlich viel roten und weißen Blutkörperchen. Schon His hatte auf solche Fälle von Kriegsnephritis mit allen den bekannten Symptomen, aber ohne Albuminurie, aufmerksam gemacht.

Die arteriosklerotischen Nierenaffektionen heben sich gegenüber allen anderen Nierenstörungen durch die geringe Albuminurie ab, und man könnte umgekehrt auch erwarten, daß sich diese Tatsache differentialdiagnostisch verwerten ließe. Das ist aber keineswegs erlaubt. Die arteriosklerotischen Schrumpfnieren haben allerdings in der Regel sehr niedrige Eiweißwerte im Urin, zeitweise können diese aber doch eine gewisse Steigerung erfahren. In der Klinik sieht man das kurze Zeit nach der Aufnahme der Kranken, wo unter dem Einfluß der verschiedenartigen körperlichen Anstrengungen die Eiweißwerte während der ersten Tage 2, 3 oder 4 ‰ betragen können, um dann rasch abzusinken auf 1 oder  $\frac{1}{2}$  ‰ und auf dieser Höhe stationär zu bleiben. Zur Erklärung könnte man wieder eine bestehende Zirkulationsstörung heranziehen, das Auftreten einer temporären Nierenstauung, so daß bei solchen Kranken die Albuminurie also nicht allein ein Zeichen organischer, sondern zum Teil auch funktioneller Läsion wäre. Andererseits sind aber möglicherweise auch urämische Einflüsse im Spiele, die sich unter den Bedingungen außerhalb der Klinik, den Einwirkungen unrichtiger Diät und körperlicher Anstrengungen, eingestellt haben mögen. Diese Retentionserscheinungen können nach Ansicht von Aschoff mikroskopisch erkennbare Glomerulusveränderungen hervorrufen, dürften also auch die Malpighischen Körperchen in dem Sinne schädigen, daß sich die Eiweißabsonderung verstärkt. Weiterhin ergibt die Durchsicht der von Volhard und Fahr in ihrer Monographie angeführten Fälle von Kombinationsform, daß bei diesen Kranken, die unserer progressen Form der arteriosklerotischen Nephrocirrhose entsprechen, ebenfalls gelegentlich etwas höhere Eiweißwerte beobachtet wurden. So finden sich bei einer 67jährigen Frau mit der Diagnose: Nierensklerose im Übergang zur Kombinationsform, 3 bis 4 ‰, vereinzelt auch 6, 7, 8, 10, 12 und 14 ‰ Eiweiß, bei einem 39jährigen Mann mit typischer Kombinationsform 4 bis 5 ‰, dann 2 bis 3 ‰, zuletzt wieder  $4\frac{1}{2}$  ‰ Eiweiß. Zur Erklärung kann man wieder eine mehr oder weniger starke Zirkulationsstörung heranziehen; eine wesentliche Stütze für diese Anschauung liegt gerade bei dem letzterwähnten Fall in dem Vorhandensein außerordentlich starker Stauungserscheinungen von seiten der Leber,

die Urinmengen sind gegen das Ende zu auch sehr gering geworden. Bei einem anderen, von Volhard angeführten Fall mit Cystenniere und Kombinationsform betrug der Eiweißgehalt des Urins anfangs Spuren bis  $\frac{1}{2}$  ‰ Esbach, vereinzelt auch 1 ‰. Dann bekommt der Mann eine Apoplexie: Am Tage des Insults steigt die Eiweißmenge auf 3 ‰, tags darauf auf 12 ‰, um im Verlauf von mehreren Tagen wieder allmählich auf  $\frac{1}{2}$  ‰ abzusinken. Dann hielt sich die Eiweißmenge auf 2 und  $2\frac{1}{2}$  ‰, erst in den letzten Tagen vor dem Tode stieg sie zusammen mit Fieber auf 4 ‰. Auch hier dürfte ein Nachlassen der Herztätigkeit die Ursache für die beobachteten Schwankungen der Albuminurie abgegeben haben. Weiterhin könnte man sich aber fragen, ob ganz allgemein in den Fällen der Volhardschen Kombinationsform, bei denen sich neben der arteriosklerotischen Schrumpfung entzündliche Veränderungen der Glomeruli finden sollen, der Eiweißgehalt des Urins nicht entsprechend höher gefunden werden sollte gegenüber den rein arteriosklerotischen Formen. Die Volhardschen Fälle selbst und auch das Material, das mir zur Beurteilung vorliegt, zeigen, daß auch bei diesen Affektionen der Eiweißgehalt in der Regel sehr gering ist. Vielleicht läßt sich auch diese Tatsache gegen die Berechtigung des Begriffs Kombinationsform anführen. Allerdings muß gesagt werden, daß bei richtiger Komplikationsform der Eiweißgehalt auch nicht immer besonders groß ist; bei einem 43jährigen Schlosser mit angio-sklerotischer Schrumpfniere und frisch entzündlichen Nierenveränderungen infolge eines schweren Erysipels betrug der Eiweißgehalt auch nur  $\frac{1}{2}$  ‰.

## 2. Sediment.

Man hat hier zu unterscheiden zwischen anorganischen und organischen Bestandteilen, und unter den letzteren zwischen dem Gehalt des Urins an Blutkörperchen, Epithelien und Zylindern.

Die Ausscheidung kristallinischer oder amorpher salzartiger Verbindungen im Harn ist bei den Nephrosen oft außerordentlich stark. Man kommt in Versuchung, diese Erscheinung mit dem hohen spezifischen Gewicht der Nephrosen und dieses wieder mit einer Überkonzentration des Urins in Beziehung zu bringen. Man könnte in solchen Fällen von „tubulärer Überempfindlichkeit“ (Schlayer) sprechen. Das Ausfallen des Salzes dürfte aber doch zum größten Teil von der Erniedrigung der Harnmenge abhängig sein, ohne daß die Funktion der Tubulie alteriert zu sein braucht. Denn bei vielen Nephrosen sind trotz hohen spezifischen Gewichts die quantitativ bestimmten Kochsalz- und N-Werte des Harns keineswegs abnorm hoch, im Gegenteil oft auffallend niedrig. Die Amyloidnieren sind meist durch einen hellen, eher klaren Urin ausgezeichnet im Gegensatz zu den reinen Nephrosen, wo die dunkle, schmutziggelbe Färbung und die starke Trübung des Harns durch salzartige Niederschläge die Regel bildet. Alle funktionell insuffizienten Nieren, die zu Retention

neigen, seien es Amyloidnieren, vorgeschrittene Stadien der Nephritis oder arteriosklerotische Schrumpfnieren, haben ein pathologisch niedriges spezifisches Gewicht und niedrige Werte für Salz und Stickstoff im Harn, lassen ein Urat- oder Phosphatsediment überhaupt nicht mehr entstehen. Entsprechend dem Verlust der Konzentrierfähigkeit solcher Nieren kann unter dem Einfluß von Fieber, vermehrtem Wasserverlust, bei kardialer Insuffizienz die Urinmenge auf niedrige Werte herunter gehen, das spezifische Gewicht hebt sich aber nur wenig, die Farbe des Urins bleibt hell, es bildet sich kein Sediment. Bei der akuten Nephritis sind die spezifischen Gewichte und der Gehalt des Harns an Salzen oft erhöht, weil hier die Funktion noch intakt sein kann und Oligurie die Regel ist.

Von großer Wichtigkeit sind die organischen Beimengungen, die man beim Sedimentieren des Harns antrifft.

Von jeher beanspruchten die Zylinder ein wesentliches Interesse, weil man in denselben geronnenes Serum eiweiß sah. Die neueren Untersuchungen haben aber ergeben, daß mindestens ein Teil der Zylinder nichts mit geronnenem Blutserum zu tun hat, vielmehr einem Eiweiß entspricht, das unter dem Einfluß der Entzündung von den Glomeruluskapseln als Zelleiweiß ausgeschieden wird, und auch bei Schädigung der Tubulusepithelien in die Harnkanälchen gerät und dann gerinnt. Andererseits ist die Anwesenheit von Zylindern auch nicht ohne weiteres gleichbedeutend mit Entzündung. Die größte Masse von Zylindern findet sich bei den degenerativen Nierenaffektionen, den Nephrosen; sehr viele Zylinder kann man auch bei reiner Stauungsniere finden, wo die Zirkulationsstörung die Funktion der Kapsel- und Tubulusepithelien schädigt. Zahlreiche Autoren (Key, Aufrecht, Lubarsch, Wallerstein) betrachten die Zylinder als ein besonderes Sekretionsprodukt der Epithelien.

Wichtiger ist für die Klinik die Unterscheidung der verschiedenen Zylinderformen. Häufig finden sich die Zylinder von Epithelien, Leukozyten, roten Blutkörperchen bedeckt. An sich haben die Zylinder aber auch verschiedenes Aussehen, wobei vor allem die hyalinen gegenüber den granulierten zu unterscheiden sind. Die Granula entsprechen der fettigen Degeneration oder der Fettinfiltration der Epithelien, die als solche abgestoßen werden und dann auf den Zylindern im Harn zum Vorschein kommen, oder zerfallen und die Fettröpfchen den Zylindern in mehr oder weniger großer Menge begeben. Demnach kann man auch jetzt noch granuliert Zylinder mit einer erheblicheren morphologischen Nierenveränderung in ursächlichen Zusammenhang bringen, während das Vorkommen von hyalinen Zylindern im Einzelfall an sich keine weitgehenden Schlüsse zuläßt, weil geringe Albuminurie schon beim Gesunden nach größeren Märschen, nach dem Stehen, bei Fieber auftritt und dann häufig mit der Abscheidung hyaliner Zylinder verbunden ist. Schippers und Lange führen allerdings alle Arten der Zylinder auf Schädigung der Nierenepithelien zurück und sind der Meinung, es würden erst Epithelialzylinder und granuliert Zylinder entstehen, aus ihnen durch eine Meta-

morphose des Eiweiß die hyalinen Gebilde. Zwischen den Cylindroiden und Zylindern bestehen nur quantitative Unterschiede (Posner, Schippers und Lange). Die drei Hauptgruppen von Nierenaffektionen unterscheiden sich ganz wesentlich in bezug auf die vorhandene Cylindrurie. Bei den Nephrosen trifft man die größten Mengen an, zusammen mit dem hohen Eiweißgehalt und starken morphologischen Veränderungen im Bereich der Kanälchenepithelien. Ebenfalls bei den entzündlichen, vor allem den akuterer Nierenveränderungen kann man viel Zylinder antreffen, wenn es auch gelegentlich vorkommt, daß man in stark hämorrhagischem Urin gar keine Zylinder findet. Die Zylinder mögen hier trotz der vorhandenen Albuminurie nicht zur Bildung gekommen sein oder der Prozeß spielt sich noch ausschließlich an den Glomeruli ab mit Proliferation und nur geringer Exsudation. Ein sehr häufig zu beobachtender Grund für das Fehlen von Zylindern ist aber sicherlich das Steckenbleiben der Gebilde in den Harnkanälchen, wenn die Epithelien derselben geschwellt sind, das Lumen der Kanälchen mehr oder weniger stark verschließen oder auch, wenn bei Glomerulonephritis infolge der starken Oligurie der Druck des Harnwassers zum Fortschwemmen der Zylinder nicht ausreicht; in beiden Fällen sieht man dann im mikroskopischen Nieren-Präparat die Kanälchen voll von Zylindern, intra vitam hatte man gar keine nachweisen können. Umgekehrt gibt es auch (Rumpel, Querner) Cylindrurie ohne Albuminurie. Bei den arteriosklerotischen Schrumpfnieren ist das Sediment an sich in der Regel spärlich und auch der Zylindergehalt des Urins immer gering.

Im Zusammenhang mit der Erwähnung der granulierten Zylinder steht nun auch das Auftreten von Lipoiden im Harn. Seit den mikroskopischen Untersuchungen von Kaiserling und Orgler, den wichtigen histochemischen Untersuchungen von Windaus und den zahlreichen experimentellen grundlegenden Arbeiten der Aschoffschen Schule ist man über das Wesen der verschiedenen Formen von Verfettung der Zellen weitgehend orientiert. Es hat sich herausgestellt, daß die Annahme einer lokalen Verfettung im Sinne einer Umwandlung nicht fettartiger Stoffe in Fett oder in der Art, daß unsichtbares Zellfett mikroskopisch erkennbar wird, für sehr viele Fälle nicht zutrifft, sondern daß es sich sehr viel häufiger um exogene Fettinfiltration (Steatosis) handelt. Kawamura hat diese Verhältnisse klar auseinandergesetzt. In der Nierenpathologie spielt das Vorkommen von Lipoiden eine besondere Rolle, die als Cholesterinester der hohen Fettsäuren identifiziert wurden und sich dadurch besonders von Neutralfett unterscheiden, daß sie anisotrop sind. Die verschiedenen Formen von hämatogener Nierenkrankheit zeigen erhebliche Unterschiede bezüglich des Auftretens solcher Lipoiden. Bei den Sklerosen findet man so gut wie nie Lipoiden im Harn, wenn auch nach Aschoff arteriosklerotische Schrumpfnieren mit „lipoider Dystrophie“ verbunden sein können. Bei den entzündlichen Nephritiden sind sie schon häufiger, und zwar findet man sie bei den zur Schrumpfung neigenden chronischen, häufig ödematosen Formen, währenddem bei akuter hämorrhagischer Nephritis nur selten Lipoiden gefunden werden. La wrynowicz

fand bei 12 akuten parenchymatösen Nephritiden nur 2 mal Lipoiden im Harn, Finger und Kollert allerdings 101 mal bei 289 Fällen, und zwar schon frühzeitig; auch Albu und Schlesinger berichten über lipoiden Infiltration der Nierenepithelien bei akuter Nephritis. Am häufigsten und oft in außerordentlich großer Menge sieht man die Lipoiden bei den Nephrosen, den reinen nephrotischen Störungen, wie bei den Amyloidnieren. Lawrynowicz fand bei 19 von 21 derartigen Fällen Lipoiden im Harn. Durch Munk ist der Nachweis von Lipoiden speziell bei Nephrosen zu einem wichtigen diagnostischen Hilfsmittel geworden (vgl. Port, Bacmeister und Henes, Stepp). Der Nachweis von Lipoiden weist auf eine tubuläre Schädigung hin und ferner meist auf einen chronischen Prozeß. Die erstere Feststellung stimmt mit den anatomischen Veränderungen bei Nephrosen überein und trifft sicher auch im wesentlichen das Richtige, wenn bei der mikroskopischen Untersuchung auch gelegentlich doppelbrechendes Fett in den Glomerulis gefunden wird und bei degenerativ entzündlichen Erkrankungen ein Teil der auftretenden Lipoiden auf die Erkrankung der Glomeruli bezogen werden mag. Ganz besonders zu betonen ist der zweite Punkt, der Hinweis auf die Chronizität, d. h. den tiefer greifenden Charakter einer Nierenschädigung. Es trifft das besonders für die rein degenerativen nephrotischen Störungen zu. Bei akuter Diphtherienephrose findet man hohe Eiweißmengen mit starker Cylindrurie und Ausscheidung von Epithelien, aber keine Lipoiden. Besonders instruktiv sind die nekrotisierenden Formen der Nephrose, die in der Kieler Klinik in Gestalt der Sublimatniere nicht selten zur Beobachtung kamen; niemals konnten dabei Lipoiden nachgewiesen werden. Bei Nephritis finden sich gelegentlich schon in früheren Stadien Lipoiden im Harn (vgl. oben). In jedem Fall, bei welchem Lipoiden auftreten, handelt es sich um eine toxische Störung des Cholesterinstoffwechsels, eine Hypercholesterinämie, die zur Ablagerung der Cholesterinfettsäureester in gewissen Zellkomplexen führt. Bei den Nephrosen sind es die Epithelien der Harnkanälchen, die toxisch geschädigt und in die Lage versetzt werden, sich an Cholesterinestern anzureichern. Lawrynowicz hat aber gezeigt, daß bei positivem Lipoidbefund im Harn auch beständig Ablagerungen von anisotroper Substanz in der Nebennierenrinde, in der atheromatös degenerierten Intima der Aorta, ferner in der Milz, im Knochenmark und in der Leber gefunden werden. Nach experimenteller Hypercholesterinämie kommt es schon sehr frühzeitig zu Infiltration der Cornea (Gerontoxon) mit Cholesterin-Fett-Gemischen (Versé). Mit dem Worte „Degeneration“ der Tubulusepithelien ist es nicht getan. Die Zellfunktionen sind abnorme, die Bereitschaft zur Anreicherung an Cholesterinestern eine besondere krankhafte Eigentümlichkeit der Nierenzelle; eine Umwandlung vorhandenen neutralen Zellfetts in doppelbrechendes Fett oder gar von Zelleiweiß in lipoiden Substanz muß nach den Untersuchungen neuerer Autoren abgelehnt werden. Wenn also eine primäre Störung des Zellstoffwechsels eine Voraussetzung für die Ablagerung der Lipoiden bildet, so versteht man, daß es auch Fälle von Nephrose gibt mit Hypercholesterinämie, ohne daß Lipoiden im Harn nachweisbar sind. So fanden

sich im Blut eines 20jährigen Mannes mit Lues 0,369 Proz. Cholesterin total, 0,036 Proz. frei, der Harn enthielt etwa 1‰ Eiweiß, wenig granulirte Zylinder, dagegen keine Lipide. In vielen Fällen von Hypercholesterinämie (cholesterinreiche Kost, schwerer Diabetes, Fettsucht, frische Atherosklerose) bleiben die Nieren völlig unbeteiligt.

Die im Urin ausgeschiedenen Epithelien entstammen ähnlich wie das Eiweiß einmal den Bowmanschen Kapseln und andererseits — zur Hauptsache — den Harnkanälchen. Ihre Menge ist bei den Nephrosen und denjenigen entzündlichen Nierenaffektionen, die mit starker Schädigung der Kanälchen einhergehen und sich in einem frischeren entzündlichen Stadium befinden, gelegentlich eine erhebliche, währenddem im Sediment der arteriosklerotischen Nieren Epithelien immer nur in geringer Zahl vorhanden sind oder überhaupt fehlen. Überdies erlaubt der Nachweis weniger Epithelien im Sediment keineswegs den Schluß, daß die desquamativen Vorgänge in der Niere geringe seien, denn für die Epithelien gilt dasselbe wie für die Zylinder: Sie werden bei einer Stockung des Harnwassers in den Harnkanälchen leicht zurückgehalten, machen sodann einen Zerfallsprozeß durch und werden als Eiweiß ausgeschieden. Wichtiger ist die qualitative Veränderung der Epithelien insofern, als starke Fettinfiltration, namentlich die Infiltration mit Lipoiden, auf erheblichere Zellstoffwechselstörungen hinweist.

Von großer Bedeutung ist das Vorhandensein und Fehlen der Blutkörperchen im Harn. Nach Volhard und Fahr ist die Hämaturie eines der Kardinalsymptome der Glomerulonephritis.

Die Durchsicht der Fälle mit nephrotischen Störungen zeigt nun, daß hier Erythrocyten auch gelegentlich vorkommen. Fast bei jedem Fall wurden gelegentlich einzelne Erythrocyten nachgewiesen, vor allem bei den reinen Nephrosefällen, währenddem die Amyloidnieren seltener rote Blutkörperchen im Harn zeigen. Es mag das unter Umständen in dem Löhleinschen Sinne aufgefaßt werden, daß die Nephrosen nichts anderes als besonders charakterisierte Formen der Nephritis seien. Es wurde aber darauf hingewiesen, daß Fahr mit seinem Widerstand gegen die Löhleinschen Ansichten wohl Recht behalten haben dürfte. Man kann sich auch sehr gut vorstellen, daß zur Aufräumarbeit gegenüber den zerfallenden Epithelien nicht nur Leukocyten, sondern auch Erythrocyten von den Blutgefäßen abgegeben werden, und zwar nicht nur in den Glomeruli, sondern auch in den Harnkanälchen. Diese Erythrocyten treten aber nur in geringer Menge auf und nur zeitweise, ändern also an der Diagnose nichts. Einzig bei einem 5jährigen Kind mit starken Ödemen, dunkelbraunem hochkonzentriertem Urin, normalem Blutdruck, traten Erythrocyten zeitweise ziemlich reichlich auf, und es fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung in der Niere neben Verfettung der Harnkanälchenepithelien, Abstoßung verfetteter Epithelien in die Kanälchen, auch Veränderungen im Bereich der Glomeruli mit Verfettung und Wucherung von Kapselepithelien, also den Anzeichen leichter degenerativ entzündlicher Veränderungen an den Glomeruli. In diesem Fall dürfte die Bezeichnung „Mischform“ unter Umständen angebracht sein, d. h.



einer Kombination primär-degenerativer tubulärer Schädigung mit sekundärer Glomerulonephritis.

Bei den entzündlichen Nierenaffektionen bildet der Blutkörperchen-nachweis im Urnsediment die Regel. Ausnahmen sind allerdings keineswegs Seltenheiten. Dieselben beziehen sich einmal auf akute Glomerulonephritiden, bei denen der Harn wohl gelöstes Hämoglobin, aber merkwürdigerweise tagelang keine Erythrocyten nachweisen läßt. Die Blutkörperchen dürften hier in den Harnkanälchen zusammengeballt stecken-geblieben sein. Häufig verstärkt sich die Hämaturie mit steigender Harnmenge (Rochs). Bei den mehr chronischen, zur Induration neigenden Formen tritt die Menge von Erythrocyten im Harn immer mehr zurück. In zahlreichen Fällen sind zeitweise überhaupt keine Erythrocyten vorhanden, ein Umstand, der die Differentialdiagnose zwischen arteriosklerotischer und sekundärer entzündlicher Nierenschrumpfung gelegentlich schwierig gestaltet. Hier sind die produktiven und exsudativen Veränderungen der Glomeruli weniger lebhaft; die degenerative Störung und Inaktivitätsatrophie der Harnkanälchenepithelien, die interstitiellen Veränderungen mit der zunehmenden Wucherung des Bindegewebes spielen die erste Rolle. Ganz unerwartet kann in solchen Fällen der Harn dann wieder blutig werden, unter dem Einfluß einer neuen Infektion, gelegentlich auch infolge Belastung mit Kochsalz und Harnstoff zur Funktionsprüfung der Niere oder ohne bekannte Ursache. Durch die Hämaturie sind die glomerulonephritischen Prozesse in erster Linie charakterisiert, seien sie diffuser Art oder mehr herdförmig verteilt, toxisch oder bakteriell bedingt, wogegen die interstitielle Nephritis Blutkörperchen im Harn gewöhnlich vermissen läßt; dieselben treten nur dann in mehr oder weniger großer Menge auf, wenn der entzündliche Prozeß vom Interstitium auf die Glomeruli und Harnkanälchen übergegriffen hat. Von großem praktischem und theoretischem Interesse sind die Mitteilungen von Anschütz über Hämaturie als Komplikation von schwerer Appendicitis. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle wird von dem Autor als Nephritis aufgefaßt, wobei das bruske Kommen und Verschwinden der Hämaturie, bei bedeutender Blutung, besonders auffällt. Andererseits diskutiert Anschütz auch eine thrombotische Entstehung solcher Hämaturien. Einer der Fälle zeigte autoptisch zahlreiche Infarkte der Nierenrinde, so daß die thrombotische Genese der Nierenblutung sehr plausibel ist. Allerdings dürften Thrombosen nicht immer zu Hämaturie führen. Ein 5jähriger Knabe mit hydropischer Nephrose unklarer Ätiologie bekommt starke Schmerzen in der linken Nierengegend, Tachykardie, Fieber; die Gegend erscheint gespannt, stark druckempfindlich. Bei der 8 Tage später vorgenommenen Obduktion erscheinen zahlreiche Nierenvenen thrombosiert, so daß der Gedanke nahe liegt, die Schmerzen möchten mit dem Auftreten der Thrombosen in Zusammenhang stehen. Der Urin hatte zur Zeit der Schmerzen wohl etwas dunklere Farbe, enthielt wohl auch etwas mehr Erythrocyten als sonst, aber absolut war die Menge roter Blutkörperchen immer noch sehr gering, Zylinder fehlten.

Bei den sklerotischen Nierenaffektionen pflegt der Gehalt des Urinsediments an Erythrocyten auch meist ein sehr geringer zu sein. Und zwar betrifft das auch die progressen, mit Urämie einhergehenden Schrumpfnieren, die nach Volhard und Fahr durch die Kombination von entzündlicher Glomerulusveränderung mit arteriosklerotischer Schrumpfung ausgezeichnet sein sollen. Bei einem Teil der Fälle mit Hämaturie findet sich allgemeine hämorrhagische Diathese mit Blutungen in der Haut und in der Serosa zahlreicher Organe, mit Retinablutungen, so daß man sich fragen kann, ob die im Urin auftretenden Erythrocyten nicht in gleicher Weise zu deuten sind, das Zeichen einer urämischen allgemeinen Gefäßschädigung sind und nicht der Ausdruck einer eigentlichen Entzündung. Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß bei Fällen mit zugegebener Kombination von Glomerulonephritis mit arteriosklerotischer Nierenschrumpfung Hämaturie trotzdem fehlen kann: Bei einem 43jährigen Mann mit angiosklerotischer Schrumpfniere tritt ein Gesichtserysipel auf, daran anschließend eine Verschlechterung des gesamten Zustandes, mit Perikarditis, akutem Milztumor, fibrinöser beiderseitiger Unterlappenpneumonie; Erythrocyten im Urinsediment sind immer nur vereinzelt nachgewiesen worden, obschon entzündliche Glomerulusveränderungen vorhanden waren; auch hierbei mögen die Erythrocyten zwar zur Abscheidung gekommen, aber in den Harnkanälchen steckengeblieben sein.

Es mag darauf aufmerksam gemacht werden, daß auch beim Normalen nach körperlicher Anstrengung und auch ohne solche einzelne Erythrocyten im Urinsediment gefunden werden können, und daß andererseits richtige Nierenblutungen immer wieder beschrieben werden, ohne daß mikroskopisch überhaupt nennenswerte Veränderungen an der Niere vorhanden sind.

### 3. Menge, spezifisches Gewicht und Farbe des Harns.

Bei nephrotischen Nierenstörungen ist Oligurie eines der häufigsten Symptome. Es braucht das mit der Schädigung der Kanälchenepithelien nichts zu tun zu haben; man kann das Auftreten der Oligurie in der überwiegenden Zahl der Fälle mit der Ödembereitschaft des Organismus in Zusammenhang bringen, mit der Retention von Wasser in den Geweben, wodurch der Niere relativ wenig Flüssigkeit zur Ausscheidung zugeführt wird. Bei ödemfreien Fällen pflegt die Oligurie meist auch zu fehlen. Ich verweise auf einen 19jährigen Soldaten mit Bronchiektasie und allgemeinem Amyloid. Patient hatte niemals Ödeme. Die Urinmengen ebenso wie das spezifische Gewicht hielten sich lange Zeit innerhalb normaler Grenzen, die Flüssigkeitsausfuhr stand in normalem Verhältnis zu der Zufuhr. Bei vielen Kranken führen auch profuse Durchfälle zum Auftreten einer Oligurie.

Umgekehrt sieht man gelegentlich im Verlauf der nephrotischen Störungen auch abnorm große Urinmengen. Diese Polyurie entspricht meist einer Ausschwemmung von Ödemwasser und geht mit deutlicher Abnahme des Körpergewichts einher. Wenn das auch die Erklärung für die meisten Polyurien bei der Nephrose sein dürfte, so möchte ich doch

darauf hinweisen, daß im Anfangsstadium bei der Nephrose, vor dem Einsetzen der starken Albuminurie und der Ödeme, an sich eine Neigung zu Polyurie vorhanden sein kann. Ich beobachtete diese Erscheinung bei einerluetischen Nephrose, einem jungen Mädchen, das wegen Polyneuritis specifica resp. cerebrospinaler Lues in der Klinik lag und unter den Augen der behandelnden Ärzte nach Ablauf dreier Monate eine schwere Nephrose bekam und daran zugrunde ging. Die Urinmengen bewegten sich längere Zeit zwischen 1700 und 2400, gingen nur ausnahmsweise auf 1250 und 1550 zurück, und erst mit dem Auftreten der Albuminurie kam es zu erheblicher Oligurie mit 300, 350, 450 ccm Urin. Hier konnte es sich nicht um Ausschwemmung von Ödemen handeln; denn erstens waren keine solchen nachweisbar, weiterhin nahm das Körpergewicht während der polyurischen Periode von 48,5 auf 48,9 und 49,6 zu. Vielleicht handelt es sich hier um das erste Zeichen einer tubulären Schädigung, die auf dem Umweg über die Glomeruli oder von den Tubuli selbst ausgehend zu der übergroßen Flüssigkeitsausscheidung Veranlassung gab. Nach Fr. Müller geschieht die Wasserausscheidung in der Niere ja größtenteils durch die Tubuli, so daß diese Erklärung wohl gegeben werden darf.

Das spezifische Gewicht pflegt bei den nephrotischen Nierenstörungen so lange hoch zu sein und der vorhandenen Harnmenge zu entsprechen, als Schrumpfungsprozesse sich nicht wesentlich geltend gemacht haben. Man hat aber nicht nur mit dem Vorkommen von Amyloidschrumpfniere, sondern — seit den eingehenden Untersuchungen von Munk — auch von genuinen nephrotischen Schrumpfniere zu rechnen. Die Durchsicht der klinisch beobachteten Fälle ergibt, daß bei zwei Amyloidschrumpfniere die spezifischen Gewichte normal oder unter normal waren. Bei dem einen Fall hielten sich die Urinmengen um 400, das spezifische Gewicht betrug 1015, später 1010 und 1008. Bei dem zweiten Fall betrug die Urinmengen 900 bis 1200, das spezifische Gewicht 1008 bis 1015. Man muß dieses Herabgehen des spezifischen Gewichts mit einer verschlechterten Salzausscheidung dieser nephrotischen Nieren in Zusammenhang bringen. Allerdings handelt es sich hier wie bei anderen Amyloidschrumpfniere offenbar nicht um interstitielle Schrumpfungsprozesse im Anschluß an die degenerativen Veränderungen der Kanälchen allein, sondern wohl um eine primäre Arteriosklerose der Niere mit mehr oder weniger starker Funktionsstörung derselben, kompliziert durch Amyloid der Glomeruli. Der eine der beiden Patienten ist 63jährig und dürfte durch eine chronisch indurierende Pneumonie und Bronchiektasenbildung noch in späten Jahren zu einer Amyloidose gekommen sein; der andere der beiden Patienten ist 51jährig, bei der Sektion findet sich eine mäßige Sklerose der Aorta und zahlreicher peripherer Arterien, die Nieren stark geschrumpft, das Herz hypertrophisch und erweitert, Blutdruck 165 und dazu hochgradige allgemeine Amyloidose aus unbekannter Ursache. Das hohe spezifische Gewicht ist ein sehr häufiges Symptom bei Nephrose und steht mit der guten Sekretionsarbeit dieser Nieren in Zusammenhang. Zuweilen bekommt man den Eindruck, die Ausscheidung harnfähiger Substanzen bei der Nephrose erfolge nicht nur normal, sondern sogar erheblich gesteigert. Eine solche Beobach-

tung konnte bei der oben erwähnten jugendlichen Patientin mit syphilitischer Nephrose gemacht werden. Die Patientin stand lange Zeit in der Klinik in Behandlung wegen ihrer neuritischen Beschwerden und hatte spezifische Gewichte zwischen 1010 und 1018. In der Woche, in der die starke Albuminurie entdeckt wurde, steigen die spezifischen Gewichte von 1015, 1010, 1018 ganz unvermittelt auf 1043, 1047, 1038. Die Urinmengen waren dabei wohl erniedrigt, bewegen sich zwischen 300 und 450, reichen zur Erklärung dieser außerordentlichen hohen Werte für spezifisches Gewicht aber keineswegs aus; beim Herzkranken mit Oligurie sieht man niemals so hohe spezifische Gewichte. Es könnte hier die tubuläre Schädigung als ursächliches Moment aufgefaßt werden. Im Hinblick auf die experimentellen Untersuchungen von Schlayer, die zeigten, daß es nicht nur eine Überempfindlichkeit der Glomerulusgefäße mit Tendenz zu Polyurie gibt, sondern auch eine Überempfindlichkeit der Kanälchenepithelien, die zu einer gesteigerten Salzausschwemmung Anlaß gibt, könnte man auch hier an eine solche pathologisch gesteigerte Sekretion von seiten der Tubulusepithelien denken. Trotz des hohen spezifischen Gewichts waren aber die prozentualen Werte für NaCl und N im Urin relativ niedrig (0,08 resp. 1,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), so daß eine solche Vorstellung als unzutreffend zurückzuweisen ist. Die hohen spezifischen Gewichte bei Nephrosen sind nicht immer eine Folge von besonders starker Konzentration des Urins, sie beruhen aber auch nicht allein auf dem starken Eiweißgehalt des Harns. Die Verhältnisse sind noch durchaus ungeklärt und verdienen eine spezielle Bearbeitung.

Bei den Nephritiden hat man bei der Beurteilung von Harnmenge und spezifischem Gewicht zwischen akuten und chronischen, zur Induration neigenden Formen zu unterscheiden.

Bei einer akuten Nephritis pflegt die Harnmenge vermindert, das spezifische Gewicht hoch zu sein. Die Oligurie hängt zum Teil mit der Schädigung der Glomeruli zusammen und erreicht oft hohe Grade bis zur Anurie, wenn sämtliche Glomeruli betroffen sind und für Blut undurchgängig wurden. Das spezifische Gewicht zeigt bemerkenswerte Schwankungen je nach der Suffizienz der Nieren, ist hoch, solange die Ausscheidung der harnfähigen Substanzen in genügendem Maße vonstatten geht, und um so niedriger, je näher die Gefahr der Urämie liegt. Als Beispiel führe ich einen 48jährigen Mann an mit intracapillärer akuter Glomerulonephritis nach Wundinfektion, 140 mm Blutdruck, Verfettung und Erweiterung beider Ventrikel, Ödem im Gesicht, 168 mg Reststickstoff, 0,68 Gefrierpunkt. Der Urin wurde stets in nur geringer Menge abgeschrieben, 400 ccm und weniger; trotz der Oligurie hielt sich das spezifische Gewicht auf 1014 und erreichte als höchsten Wert 1018. Im Verlauf weniger Tage wurde Patient tief komatös und starb. Die Oligurie ist andererseits auch von der Ödembildung abhängig. Geht die Ödembereitschaft zurück, so steigt die Urinmenge. Häufig sieht man dann noch einen vorübergehenden Anstieg des Blutdrucks (Guggenheimer), hervorgerufen durch das Einströmen und Mobilisiertwerden von toxischem Gewebswasser. In gewissen Fällen sind Harnflut wie Blutdrucksteigerung ein Anzeichen dafür, daß eine bestehende Herzinsuffizienz zurückgeht, oder es kommt fast gleich-

zeitig zur Ausschwemmung und einem Nachlassen der Hypertonie (Kalië), sobald die Niere wieder funktioniert.

Bei den chronischen Formen erscheint die Urinmenge meist normal groß, häufig zeigt sich eine Neigung zu Polyurie, so starke Polyurien wie bei den arteriosklerotischen Schrumpfnieren werden hier aber kaum beobachtet. Das spezifische Gewicht ist normal oder abnorm niedrig und zeigt dieselbe charakteristische Fixiertheit, wie man es bei den sklerotischen Schrumpfnieren zu sehen gewohnt ist. Dieses Verhalten des spezifischen Gewichts zeigt das schlechte Anpassungsvermögen der Nierenfunktion an die vor allem durch differente Ernährung gestellten wechselnden Bedingungen. Man sieht diese mangelhafte Konzentrierfähigkeit, die schlechte Akkommodationsbreite der Niere aber auch z. B. beim Auftreten von Transsudaten, wobei große Wassermengen in dem Körper zurückgehalten werden und die Nieren den Körper mit geringerem Urinquantum von den mit der Nahrung zugeführten Stoffen zu befreien hätten: Bei einer 22jährigen Patientin mit urämischer Perikarditis gingen die Urinmengen, als profuse Durchfälle einsetzten, auf 250 bis 500 zurück; trotzdem blieb das spezifische Gewicht auf 1006 bis 1010 stehen. Bei einer normal funktionierenden Niere sieht man die Konzentration sofort steigen, sobald beim Einsetzen von kardialer Insuffizienz die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Niere abnimmt und Oligurie eintritt. Ganz anders verhalten sich chronisch insuffiziente Nephritiden: Eine 24jährige Frau mit schwerer chronischer Glomerulonephritis, bei der fast alle Glomeruli entzündlich affiziert sind, mit Zellanhäufung in den Schlingen und starker Desquamation und Verfettung der Kapselepithelien, dazu starker Epitheldegeneration im Bereich der Tubuli, kommt mit schwerer Dyspnoe in die Klinik mit Ascites, Hydrothorax, Hydroperikard, Hypertrophie und vor allem Dilatation beider Ventrikel, Stauungsleber, Ödemen an den Beinen, im Gesicht und am Rücken. Die Frau ist deutlich urämisch mit 98 mg Reststickstoff, 0,63 Gefrierpunkt, dazu aber herzinsuffizient, worauf auch der Blutdruck von nur 110 mm Hg zurückzuführen ist. Die Urinmengen schwanken zwischen 800 und 250; das spezifische Gewicht bewegt sich aber meist um 1009 und erreicht als höchsten Wert 1013. Schließlich kennt man auch den Einfluß des Fiebers auf Harnmenge und spezifisches Gewicht des Urins. Entsprechend der vermehrten Wasserabgabe durch die Haut, bei der Pneumonie auch infolge der Exsudatbildung in den Alveolen, geht die Urinmenge sofort zurück, das spezifische Gewicht steigt normalerweise auf 1025 und mehr. Die Kranken mit sekundärer Schrumpfniere verhalten sich anders: die Urinmenge geht wohl zurück, das spezifische Gewicht nimmt aber nur wenig zu, die Farbe des Urins bleibt auffallend hell. — Aus den angeführten Beispielen erkennt man die Insuffizienz solcher Nieren. Allerdings kann es dabei zu eigenartigen Erscheinungen kommen. Ein 18jähriger Arbeiter lag wegen hämorrhagischer subakuter Nephritis lange Zeit in der Klinik. Die Funktion der Nieren hatte sich noch keineswegs befriedigend gestaltet, der Kranke schied von 1500 Wasser 1620 aus, zeigte also eine gewisse irritative Polyurie, die Konzentration des Harns erreichte im Durstversuch nur den Maximalwert 1015. Da bekommt

der Patient eine Grippepneumonie, die den letalen Ausgang herbeiführt. Während des Fiebers sinken die Urinmengen, die vorher meist 2000 und mehr betragen hatten, auf 950; das spezifische Gewicht, vorher meist 1012, erhob sich auffallenderweise bis zu 1025 und 1030. Diese Beobachtung erinnert an das Verhalten der Kranken mit Diabetes insipidus, die ein absolut fixiertes niedriges spezifisches Gewicht des Harns zeigen, unter dem Einfluß einer fieberhaften Erkrankung aber plötzlich ganz gut konzentrieren können. Es dürfte sich hier um innersekretorische Funktionsänderungen oder abnorme Impulse auf dem Wege des vegetativen Nervensystems handeln, die die Niere zu erhöhter sekretorischer Tätigkeit bringen (vgl. Frey u. Kumpies).

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei den insuffizienten, progressen arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Eine 66jährige Frau mit feinhöckrigen Schrumpfnieren bei ziemlich starker allgemeiner Arteriosklerose bekommt Brechen, Ödeme, Durchfall, eine Pneumonie und Temperaturen von 38 bis 40 Grad. Die Urinmengen werden äußerst gering, bewegen sich zwischen 200 und 400, das spezifische Gewicht bleibt aber fixiert zwischen 1006 und 1010. Sehr wichtig sind bei solchen Kranken, die mit Hilfe von Polyurie sich ihrer harnfähigen Substanzen entledigen, die Zirkulationsverhältnisse, vor allem die Höhe des Blutdrucks. Sinkt der Blutdruck infolge von kardialer Insuffizienz, so erscheint die Niere oft plötzlich insuffizient, es kommt zu urämischen Symptomen, obwohl vor dem fraglichen Ereignis keinerlei Retentionserscheinungen bemerkt worden waren. Eine 58jährige Frau mit arteriosklerotischer progresser Nieren-sklerose lag mit normalen Reststickstoffwerten, 0,56 Gefrierpunkt bei leidlichem Allgemeinbefinden während langer Zeit in der Klinik. Der Blutdruck bewegte sich zwischen 220 und 250. Dann kommt es zu einer Verschlechterung mit kardialer Insuffizienz und urämischen Symptomen. Die Patientin wurde äußerst dyspnoisch, es bildeten sich beträchtliche Transsudate, das Herz, namentlich die linke Herzkammer, erschien bei der Obduktion nicht nur hypertrophiert, sondern erheblich dilatiert. Der Blutdruck sank in dieser Periode, und zwar trotz der Zunahme der urämischen Erscheinungen; mit dem Blutdruck gingen auch die Urinmengen zurück. Bei einem Druck von 250 betrug die Urinmenge 1500 bis 2400 mit spezifischen Gewichten 1010 bis 1007; bei einem Druck von 215 Urinmenge 550 bis 1000, spezifisches Gewicht 1015 bis 1012; bei dem Druck 180 Urinmenge 400 bis 600, spezifisches Gewicht 1014 bis 1008. Andererseits kommt es aber auch vor, daß die Urinmengen mit steigendem Blutdruck zurückgehen. Bei einem 45jährigen Zimmermann mit arteriosklerotischer Schrumpfniere, beiderseitiger Herzhypertrophie; Stauungslungen, Stauungsleber, Ascites, beiderseitigem Hydrothorax und allgemeiner Arteriosklerose zeigte der Blutdruck ausgiebige Schwankungen. Dabei waren die Urinmengen mit fallendem Blutdruck immer eher hoch, konnten 2000 übersteigen, gingen mit steigendem Blutdruck zurück auf 200 bis 300. Das spezifische Gewicht blieb allerdings absolut fixiert auf 1006 bis 1010. Hier dürfte die renale Insuffizienz oder vielmehr die Verschlechterung der an sich geringen Leistungskraft der Nieren zu Retention und diese wieder zum Ansteigen des Blutdrucks

geführt haben. Schließlich ist eine Beobachtung noch von Interesse, die bei einem Patienten gemacht wurde, der sich wegen arteriosklerotischer Aorteninsuffizienz und Schrumpfniere in Behandlung der Klinik befand und einen urämischen Insult erlitt, mit kurzdauernder Hemiplegie und Sprachstörung: Die Urinmenge sinkt von 1750 auf 850. Auch hierbei ändert sich das spezifische Gewicht aber kaum und bleibt unter 1010.

Die geschilderten Verhältnisse beziehen sich auf die insuffizienten Formen der arteriosklerotischen Schrumpfniere. Die Reaktion der Niere auf die verschiedenen besprochenen Einflüsse, die die Tätigkeit der Niere vor neue Aufgaben stellen, sind ein gutes Prüfungsmittel für das Stadium, in dem sich die Kranken befinden, und wichtige Ratgeber für den beobachtenden Arzt. Die suffizienten arteriosklerotischen Schrumpfnieren, die der benignen Nierensklerose oder der initialen Nephrocirrhose entsprechen mögen, weichen in ihrem Verhalten von den ersterwähnten Formen in charakteristischer Weise ab. Ein 78jähriger Feldvogt mit chronisch indurierender Herdnephritis, d. h. herdförmig verteilter arteriosklerotischer Nierenschrumpfung, 240 mm Blutdruck, ohne jede urämischen Erscheinungen, liegt seines Herzens wegen in der Klinik und bekommt eine Pneumonie mit hohen Temperaturen, an der Patient auch zugrunde geht. Die Urinmengen gehen zurück bis unter 800, das spezifische Gewicht steigt aber an auf 1020 und 1027. Dasselbe sieht man bei solchen Arteriosklerotikern, wenn es zu einer Verstärkung ihrer kardialen Insuffizienz kommt; die Niere vermag durch Erhöhung der Harnkonzentration trotz der geringen Urinmenge den Körper von den Abbauprodukten des Stoffwechsels zu entlasten. —

Die Farbe des Harns verhält sich bei den einzelnen Formen von Nierenerkrankung sehr verschieden. Die glomerulären entzündlichen Affektionen gehen in der Regel mit Hämaturie einher. Hier interessieren aber speziell die Nephrosen mit ihrer oft auffallend dunklen Harnfarbe und dann die Schrumpfnieren mit dem hellen Harn, sei die Menge groß oder klein. In beiden Fällen spielt der Blutfarbstoff keine Rolle. Die dunkle Farbe bei Nephrosen entspricht auch keineswegs einem stärkern Grad von Urobilinurie. Es scheint sich vielmehr um das Urochrom zu handeln, das jedenfalls bei Schrumpfnieren in abnorm geringer Menge ausgeschieden wird (Stepp). Im Blut findet sich allerdings Urochrom durchaus nicht in vermehrter Menge, entsprechend etwa einer Retention des Farbstoffs. Die Verhältnisse sind noch durchaus ungeklärt. Stepp denkt an eine Retention der Oxyproteinsäure, aus der Urochrom wahrscheinlich hervorgeht.

#### 4. Prüfung der Nierenfunktion durch Belastungsproben.

Die moderne Technik der Funktionsprüfung der Nieren ruht auf den Untersuchungen und wichtigen Ergebnissen, die durch Korányi, Fr. Müller, Schlayer geliefert wurden.

Auf Seite 455 wurde auseinandergesetzt, daß Schlayer in bewußtem Gegensatz zu den Bestrebungen, die Nierenaffektionen anatomisch einteilen, daran ging, die Läsionen der Nieren nach funktionellen Ge-

sichtspunkten zu charakterisieren. Die Nieren wurden auf ihr Ausscheidungsvermögen verschiedenen Substanzen gegenüber untersucht, wobei der Beweis für das Vorhandensein glomerularer Schädigungen im Tierversuch onkometrisch leicht zu erbringen war, Störungen der Tubuli allerdings nur indirekt, vornehmlich mit Hilfe histologisch-mikroskopischer Methoden, bewiesen werden konnten. Gestützt auf seine Versuchsergebnisse ist Schlayer wie Fr. Müller und seine Schule der Meinung, eine verzögerte Wasser- und Milchzuckerausscheidung beruhe auf funktioneller Insuffizienz der Glomeruli, während die schlechte Ausscheidung von zugeführtem Kochsalz und Jodkalium eine funktionelle Schädigung der Tubuli erkennen läßt.

Schon Aschoff macht aber darauf aufmerksam, daß sich bei experimenteller Uran-, Cantharidin-, Arsen- und Chromintoxikation zu einer gewissen Zeit stets Veränderungen beider Systeme, der Tubuli wie Glomeruli, vorfinden, was den Wert der Schlayerschen Methodik sehr beeinträchtigt. Und in der menschlichen Pathologie waren die Erfolge mit der Schlayerschen Untersuchungsmethodik, wie verschiedene Nachuntersucher (z. B. Machwitz und Rosenberg) mehr oder weniger deutlich betonen, auch nicht sehr befriedigend, und zwar schien gerade das Resultat der Belastungsproben mit den körperfremden Substanzen Milchzucker und Jodkali mit den histologischen Veränderungen nicht übereinzustimmen. Nach Monakow erlaubt die Art der Milchzuckerausscheidung keine Schlüsse auf Art und Schwere einer Nierenkrankheit zu ziehen. Die Jodausscheidung ist bei fast allen Formen mehr oder weniger gestört. Irgendeine Beziehung zwischen Dauer der Jodausscheidung und dem Charakter des klinischen Bildes konnte Monakow nicht feststellen, ebensowenig auch Parallelen zwischen Kochsalz- und Jodausscheidung.

Mit Rücksicht auf diese Tatsachen, die von Volhard von neuem hervorgehoben werden, und im Hinblick darauf, daß der Zweck der vorliegenden Arbeit hauptsächlich darin besteht, die Berechtigung der von den neueren Autoren, besonders Volhard und Fahr, aufgestellten Systematik zu überprüfen, habe ich die Milchzucker- und Jodkaliumprobe, auch die Farbstoffmethoden (Methylenblau, Phenolsulfophthalein, Uranin bzw. Fluorescin), die Kreatininmethode, nicht weiter berücksichtigt. Damit soll keineswegs gesagt sein, die genannten Methoden wären wertlos. Es werden hier einzig die Ergebnisse besprochen, die man mit Kochsalz- und Harnstoffbelastung erhält, sowie mit dem durch Korányi, Strauß u. a. vielfach geübten und von Volhard, Gerhardt u. a. für die Praxis erfolgreich ausgebauten Verdünnungs- und Konzentrationsversuch.

Nach Volhard zeichnen sich die Nephrosen dadurch aus, daß sie funktionell intakt erscheinen, ein Standpunkt, der in der Tatsache eine Stütze findet, daß Urämie bei solchen Affektionen so gut wie niemals beobachtet werden kann. Die Prüfung der Wasserausscheidung mit der Methode des Wasserversuches, wobei 1500 Wasser im Laufe von  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{4}$  Stunde nüchtern getrunken werden, ergibt im Stadium der starken Ödeme zwar ein schlechtes Resultat, handelt es sich dagegen um ödemfreie



Kranke, so erscheint nach Volhard die Wasserausscheidung ziemlich oder sogar sehr gut. Ganz ähnlich steht es mit der Kochsalzausscheidung. Im Stadium der wachsenden Ödeme ist nach Volhard die prozentuale und absolute Kochsalzausscheidung enorm niedrig und sinkt bis auf Spuren. Beides erklärt sich aus der Retention von Wasser und Kochsalz durch das Ödem, wobei die Störung also extrarenal und nicht renal ist. Die Stickstoffausfuhr erscheint nach Volhard meist auffallend hoch, der Stickstoffgehalt des Harns beträgt 2 bis 3 Proz., auch nach Ausfällung des Eiweiß.

Nach den Untersuchungen an den mir zur Verfügung stehenden Kranken kann ich diesen Feststellungen nicht ohne weiteres beipflichten.

Die eigenen Ergebnisse des Wasser-, Salz- und Stickstoffversuches bei ödematösen Nephrosen stimmen mit den Volhardschen Anschauungen überein. Eine 57 jährige Frau mit kavernöser Lungentuberkulose und Amyloidniere vermag das spezifische Gewicht im Konzentrationsversuch bis auf 1043 zu erhöhen, dagegen beträgt die Wasserausscheidung nach Zufuhr von 1500 ccm in den ersten vier Stunden nur 120 ccm, während der Normale ungefähr 1500 auszuschleiden pflegt. Die Erklärung kann darin liegen, daß die Konzentrationsfähigkeit der Niere zwar nicht gelitten hat, der Wasserversuch aber deshalb so ungenügend ausfiel, weil das Wasser in den Geweben zurückgehalten und gar nicht an die Niere herangebracht worden ist.

Auch bei ödemfreien Nephrosen konnten einige Versuche angestellt werden.

Es handelt sich erstens um den schon oben mehrfach zitierten Fall, ein 16jähriges Mädchen, das wegen Lues cerebrospinalis zur Behandlung in die Klinik kam. Die Patientin hatte draußen eine kräftige Salvarsankur durchgemacht, die Wa. R. war aber noch positiv. Als die Patientin am 26. Okt. 18 zur Aufnahme kam, war der Urin eiweißfrei. Am 2. Nov. wurden Spuren Eiweiß nachgewiesen, das Sediment enthielt Epithelien und Leukocyten, der Katheterurin ebenfalls Leukocyten und einige Colibacillen. Der Urin hielt sich in dieser Zusammensetzung, die neurologischen Beschwerden besserten sich, die Kranke, die fast bewegungslos dagelegen hatte, konnte ihre Gliedmaßen immer besser bewegen. Erst im Laufe des Monats Dezember kam es dann zu einer gewissen Änderung der Situation, indem die Patientin namentlich in der 4. Dezemberwoche abnorm reichlichen Harn entleerte, nie unter 1500, meist 1800, 2100, 2400. Das spezifische Gewicht betrug zu dieser Zeit 1008 bis 1014. Am 13. Jan. wurden dann plötzlich große Eiweißmengen im Urin festgestellt, das erste sichere Anzeichen der nephrotischen Nierenschädigung. Im vorangegangenen Kapitel habe ich darauf hingewiesen, wie die spezifischen Gewichte kurz nach dem Auftreten der Albuminurie von 1015, 1010 auf 1018, 1043, 1047 hinaufschnellten. Ich machte damals darauf aufmerksam, daß diese Konzentration nicht allein durch die eingetretene Oligurie (300 bis 450 Urin) erklärlich sei, weil herzkranken Patienten mit Oligurie niemals ein so hohes spezifisches Gewicht aufweisen; eine gesteigerte Ausschwemmung harnfähiger Stoffe konnte aber auch nicht nachgewiesen werden, wie die beigegebene Tabelle zeigt: bei einem spezifischen Gewicht 1047 beträgt

der prozentuale Kochsalzgehalt des Urins nur 0,08, der prozentuale Stickstoffgehalt 0,05. Nach Zufuhr von 1500 Wasser scheidet nun Patientin nach 4 Stunden nahezu 1800 aus und zeigt in den Abendstunden spezifische Gewichte bis 1039. Der Ausfall des Versuchs beweist die Funktionstüchtigkeit der Nieren; die Neigung zu Polyurie mag mit einem gewissen Grad von Ödembereitschaft zusammenhängen. Ein Belastungsversuch mit Kochsalz wurde in diesem Stadium nicht gemacht;

**Kochsalz- und Stickstoffausscheidung bei initialer Nephrose.**

	Urin- verlust	Spezif. Gew.	Alb. ‰	NaCl-Urin		NaCl- Zufuhr	N-Urin		N-Zu- fuhr	Be- merkungen
				‰	abs.		‰	abs.		
15-16. I.	2260	1010	st. flockig	—	—	—	—	—	—	
17.	900 + x	1018	—	0,58	(4,2)	1,27 g	0,66	(5,9)	6,2 g	Leichtes Lid- ödem
18.	300 + x	1043	—	0,70	(2,1)	id.	1,52	(4,5)	id.	
19.	300 + x	1047	20	0,08	(0,24)	id.	0,55	(1,6)	id.	
20.	350	1038	20	0,03	0,1	0,78 g	0,40	1,4	2,8 g	
21.	450	1032	16	0,06	0,27	id.	0,59	2,6	id.	
22.	1500	1009	12	0,06	0,90	id.	0,49	7,3	id.	
23.	1500	1008	10	0,05	0,75	id.	0,61	9,1	id.	

dagegen ersieht man auch aus der Höhe der NaCl- und N-Werte im Urin, daß die Abgabe dieser Stoffe durch die Nieren in ganz normaler Weise erfolgt: bei einer Kochsalzzufuhr von 0,78 g beträgt die absolute Menge von Kochsalz im Urin 0,1, 0,27, 0,90, 0,75. Auch die Stickstoffausscheidung zeigt keinerlei Tendenz zu Retention; die Blutuntersuchung ergab:

- Rest N . . . . . 42 mg
- Gefrierpunkt . . . . . — 0,54 °
- Refr. . . . . 6,98 ‰
- NaCl . . . . . 0,585 ‰.

Aus allen diesen Daten geht hervor — in Bestätigung der Angaben von Volhard —, daß im initialen Stadium der Nephrose die Funktion der Niere intakt ist. Wenn Schlayer unter Hinweis auf die Veränderungen der Glomeruli der Vermutung Ausdruck gibt, es möchten entsprechende Funktionsschwankungen im Sinne einer Über- und Untererregbarkeit auch an den Tubulis vorkommen, so trifft das wenigstens für die Nephrosen nicht zu. Die Schwankungen der ausgeschiedenen Harnmengen — die oben erwähnte Neigung zu Polyurie im präalbuminurischen Stadium und weiterhin die oft sehr starke Oligurie — dürften weniger von renalen als extrarenalen Faktoren abhängig sein.

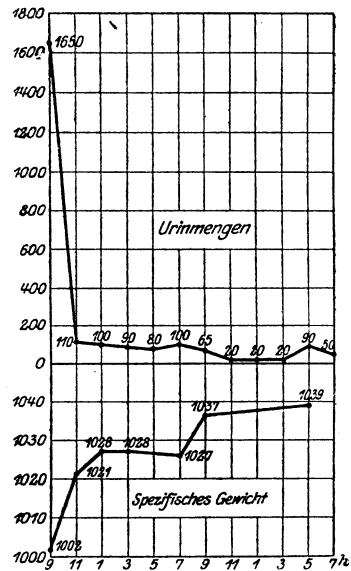


Abb. 1. Verdünnungs- und Konzentrationsversuch im initialen Stadium der Nephrose. Patientin trinkt zwischen 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> und 7 Uhr 1500 Wasser, nimmt während des übrigen Tags keine Flüssigkeit mehr zu sich. 4 Stunden nach der Zufuhr sind 1760 cem Harn ausgeschieden (Neigung zu Polyurie). In den Abendstunden maximales Gewicht 1039.

Wesentlich anders können sich aber Nephrosen in späteren Stadien verhalten.

Ein 19jähriger Soldat lag wegen Bronchiektasie vom 9. Okt. 18 bis 15. Juli 19 in der Klinik und starb hier an allgemeiner Amyloidose und Amyloidnephrose, wobei ein perinephritischer Absceß die unmittelbare Todesursache abgab. Der am 10. V. 19 vorgenommene Wasserversuch fiel noch befriedigend aus, indem nach 4 Stunden 1250 Urin entleert wurden und am Abend der Konzentrationswert auf 1025 stieg. Bei der Belastung mit Salz zeigte sich aber die Niere entschieden insuffizient. Von 10 g Kochsalz wurden nur 5 g ausgeschieden mit einem maximalen Prozentwert von 0,81. Patient hatte keine Ödeme während seiner ganzen Krankheit, so daß hier kaum mit Kochsalzretention aus extrarenalen Gründen gerechnet werden kann, sondern eher mit einer Insuffizienz derjenigen Nierenteile, die die Salzausfuhr bewerkstelligen. Ferner zeigte die Salzausscheidung eine eigenartige Unbeeinflussbarkeit bei Änderung der Nahrungszufuhr. Bei einem Salzgehalt der Nahrung von 10,78 g (1200 Sauerkraut, 50 Butter, 100 Zucker, 200 Brot, 300 Milchsuppe, 200 Milch, 100 Kompott, 500 Kaffee, entsprechend 2140 Kalorien) schied Patient 9,82 g Kochsalz mit einem Prozentwert von 0,89 aus; bei einer Zufuhr von 1,6 g NaCl in der Nahrung (500 Kartoffelbrei, 200 Zucker, 50 Butter, 150 Brot, 100 Milchsuppe, 150 Kompott, 500 Kaffeesatz, entsprechend 2495 Kalorien) schied er 10,95 g NaCl aus mit einem Prozentwert von 0,84. Die Urinmengen betragen während der ersten Periode 1200 ccm, spezifisches Gewicht 1008, in der zweiten Periode um 1300 ccm, spezifisches Gewicht 1008. Man muß dieses Verhalten der Nierenfunktion, was die Salzausscheidung anbelangt, als entschieden abnorm bezeichnen. Die Stickstoffausscheidung war bei dem Fall genügend, der Reststickstoff betrug 36 mg, Gefrierpunkt 0,56.

Das Initialstadium der Nephrose läßt die Nierenfunktion intakt. In vorgeschrittenen Stadien kann die Salzausscheidung dagegen eher gehemmt und mehr oder weniger fixiert erscheinen, die Wasserausscheidung erfolgt ebenfalls verschleppt.

Solche Fälle werden den Übergang bilden zu den immer noch etwas hypothetischen nephrotischen Schrumpfnieren. Bei dem als Fall 5 von Volhard zitierten klinischen Beispiel für Nephrose, einer nephrotischen Schrumpfniere bei einem 33jährigen Tuberkulösen mit Amyloidose, der niemals Ödeme zeigte, entsprach die Wasserausscheidung im ganzen den zugeführten Mengen. Im Wasserversuch, der oft wiederholt wurde, kam es aber während der ersten 4 Stunden zu einer durchaus ungenügenden Wasserausscheidung, nur einmal wurden 1160 ccm entleert, zu anderen Zeiten 890, 760, 550, 520. Das spezifische Gewicht stieg im Konzentrationsversuch nicht über 1012. Die Kochsalzausscheidung war nie stärker als 1 Proz. im Urin. Die Stickstoffausscheidung erreichte maximal 0,9 Proz. Polyurie und Konzentrationsunfähigkeit bezeichnet Volhard als wesentliche Symptome derselben. Blutdrucksteigerung, Herzhypertrophie, Urämie fehlen, offenbar deshalb, weil die Stickstoffausscheidung immer intakt bleibt.

Bei den Nephritiden hat man zwischen akuten und chronischen zur Induration neigenden Formen zu unterscheiden.

In den ersten Tagen einer akuten Nierenentzündung verbieten sich die Methoden zur Prüfung der Nierenfunktion, weil die ganze Aufmerksamkeit des Arztes darauf gerichtet ist, durch Schonung des Organs eine möglichst rasche Besserung der Nierenschädigung herbeizuführen. Sind die akuten, unter Umständen bedrohlichen Erscheinungen abgeklungen, so kann man einen Wasser- und Konzentrationsversuch machen, die Belastung mit Kochsalz oder Harnstoff ist auch jetzt nicht gestattet. Die plötzliche Zufuhr einer größeren Wassermenge hat dazu noch den Vorteil, eine vorhandene Oligurie unter Umständen beseitigen zu können, die Glomerulusgefäße wieder durchgängig zu machen, so daß zugleich mit der Funktionsprüfung auch ein therapeutischer Erfolg sichtbar werden kann. Volhard empfiehlt den Wasserstoß gerade bei der Nephritis, wie sie im Felde beobachtet wurde.

Unternimmt man während der Zeit der Ödeme einen Verdünnungs- und Konzentrationsversuch, so ist der Ausfall verschieden. Zuweilen scheint die Wasserausscheidung annähernd normal, meist ist sie allerdings durchaus ungenügend. So wurden bei einem 20jährigen Mann mit hämorrhagischer Nephritis (Wundeiterung) nach den ersten 4 Stunden nur 240 ccm ausgeschieden. Dabei erscheint das Konzentrationsvermögen der Niere zuweilen auffallend gut und auch bei dem letzterwähnten Patienten stieg das spezifische Gewicht in den Abendstunden bis auf 1030. Im weiteren Verlauf der Erkrankung, nachdem die Ödeme verschwunden sind, ist diese schlechte Wasserausscheidung bei guter Konzentration häufig auch noch längere Zeit nachweisbar. So schied ein 21 jähriger Mann mit Glomerulonephritis, welche  $\frac{1}{4}$  Jahr vorher im Felde akquiriert wurde, 4 Stunden nach der Wasserzufuhr nur 270 ccm aus, Konzentration bis 1024. Der Urin war meist eiweißfrei, enthielt höchstens Spuren Eiweiß; im Sediment fanden sich keine pathologischen Bestandteile. Aus diesem Ergebnis ersieht man, wie ungenügend die Beurteilung eines Kranken ist, wenn man sich nur auf die Eiweißuntersuchung beschränkt. Drei Monate nach der ersten Untersuchung fiel der Wasserversuch bei dem letzterwähnten Kranken dann durchaus befriedigend aus, 4stündige Urinmenge 1350, maximales spezifisches Gewicht 1032. Während hier die Wasseraufnahme schlecht, die Konzentrierarbeit der Niere noch gut war, liegen die Verhältnisse gelegentlich auch umgekehrt. Ein 18 jähriger Arbeiter mit Erkältungsnephritis scheidet 8 Wochen nach Auftreten der ersten Ödeme, als der Eiweißgehalt von  $9\frac{0}{100}$  auf  $3\frac{1}{2}\frac{0}{100}$  gesunken und die Ödeme schon in guter Ausschwemmung begriffen waren, 4 Stunden nach der Wasseraufnahme 1620 Urin aus, 2720 pro die, mit spezifischem Gewicht 1002. Die Glomeruli arbeiteten also sehr lebhaft und reagierten rasch auf die Wasserzufuhr mit vermehrter Abscheidung. Trotzdem war die Nierenfunktion keineswegs zufriedenstellend, denn der Konzentrationsversuch ergab einen Maximalwert des spezifischen Gewichts von nur 1015. Gerhardt beobachtete unvollkommene Wasserausscheidung bei gut erhaltenem Konzentriervermögen der Niere sehr häufig im Rekonvaleszenzstadium der Feldnephritis.

Bei Untersuchung der Salzausscheidung findet man bei der akuten Nephritis, sobald die ersten Wochen vorbei sind, gelegentlich auf-

fallend hohe Kochsalzwerte im Urin; dieselben sind nicht anders zu erklären als durch die Annahme einer Kochsalzspeicherung während der ersten Krankheitszeit. So schied ein 16jähriger Schiffsjunge, der 4 Wochen vor seiner Aufnahme infolge Erkältung an Nephritis erkrankt war und bei der ersten Untersuchung Ödeme, starke Albuminurie (10 bis 24<sup>0</sup>/<sub>100</sub>), Blutdrucksteigerung (145 und 150 mm Hg) zeigte, bei einer Kochsalzzufuhr (in der Nahrung) von 3,1 g täglich 18, 14, 10, 8 g Kochsalz aus, mit bis 0,7 Proz. Kochsalz im Harn. Zondek beobachtete dasselbe bei akuter Feldnephritis. In ganz initialen Stadien, so z. B. bei einem Fall, der in der Klinik infolge von Otitis media eine akute Nierenaffektion bekam, ist die Kochsalzausscheidung wie das spezifische Gewicht zuweilen deutlich herabgesetzt; sie betrug bei dem erwähnten Patienten nur 0,6 g bei 0,4 Proz. Kochsalz im Harn. In der Rekonvaleszenz kann die Salzausscheidung auf die Belastungsprobe hin auch noch lange Zeit nicht völlig genügend sein, wenn es auch häufiger vorkommt, daß in dieser Zeit die Wasserausfuhr noch geschdigt, dagegen das Konzentrationsvermögen der Niere wiederhergestellt erscheint.

Belastungsversuche mit Harnstoff werden an der Klinik in frischen Stadien der akuten Nephritis nicht gemacht. Will man sich über das Verhalten der Niere in bezug auf Stickstoffausscheidung zahlenmäßig orientieren, so kann man den Reststickstoff untersuchen oder die prozentuale N-Ausscheidung im Urin in Rechnung ziehen. Bei Feldnephritis ist die Kochsalzausscheidung in 20 Proz. der Fälle (Bruns) stärker gestört als die Ausscheidung des N, was wohl mit der Ödemereitschaft solcher Fälle zusammenhängt.

Das Resultat des Verdünnungs- und Konzentrationsversuches braucht mit demjenigen der Funktionsprüfung durch Zulage von Kochsalz und Stickstoff nicht übereinzustimmen. So schied ein 16jähriger Mann 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate nach der Erkrankung an akuter Glomerulonephritis auf die Zulage von 1500 Wasser hin nach 4 Stunden 1200 Urin aus, spezifisches Gewicht 1004. Der Konzentrationsversuch, der in diesem Falle nicht wie gewöhnlich an demselben Tag direkt anschließend an die Wasserzulage vorgenommen worden war, sondern in Form eines ganzen Dursttages, ergab als maximales spezifisches Gewicht den etwas niedrigen Wert 1018. Das Wasserausscheidungsvermögen der Niere schien nahezu normal. Von 10 g Kochsalz wurde aber nur 1 g am ersten Tage ausgeschieden, von 20 g Harnstoff, ebenfalls durchaus ungenügend, nur 4,5 g Stickstoff; daraus erklärt sich auch das relativ niedrige spezifische Gewicht des Harns beim Konzentrationsversuch. Zondek wies nach, daß N und NaCl bei akuter Kriegsnephritis zuweilen in gegenseitiger Korrelation stehen; bei N-Belastung geht die ausgeschiedene NaCl-Menge zurück, bei NaCl-Belastung der Gesamtstickstoff.

Wenn wir bei der akuten Nephritis schon häufig auf Zeichen der Niereninsuffizienz stoßen, so fällt das Resultat der Funktionsprüfung durch Belastungsproben bei den chronischen entzündlichen Nierenkrankheiten, den verschiedenen Graden der sekundären Schrumpfniere, noch deutlicher abnorm aus und macht auf den Ernst der Situation aufmerksam.

Man trifft hier ungenügende Wasserausscheidung und schlechtes Konzentrationsvermögen zu einer Zeit, wo urämische Erscheinungen keineswegs nachweisbar sind. So schied eine 22jährige Arbeiterin mit chronischer Glomerulonephritis, starker Proliferation der Kapselepithelien, teilweiser Verödung der Glomeruli, hochgradiger fettiger Degeneration der Epithelien der Tubuli contorti, starken Ödemen, mäßiger Blutdrucksteigerung (130 mm Hg), nach 4 Stunden nur 500 Wasser aus, spezifisches Gewicht 1004, und konzentrierte nur bis 1017. Dabei ergab die Blutuntersuchung 0,56 Gefrierpunkt, 4,3 mg Reststickstoff, also keine N-Retention. Wie schon bei der Schilderung akuter Fälle, kann man auch hier den schlechten Ausfall des Verdünnungs- und Konzentrationsversuchs mit der Anwesenheit der Ödeme in Zusammenhang bringen. Handelt es sich um ödemfreie Patienten wie bei einer 25jährigen Frau mit später nachgewiesener Proliferation der Kapselepithelien, Abscheidung hyaliner Massen in den Kapselraum, hyaliner Entartung von Kapillarschlingen, Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, so ist die Ausscheidung von nur 350 ccm Urin nach der Zufuhr von 1500 Wasser ein recht ungünstiges Zeichen. An einem Dursttag brachte diese Patientin das spezifische Gewicht nicht höher als 1013. Hier ist der schlechte Ausfall des Versuches nicht auf extrarenale Faktoren zu beziehen, sondern auf eine Schädigung der Nierenfunktion selbst. Man erkennt die Schwere der Erkrankung an dem erhöhten Reststickstoffgehalt des Bluts, 86, später 131 mg, dem hohen Blutdruckwert von 225 mm Hg und dem Vorhandensein einer linksseitigen Herzhypertrophie. Solche Beispiele lassen sich in großer Zahl beibringen.

Bei nicht ödematösen Kranken pflegt bei einem schlechten Ausfall von Verdünnungs- und Konzentrationsversuch die Ausscheidung von Stickstoff und Kochsalz bei der Belastungsprobe auch schlecht zu sein.

Ich erwähne einen 40jährigen Zimmerer mit sekundärer Schrumpfniere nach im Feld akquirierter Nephritis, 203 mm Hg Blutdruck, mäßiger Herzhypertrophie, 62 mg Rest-N, 0,59 Gefrierpunkt des Bluteserums, 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Eiweiß, reichlich granulierten Zylindern, wenig roten und weißen Blutkörperchen, mit mäßigem Ödem:

Konzentrationsversuch. Patient trinkt von 8—8<sup>30</sup> 1500 ccm Tee.

Zeit	Urinmenge	Spezif. Gewicht
8—10	300	1005
10—12	400	1008
12—2	350	1006
2—4	450	1005
4—6	500	1006

Kochsalzversuch. An den Vortagen scheidet Patient 3,3, 2,7 g NaCl aus; nach Zufuhr von 10 g Kochsalz 4,49 und 5,6 g, der größte Teil der zugeführten Kochsalzmenge wird also retiniert. Ein Harnstoffversuch wurde nicht vorgenommen. Der erhöhte Reststickstoffgehalt weist auf das schlechte Ausscheidungsvermögen der Niere gegenüber N-haltigen Stoffen hin, wenn Patient auch deutlich dauernd mehr N ausscheidet, als zugeführt wird.

Immerhin trifft man hierbei immer wieder auf Widersprüche. So wurde von einer 22jährigen Patientin mit stark eiweißhaltigem Urin, mit viel granulierten und hyalinen Zylindern, vielen Lipoiden, wenig Erythrocyten im Harn, im vierten Jahr nach dem Auftreten einer akuten Nierenentzündung 1400 Urin ausgeschieden und im Konzentrationsversuch das spezifische Gewicht 1028 erreicht; auf 20 g Kochsalz steigen die Prozentwerte für Kochsalz im Harn von 0,21 auf 0,38 und 0,89, die absoluten Zahlen aber nur von 0,94 g auf 2,3, 4,4, 5,7 g. Die Salzzulage wird also zum großen Teil retiniert, nur ein kleiner Teil wird hergegeben, und auch der sehr verschleppt, trotzdem der Konzentrationsversuch ganz befriedigend ausgefallen war. Andererseits ist ein Fall von Interesse, bei dem im Laufe der Monate der Wasserversuch scheinbar eine Besserung anzeigte. Patient schied jetzt 1350 Urin aus, gegenüber 650 bei der Untersuchung 4 Monate vorher, und erreichte ein spezifisches Gewicht von 1020 im Konzentrationsversuch gegen 1011 bei der ersten Belastungsprobe. Die Untersuchung mit Kochsalzzulage (10 g) zeigte nun aber, daß Patient bei der zweiten Untersuchung Salz keineswegs besser auszuschcheiden gelernt hatte wie früher. Er schied jetzt 4,7 g aus gegenüber 6 g bei der ersten Untersuchung. Das Ausscheidungsvermögen für Kochsalz war tatsächlich gesunken. Die Sekretionskraft der Niere war nicht besonders schlecht, denn der Prozentgehalt der Urins stieg nach der Salzzulage von 0,58 auf 0,80; Patient verfügte bei der zweiten Belastung mit Kochsalz aber nicht mehr über das Hilfsmittel, das die Nieren bei der Ausscheidung von Kochsalz häufig in Anspruch nehmen, nämlich das Vermögen, gleichzeitig die Wasserausscheidung zu steigern und dadurch die Salzausscheidung in die Höhe zu treiben: auf die Salzzulage hin wurden nur 760 Urin entleert. Der Widerspruch zwischen der Höhe des spezifischen Gewichts beim Konzentrationsversuch und dem nachgewiesenermaßen schlechten Ausscheidungsvermögen gegenüber Kochsalz kann dadurch auch bis zu einem gewissen Grade erklärt werden, daß bei der zweiten Untersuchung die Stickstoffausscheidung ziemlich hoch war gegenüber der ersten Untersuchung. In der ersten Krankheitszeit schied Patient bei einer Stickstoffzufuhr von 3,5 g in der Nahrung 3,6 g Stickstoff im Urin aus, 0,20 Proz.; 4 Monate später wurden bei derselben Stickstoffzufuhr (3,9 g) 6,1 g Stickstoff im Urin ausgeschieden, 0,54 Proz. Monakow macht auch auf solche isolierte Störungen von Partialfunktionen der Niere aufmerksam.

Die arteriosklerotischen Schrumpfnieren werden nach Volhard in benigne und maligne eingeteilt in dem Sinne, daß bei den letzteren zu der Arteriosklerose der Nierengefäße ein entzündlicher Prozeß an den Glomeruli hinzukomme. Aus den Erörterungen im anatomischen Teil dieser Arbeit geht hervor, daß für die große Zahl der von Volhard als Kombinationsform bezeichneten malignen Schrumpfnieren das Vorhandensein einer eigentlichen Glomerulonephritis nicht zutreffen dürfte. Trotzdem ist die Einteilung von Volhard aber für die Klinik von gutem Wert, weil sie die arteriosklerotischen Schrumpfnieren sondert in suffiziente und solche, die insuffizient sind. Diese beiden Gruppen kann man klinisch wohl auseinanderhalten.

Die Funktionsprüfung ergibt bei den beiden Formen grundsätzliche Verschiedenheiten.

Die arteriosklerotischen Schrumpfnieren, wie man sie im Alter sieht, bei ausgebreiteter allgemeiner Arteriosklerose, und auch in jüngeren Jahren, solange der Gefäßprozeß noch nicht weit vorgeschritten ist, zeigen, daß solche Nieren bei Belastungsproben suffizient sind. Auf die Zugabe von 1500 Wasser wird schon in den ersten 4 Stunden die Hauptmenge entleert; in den Abendstunden, wenn die Niere zur Konzentration gezwungen wird, bekommt man normal hohe spezifische Gewichte. Auf Salz- und Harnstoffzulage erfolgt dann auch eine prompte Ausscheidung dieser Stoffe.

Die geschilderten Verhältnisse beziehen sich aber nur auf solche arteriosklerotischen Schrumpfnieren, bei denen die Zirkulationsverhältnisse normal sind. Sobald sich die Zeichen von kardialer Insuffizienz einstellen, pflegt sehr bald das Ausscheidungsvermögen von Wasser zu leiden, und auch die Salz- und Harnstoffausscheidung geht dann nicht mehr so gut vor sich. Wenn die Funktionsprüfung also in solchen Fällen zu einem nicht völlig genügenden Resultat führt, so muß hervorgehoben werden, daß hier der Grund für die Störung nicht in der Niere, sondern in einer geschädigten Herzkraft zu suchen ist. Die an sich gute Funktion der Niere äußert sich auch bei kardialer Insuffizienz darin, daß die Konzentration des Urins immer hoch ist, die Farbe dunkel, ein Zeichen dafür, daß die Nieren auch im Stadium der Oligurie den Organismus von den Schlacken des Eiweißstoffwechsels und den in der Nahrung zugeführten Salzmengen regelrecht zu entlasten vermag.

Von diesen vollkommen suffizienten Nieren bis zu den arteriosklerotischen Schrumpfnieren mit schwerer Urämie gibt es nun zahlreiche Übergänge, eine ununterbrochene Kette von Einzelbildern und von Symptomen, die die beginnende und die ausgesprochene maximale Niereninsuffizienz charakterisieren. Zuerst werden die harnfähigen Stoffe und Wasser zwar ausgeschieden, aber verschleppt. Die lebhaftere Reaktionsweise, mit der die gesunden Nieren auf Belastungsproben antworten, ist verloren gegangen, es besteht eine eigentümliche Trägheit der Nierenfunktion (Doll, Siebeck); immerhin kommt es nicht zu Retention. Weiterhin vermögen die Nieren dann überhaupt nicht mehr vollkommen zu genügen, sobald die Ansprüche an ihre Leistungskraft gesteigert werden; es kommt zu Retention von Salzen und Wasser, oft verbunden mit Anstieg des Körpergewichts, oder zur Retention von Stickstoff mit Erhöhung des Reststickstoffs im Blut und einer Steigerung der meist schon vorhandenen urämischen Symptome.

Die Belastungsproben können bei der arteriosklerotischen fortgeschrittenen Schrumpfniere also zu genau denselben ungenügenden Ergebnissen führen, wie bei den oben erwähnten sekundären postnephritischen Schrumpfnieren.

Ich erwähne einen 43jährigen Schlosser, bei dem nach dem Urteil der pathologischen Anatomen einmal eine wirkliche Kombinationsform vorlag, insofern als der an allgemeiner Arteriosklerose mit 210 Blutdruck und Herzhypertrophie leidende Patient ein Gesichtserysipel bekam, das



den Tod des Patienten herbeiführte und zu entzündlichen Veränderungen der Glomeruli Anlaß gab. Der Kranke schied 4 Stunden nach der Einnahme von 1500 Tee nur 350 aus mit dem spezifischen Gewicht 1010; das höchste spezifische Gewicht während der Abendstunden betrug 1012. Patient zeigte also ein schlechtes Ausscheidungsvermögen für Wasser und auch eine beträchtliche Schädigung der Konzentrierfähigkeit. Immerhin vermochte der Patient im Laufe des Tages die zugeführte Flüssigkeitsmenge doch abzugeben; Patient schied an dem Versuchstag 1900 Wasser aus, also sogar mehr als zugeführt war. Man ersieht aus diesem Verhalten einmal die mangelhafte Anpassung der schwer veränderten Niere, und anderer-

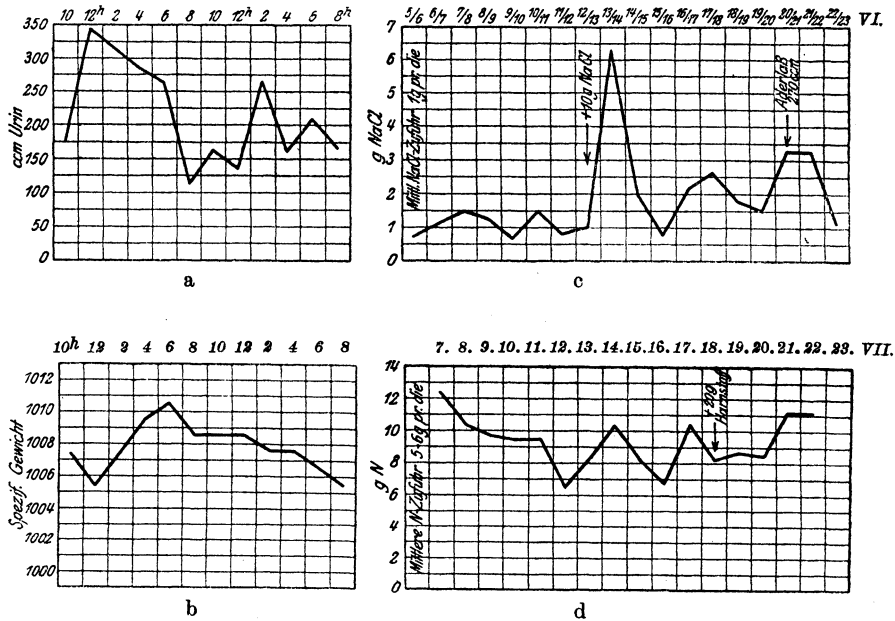


Abb. 2. Verdünnungs- und Konzentrationsversuch (a, b), Belastung mit Kochsalz und Harnstoff (c, d) bei arteriosklerotischer progressiver Schrumpfniere. Retention von NaCl und N. Schlechtes Konzentrationsvermögen. Polyurie (2160 ccm Tagesurin) trotz gehemmter Wasserausscheidung:

seits die Neigung zu Polyurie. Ähnlich verhält sich ein 55jähriger Arbeiter mit geringgradiger Albuminurie ohne Ödeme, mit mäßiger allgemeiner Arteriosklerose, 220 Blutdruck, beidem der Reststickstoff abnorm erhöht war (147 mg) und der Gefrierpunkt des Blutserums von 0,64 auf den urämischen Zustand, in dem sich Patient befand, hinwies. Patient schied nach 4 Stunden 750 aus, spezifisches Gewicht 1009. Im Konzentrationsversuch, der als Dursttag durchgeführt wurde, maximales spezifisches Gewicht 1009. Das Ausscheidungsvermögen und die Konzentrierfähigkeit der Niere waren also sehr schlecht. Trotzdem schied der Patient an dem Tage des Verdünnungsversuches 1700 aus, 200 ccm mehr als zugeführt waren. Ähnliches zeigt die Untersuchung eines 46jährigen Telegraphensekretärs mit allgemeiner

hochgradiger Arteriosklerose, 250 Blutdruck, linksseitiger und rechtsseitiger Herzhypertrophie, 111 mg Reststickstoff (vgl. Abb. 2). Vier Stunden nach der Flüssigkeitszufuhr werden nur 505 ccm Harn abgegeben, das spezifische Gewicht erreicht die maximale Höhe von 1010; die gesamte Tagesmenge beträgt aber 2160 ccm. Bei einer mittleren Kochsalzzufuhr von 1 g pro die scheidet Patient nach Zulage von 10 g NaCl am ersten Tag 5 g NaCl aus, am zweiten Tag noch 1 g. Die Zulage von 20 g Harnstoff wird vollständig retiniert. Sehr instruktiv ist auch das Verhalten einer 60jährigen Patientin mit allgemeiner Arteriosklerose, Herzhypertrophie, 200 mm Hg Blutdruck. In den ersten 4 Stunden nach Flüssigkeitszufuhr werden 695 ccm ausgeschieden, Tagesmenge 2290 ccm, spezifisches Gewicht 1005 bis 1006; maximaler Konzentrationswert am Abend 1007 (vgl. Abb. 3). Von 10 g Kochsalz scheidet Patientin während der ersten 24 Stunden 3,2 g aus, dazu noch weitere 2 g am Nachtag. Die absoluten Kochsalzwerte im Urin bleiben absolut unverändert und bewegen sich zwischen 0,32 und 0,34. Die deutlich erkennbare Kochsalzretention fiel zeitlich mit dem Auftreten eines Lidödems zusammen, das Patientin vorher gar

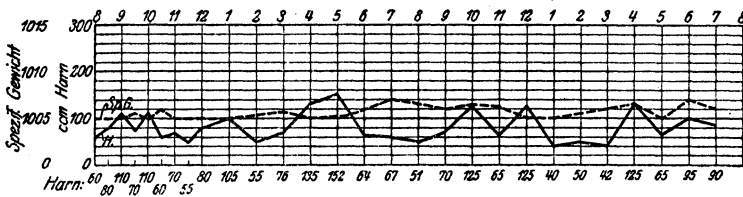


Abb. 3. Verdünnungs- und Konzentrationsversuch bei progressiver arteriosklerotischer Schrumpfniere. Schlechtes Ausscheidungsvermögen für Wasser. Fixiertes spezifisches Gewicht. Polyurie. (2290 ccm Tagesurin.)

nicht gezeigt hatte, und so akut in Erscheinung trat, daß man zuerst an Erysipel dachte oder entzündliche Veränderungen an den Konjunktiven. Der negative specialistische Untersuchungsbefund und das Verschwinden der Ödeme in den nächsten Tagen ließ den Schluß zu, die Kochsalzzulage hätte das Ödem verschuldet, wobei mit dem Kochsalz auch Wasser im Körper zurückgeblieben war.

Häufiger fällt der Verdünnungs- und Konzentrationsversuch schlecht aus, ohne das Symptom der immerhin noch begrüßenswerten Polyurie. Eine 58jährige Frau mit allgemeiner Arteriosklerose,  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{0}{00}$  Eiweiß im Urin, 220 bis 250 Blutdruck, 70 mg Reststickstoff, läßt bei gewöhnlicher Nierendiät im Urin 0,58 Proz. NaCl und bis 0,68 und 0,84 Proz. N im Urin nachweisen. Vier Stunden nach der Zufuhr von 1500 Tee scheidet sie nur 500 Urin aus, spezifisches Gewicht 1010; im Konzentrationsversuch maximales spezifisches Gewicht 1012. Die Tagesmenge des Urins beträgt nur 1200, es wird Wasser retiniert. Auf die Zufuhr von 10 g NaCl scheidet Patientin in den ersten 24 Stunden nur 1,5 g aus; das Körpergewicht steigt von 55,9 auf 56,3, obschon die Urinmengen eine Steigerung von 1700 auf 1900 und 2000 erkennen lassen. Von 20 g Harnstoff (= 10 g N)

werden in 24 Stunden nur 3 g N ausgeschieden. Von 2 g Milchzucker erscheinen nur 0,12 g im Urin.

Monakow erbrachte den Beweis, daß NaCl-Zulagen bei „hyperazoturischer“ Nephropathie mit ungestörter NaCl-Ausscheidung zu einer erheblichen Vermehrung der Urinmenge führen, während Ureagaben die Urinmenge nur wenig beeinflussen, ja unter Umständen eine Abnahme der Urinmenge bedingen. Umgekehrt findet sich bei „hypochlorurischer“ Nephropathie auf NaCl-Gaben fast regelmäßig eine Abnahme der Harnmenge, während Ureagaben immer eine Vermehrung der Harnmenge hervorrufen. Bei den „Mischformen“, die eine Störung der NaCl- und N-Ausscheidung aufweisen, erzeugt weder Harnstoff noch NaCl eine wesentliche Vermehrung der Harnmenge. —

Die vorstehenden Ausführungen zeigen die große Mannigfaltigkeit in dem Ausfall der Belastungsproben bei den verschiedenen Formen der hämatogenen Nierenkrankheiten, und bei den einzelnen Gruppen wieder je nachdem die Kranken nierensuffizient erscheinen oder insuffizient.

Die Technik der Untersuchungsmethodik ist einfach. Der Verdünnungs- und Konzentrationsversuch erfordert keinerlei Apparatur und ist von jedem praktischen Arzt mit Leichtigkeit durchzuführen. Die Belastungsproben mit Kochsalz und Stickstoff sind deshalb komplizierter, weil die Patienten während mindestens 4 Tagen vor der Zulage der betreffenden Substanz auf eine konstante Nahrung von bekannter Zusammensetzung eingestellt werden müssen, was nur in einem Krankenhause möglich ist. Zuweilen genügen 4 Tage auch nicht (vgl. Borelli und Girardi), und man muß noch längere Zeit abwarten, bis sich eine Konstanz der im Urin ausgeschiedenen Kochsalz- und Stickstoffwerte ergibt.

Für die Praxis genügt aber der Konzentrations- und Verdünnungsversuch. Er hat vor den anderen Proben den großen Vorteil, daß die Untersuchung an einem Tag beendet und mit absolut unschädlichen Mitteln unternommen werden kann. Man muß sich allerdings vor abnormen extrarenalen Einflüssen hüten, vor allem ungewöhnlich starkem Wasserreichtum oder Austrocknung der Gewebe (Lichtwitz, Siebeck). Volhard hat zuerst für den Verdünnungsversuch das Urinquantum als Maßstab für die Leistungsfähigkeit der Niere genommen, das 4 Stunden nach der Zufuhr von 1500 Wasser oder Tee geliefert wird. Neuerdings ist es üblich geworden, nicht nur die absoluten Flüssigkeitsmengen zu bestimmen, sondern innerhalb der ersten 4 Stunden alle  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde eine Portion zu sammeln und darin neben der Menge das spezifische Gewicht zu ermitteln. Man erhält auf diese Weise noch einen besseren Einblick in die Reaktionsweise der Nieren, weil der Normale schon in den ersten halben Stunden die Hauptmenge des Harns entleert, so daß die Ausscheidungskurve während der ersten 4 Stunden eine gewisse Abflachung erkennen läßt, sobald das Ausscheidungsvermögen der Niere für Wasser auch nur leicht gelitten hat. Weiterhin wird namentlich von Lichtwitz empfohlen, man solle in diesen einzelnen halb- bis einstündigen Portionen auch Kochsalz und Stickstoff bestimmen, ein Vorschlag, der

zweifelloos sehr gut ist, aber an den Untersucher erhebliche Ansprüche stellt.

Die Belastungsversuche mit Kochsalz und Harnstoff verbieten sich häufig, wenn die Kranken ödematös sind oder zu Urämie neigen. Kochsalzzulagen verstärken zuweilen auch eine vorhandene Albuminurie (Monakow). Sie müssen aber dann zur Anwendung kommen, wenn leichte Nierenaffektionen oder Rekonvaleszenten untersucht werden sollen, bei denen die Ansprüche gewissermaßen absichtlich maximal gestaltet werden, so daß dann auch kleinere Störungen kenntlich werden. Schlayer und Beckmann geben solchen Patienten, bei denen der Verdünnungs- und Konzentrationsversuch normal ausfällt, eine „Probemahlzeit“ und achten speziell auf die Konzentration der zugeführten Stoffe (NaCl und N) im Harn.

Die einzelnen Proben fallen der Natur der Sache nach durchaus nicht immer gleichsinnig aus. Die gegebenen Beispiele zeigen, daß der Verdünnungsversuch gut ausfallen kann, wenn die Konzentrationsarbeit und das Ausscheidungsvermögen der Niere an Salz und Stickstoff ungenügend sind. Andererseits kann auch die Ausscheidung von Kochsalz schlecht sein, die Stickstoffelimination dagegen auffallend gut. Das Verhalten solcher Nieren wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die Nierenschädigungen häufig lokalisierten Charakter haben und die einzelnen Nierenbezirke sich in der Ausscheidung der einzelnen harnfähigen Stoffe prinzipiell verschieden verhalten.

## 5. Das Blut.

Als Quelle des Harnwassers und der in dem Harn gelösten Substanzen interessierte die Untersuchung der Blutflüssigkeit von jeher ganz besonders, weil man bei ungenügender Nierenfunktion die retinierten Stoffe in erster Linie im Blut wiederzufinden hoffte.

Durch Korányi, Strauß und die Arbeiten ihrer Schüler ist man über die Retention stickstoffhaltiger harnfähiger Stoffe weitgehend orientiert. In seiner vor 15 Jahren erschienenen Monographie „Über die Veränderungen der Blutflüssigkeit bei chronischen Nierenentzündungen“ zeigte Strauß, daß bei den urämischen Zuständen meist nicht nur eine Erhöhung der molekularen Konzentration, sondern gleichzeitig auch eine bedeutende Zunahme des Gehalts an Reststickstoff im Blute stattfindet. Strauß hatte diesen Befund seinerzeit zwar nicht als die sichergestellte Ursache der Urämie, aber doch als einen wertvollen Indikator für das Vorhandensein einer Urämie beschrieben und betonte, daß man ihn häufiger bei den sog. interstitiellen, d. h. den jetzt als arteriosklerotisch benannten Formen von Schrumpfnieren erhöht findet, als bei den parenchymatösen Formen, worunter namentlich die tubulären degenerativen Prozesse zu verstehen sind.

Die Untersuchungen der Autoren und auch eigene Beobachtungen bestätigten diese von Strauß erhobenen Feststellungen. Jaksch, sowie zahlreiche französische Autoren kamen durch Bestimmung des Blut-

harnstoffs oder des z. B. in Pleuraexsudaten enthaltenen Harnstoffs zu entsprechenden Ergebnissen. Der Gesunde läßt 20 bis 40 mg Rest-N auf 100 Serum nachweisen. Eine Steigerung auf das Doppelte, d. h. bis etwa 80 mg, ist nach Strauß als „geringe Erhöhung“ zu betrachten und kommt außer bei Nierenkrankheiten auch bei Herzinsuffizienz, fieberhaften Prozessen, schwerer Anämie und Leberkrankheiten vor. 120 mg Rest-N bezeichnet Strauß als „ausgeprägte“ Erhöhung. Werte von mehr als 120 mg deuten nach Strauß stets auf einen ernsteren Grad von Niereninsuffizienz hin.

Bei den Amyloidnephrosen findet man Reststickstoff und Gefrierpunkt des Blutserums niemals erhöht. In den von Volhard zitierten Fällen von reiner genuiner Nephrose findet sich in einem Fall ein Reststickstoffwert von 60, bei den übrigen Fällen war derselbe nicht höher als 50 mg. Dasselbe gilt für zwei eigene Fälle. Auch im initialen Stadium der Nephrose, wo die Ödembildung noch gering ist und sich bei der schon mehrfach erwähnten Patientin mit syphilitischer Nephrose nur als leichtes Lidödem bemerkbar machte, war der Reststickstoff nicht erhöht (42 mg), der Gefrierpunkt des Bluts betrug 0,54. Wesentlich anders verhalten sich dann aber die nekrotisierenden Nephrosen, repräsentiert durch die Sublimatvergiftung. Hier ist die Erhöhung des Reststickstoffs schon in initialen Stadien der Vergiftung und weiterhin während des Verlaufs der Erkrankung, sobald dieselbe einen ungünstigen Ausgang nimmt, nahezu die Regel. Eine 25jährige Patientin nimmt  $\frac{1}{2}$  bis 1 g Sublimat zu sich; 2 Tage beträgt später der Rest-N 146, G.-P. 0,58; weitere 3 Tage später Rest-N 273, G.-P. 0,60; 8 Tage nach Einnahme des Giftes starb Patientin. Ein 18jähriges Mädchen schluckt  $1\frac{1}{2}$  Tabletten Sublimat. 3 Tage später beträgt der Rest-N 154, G.-P. 0,63; am 6. Tag Rest-N 160, G.-P. 0,63; 6 Tage nach der Vergiftung Exitus. Die Ursache für die Erscheinung liegt in dem Stocken der Harnsekretion. Die erste der beiden Patientinnen entleerte während des 7tägigen Aufenthaltes in der Klinik überhaupt gar keinen Urin, bei der zweiten war die Sekretion äußerst spärlich, betrug wenige ccm, nur einmal konnten 130 ccm durch Katheterisieren entleert werden. Die Verhältnisse entsprechen nahezu der experimentellen oder durch Tumormassen herbeigeführten mechanischen Behinderung der Harnsekretion, den Erscheinungen nach Ligatur der Ureteren oder den Folgen der Nierenexstirpation; es kommt zu einer Anhäufung der aus dem Stoffwechsel hervorgehenden stickstoffhaltigen Endprodukte, ein Teil des Rest-N dürfte auch auf urämisch-toxischen Eiweißzerfall zurückzuführen sein (Becher). Die Anurie bei Fällen von Sublimatvergiftung beruht zweifellos auf einer Schädigung der Glomerulusfunktion (vgl. Askanaazy), entspricht also einer extremen Insuffizienz der Nierentätigkeit. Bei den reinen Nephrosen ist wohl Oligurie, aber doch keine so starke Glomeruluschädigung vorhanden, wie bei der Sublimatvergiftung, infolgedessen kommt es auch nicht zur Erhöhung des Reststickstoffs.

Bei Nephritiden bewegt sich der Rest-N-Gehalt des Blutes innerhalb normaler Grenzen oder ist erhöht, je nachdem die Nierenschädigung leicht oder schwer ist. Bei einem 18jährigen Arbeiter, der als Rekonvaleszent

nach akuter hämorrhagischer Nephritis mit 2 bis 9 ‰ Eiweiß, viel granulierten Zylindern, 135 Blutdruck in der Klinik lag, beträgt der Rest-N-Gehalt nur 69, G.-P. 0,58; der Patient ist auch keineswegs urämisch, er stirbt infolge einer in der Klinik akquirierten Grippepneumonie. Andere subakute und akute Fälle haben erheblich erhöhten Reststickstoff, so finde ich z. B. bei einem 48jährigen Zimmerer mit 14tägiger („intracapillärer“) Glomerulonephritis 168 mg notiert, mit G.-P. 0,68, bei einer 52jährigen Frau mit mehrwöchiger blutiger Nephritis, 145 Blutdruck und den Zeichen schwerer Urämie sogar 260 mg (0,67 G. P.), 360 mg (0,73, 0,89 G.-P.). Ähnlich verhalten sich die chronischen, schrumpfenden Fälle. Zum Teil bekommt man normale Werte, häufig in fortgeschritteneren Stadien erhöhte. Den extrem hohen Wert von 389 mg fand ich bei einer 35jährigen Frau mit 2 bis 11 ‰ Eiweiß im Harn, 210 mm Hg Blutdruck, die bei mehrtägiger Oligurie (10 bis 50 ccm Urin täglich) und schließlich totaler Anurie zugrunde ging. Die Straußschen Feststellungen, wonach Beziehungen zwischen Urämie und Höhe des Rest-N bestehen, können immer wieder bestätigt werden, und andererseits pflegt der G.-P. des Blutes auch nur dann über 0,6 zu liegen, wenn der Rest-N den Wert 100 mg überschreitet, ein Zeichen dafür, daß es die molekulare Konzentration des Serums an stickstoffhaltigen Substanzen ist, die den G.-P. abnorm niedrig erscheinen läßt.

Die arteriosklerotischen Schrumpfnieren verhalten sich durchaus entsprechend. Solange das Organ, wenn auch mit Polyurie, so doch in genügendem Maße den Organismus von den Endprodukten des Eiweißstoffwechsels zu befreien vermag, ist der Rest-N des Blutes nicht erhöht. Eine Unterscheidung zwischen benignen und malignen Formen ist mit Hilfe der Untersuchung des Rest-N nicht möglich, denn auch die Kranken mit diffuser Beteiligung der Nierengefäße lassen bekanntlich lange Zeit alle Anzeichen von Urämie vermissen, bis unter dem Einfluß irgendeiner äußeren oder inneren Ursache die geringe Leistungskraft der Niere offenbar wird, worauf dann der Rest-N im Blut rasch ansteigt. Der Rest-N-Gehalt gibt keine Diagnose bezüglich der morphologischen Veränderungen der Niere, sondern ausschließlich Aufschluß über die Suffizienz des Organs.

In neuerer Zeit hat man die verschiedenen Komponenten des Rest-N getrennt bestimmt. Nach Rosenberg beträgt der Harnstoff von Pleura- und Peritonealergüssen 80 bis 100 Proz. von dem des Serums. Der Kreatiningehalt dieser Ergüsse liegt bis zu 20 Proz. höher als der des Blutes, während der Indikangehalt mit dem des Blutes übereinstimmt. Das Lumbalpunktat enthält nur 56 bis 98 Proz. von dem Harnstoff, nur 37 bis 75 Proz. von dem Kreatinin des Blutes. Harnsäure und Kreatin gehen noch schwerer in die Cerebrospinalflüssigkeit über. Indikan kann auch bei stärkster Hyperindikanämie im Lumbalpunktat nicht nachgewiesen werden.

Recht verwickelt liegen die Dinge in bezug auf die Retention von Wasser und Kochsalz.

Man weiß schon lange, daß Wasserretention nicht unbedingt mit Ödembildung einhergehen muß; das Gewebe, die inneren Organe

haben ein großes Fassungsvermögen für Wasser, ohne daß man makroskopisch eine Veränderung der äußeren Bedeckungen des Körpers wahrnehmen kann. Das Blut mußte auch hier in hohem Grade interessieren, weil sich ein schlechtes Ausscheidungsvermögen für Wasser und Kochsalz besonders rasch an einer Veränderung der Blutzusammensetzung äußern könnte.

Durch Reiß sind die Ergebnisse der refraktometrischen Blutuntersuchung bei Nierenkranken in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1913, Bd. 10 zusammengestellt. Die Refraktometrie gibt Aufschluß über die vorhandene Eiweißkonzentration und damit mehr oder weniger bindend Aufschluß über den Wassergehalt des Bluts. Reiß unterschied namentlich die hydropischen von den anhydropischen Nierenaffektionen und vermochte zu zeigen, daß ödematöse Kranke häufig ein hydrämisches Blut besitzen, wogegen bei anhydropischen die Konzentration des Bluts in bezug auf seinen Wassergehalt nicht wesentlich verändert war. Reiß machte, unterstützt von Strauß, Widal, Bénard und Vaucher, schon damals auf die Unzuverlässigkeit der Refraktometrie bei urämischen Patienten aufmerksam, insofern als der Brechungsindex durch die Gegenwart retinierter stickstoffhaltiger oder stickstofffreier Substanzen in unübersehbarer Weise beeinflußt wird. Die Verdünnung des Bluts ist oft schon vor dem Auftreten von Ödemen nachweisbar und kann andererseits in der Rekonvaleszenz noch vorhanden sein, wenn die Ödeme verschwunden sind. Der Hydrämie entspricht gewöhnlich eine Kochsalzretention und umgekehrt.

Veil hat zu diesen Fragen neuerdings Stellung genommen und die refraktometrische Blutuntersuchung durch die Bestimmung des Kochsalzgehaltes des Blutserums ergänzt. Hatte man früher aus technischen Gründen über den Gehalt des Blutes an Kochsalz nur wenig reiches Material und basierte hauptsächlich auf den rechnerisch ermittelten Werten der Kochsalzbilanz, so wurde durch die Bangsche Mikrobestimmung des Kochsalzes dem Kliniker eine Methode in die Hand gegeben, die eine sehr fühlbare Lücke ausfüllen konnte.

Veil stellt einmal fest, daß es bei Nierenaffektionen, besonders den „epithelialen Schädigungen“, häufig Störungen der Kochsalzbilanz gibt ohne sichtliche Veränderung der Blutzusammensetzung. Eigene Fälle bestätigen das. Veil bezieht diese Erscheinung auf einen „besonders lebhaften direkten Stoffaustausch zwischen Gewebe und Nieren einerseits, Blut und Gewebe andererseits“. Veil macht auch darauf aufmerksam, daß beim Normalen nach Kochsalzbelastung eine Salzdiurese gelegentlich bei völlig normaler Blutbeschaffenheit auftreten kann, ohne Änderung der Kochsalzkonzentration im Blut, und ist der Ansicht, der Reiz, der die Nieren zur Kochsalzausscheidung bestimmte, sei in solchen Fällen nicht im Blut gelegen, sondern könne den Nieren aus den Geweben direkt, d. h. auf dem Lymphwege zugegangen sein. Und im Zusammenhang damit hält es Veil für denkbar, daß die eben erwähnten Erkrankungen der Niere „eine Art Umschaltung“ des Austausches herbeiführten vom Blut über den Lymphweg nach den Nieren“, wodurch trotz intakter Blutzusammen-

setzung eine Retention von Kochsalz zustande käme. Diese Deduktionen sind nicht sehr überzeugend, denn schon minimale Änderungen in dem Kochsalzgehalt der wenigen Bluttröpfchen resp. Serumtröpfchen, die man für die Bangsche Methode entnimmt, können die Ausscheidungsgröße des Kochsalz im Urin sicherlich in hohem Maße ändern; umgekehrt ist es wohl denkbar, daß trotz leichten Graden von Insuffizienz der Niere bei Belastungsproben die zugehörigen Schwankungen in der Blutzusammensetzung nicht immer erkannt werden können. Die Kochsalzbestimmung im Blut ist gleichsam eine Momentaufnahme, die Belastungsversuche sind als Bilanzversuche demgegenüber ganz anders zu bewerten. Jedenfalls wird man einer Beeinflussung der Nierentätigkeit auf dem Lymphwege direkt von den Geweben her sehr skeptisch gegenüberstehen.

Veil hat nun aber bei Nierenaffektionen ferner auch Hyperchlorämie nachgewiesen, mit und ohne Hydrämie (Plethora serosa), und außerdem Hypochlorämien.

Eine Hyperchlorämie mit Plethora serosa findet er, wie schon Reiß, namentlich bei hydropischen Kranken, und hier wieder bei der Glomerulonephritis. Bei einem eigenen Fall mit reiner Nephrose ergab die Bestimmung auch 0,69 Proz. Kochsalz im Blut bei einem Refraktionswert 5,5 bis 5,8. Man begegnet bezüglich Kochsalzplethora, Kochsalzdiurese und Prozentgehalt des Bluts an Kochsalz denselben Beziehungen wie beim Normalen: schlechte Kochsalzdiurese bei gesteigertem prozentualen Kochsalzgehalt, gute Kochsalzausscheidung nach Beseitigung der eigentlichen Hyperchlorämie und negative Kochsalzbilanz solange, bis die letzten Reste der Plethora ausgeschieden sind. Allerdings trifft man eine Plethora serosa auch ohne Hyperchlorämie. So betrug bei einem Patienten mit Amyloidnephrose, der niemals Ödeme hatte, der Refraktionswert 5,5, Erythrocytenz. 3,6 Mill. bei 0,60 Proz. Kochsalz im Blut, Gefrierpunkt 0,56, Rest-N 36 mg. Ein anderer Fall mit Amyloidnephrose zeigte auch die Werte 0,59 Proz. Blutkochsalz und 5,2 Proz. Refraktion. In diesem Falle dürfte trotz des niedrigen Refraktionswerts eine wahre Hydrämie aber kaum vorliegen, weil die Erythrocytenzahl 4,8 Mill. beträgt: unter dem Einfluß der vorhandenen kavernen Lungenphthise wird es zu einer allgemeinen Eiweißverarmung gekommen sein.

Veil ist nicht der Meinung, die erwähnte Verwässerung und Anreicherung des Blutes an Kochsalz sei darauf zurückzuführen, daß die bei der Glomerulonephritis in den Ödemen retinierten Kochsalz- und Flüssigkeitsmengen gleichsam ins Blut überfließen, weil bei kardialen Hydrops eine entsprechende Veränderung der Blutzusammensetzung nicht zustande kommt. Veil verlegt die Störungen vielmehr in die Gefäßendothelien selbst. „Nehmen wir an, daß die Gefäße bei der Glomerulonephritis die primär erkrankten Teile des Körpers sind, so wird uns die hydropigene Hyperchlorämie als Ausdruck einer Exsudation ins Blut hinein verständlich: Die Fähigkeit des Blutes, sich seiner höheren Kochsalzspannung nach den Geweben hin zu entledigen, ist verloren gegangen.“



Aplethorische Hyperchlorämie soll sich nach Veil in seltenen Fällen von ödematöser epithelialer Nierenaffektion finden — worauf auch Volhard und Achard aufmerksam machten —, viel häufiger aber bei ödemfreien Nierenkrankheiten, den „echten Schrumpfnieren bzw. Nieren mit hochgradig eingengtem Parenchym (Cystenniere) oder schweren Rezidiven von Glomerulonephritis“. Der Kochsalzbilanzversuch kann dabei befriedigend verlaufen, solange der Niere genügend Wasser zur Elimination des zugeführten Kochsalzes zur Verfügung steht; es kommt aber zu abnormem Anstieg der prozentualen Kochsalzwerte im Blut, und zwar ohne die Hydrämie, wie sie der Normale zeigt. Bei Belastung mit 15 g Kochsalz steigt das Kochsalz im Blut bei einer genuinen Schrumpfniere auf über 1,0 Proz., der Refraktionswert bewegt sich zwischen 6,0 und 6,8 Proz. Veil glaubt, daß „in dem unter besonderen veränderten renalen Voraussetzungen arbeitenden Organismus die Fähigkeit gewachsen sei, osmotische Aufgaben ohne größeren Aufwand in Wasserverschiebungen zu lösen“. „Die unphysiologische Änderung im intermediären Stoffwechsel — Hyperchlorämie — weist nicht auf eine elektive Störung des Kochsalzabscheidungsvermögens der Niere hin, sondern sie ist als eine Teilerscheinung eines völlig veränderten Ablaufs der Wasser- und Kochsalzvorgänge unter den durch die Nierenläsionen bestimmten besonderen Verhältnissen des Organismus anzusehen.“ Weshalb kann aber die Hyperchlorämie nicht renaler Genese sein? Eine Hydrämie kommt wegen der (glomerulären) „Zwangspolyurie“, mit der solche Nieren arbeiten — auch bei dem von Veil zitierten Beispiel steigt die Harnmenge unter dem Einfluß der Kochsalzbelastung von 1600 auf 2500 — nicht zustande; die Anreicherung des Blutes an Kochsalz könnte dagegen sehr wohl als notwendige Folge von geschädigter „sekretorischer“ (tubulärer) Leistungskraft“ der Niere angesehen werden.

Von ganz besonderem Interesse ist die Mitteilung von Veil, wonach bei Nierenkrankheiten auch Hypochlorämie beobachtet werden kann; und zwar handelt es sich dabei einmal um die Sublimatvergiftung und andererseits um Fälle von Urämie.

Veil bildet Kurven ab, aus denen hervorgeht, daß das Kochsalz bei Sublimatvergiftung sukzessive aus dem Blutserum abwandert und schließlich bei letal endenden Fällen auf außerordentlich geringe Werte (0,359 Proz.) absinken kann. Eigene Untersuchungen bestätigen das. So war bei dem einen geheilten Fall von Sublimatvergiftung in der Anfangszeit der Kochsalzgehalt des Blutes auf 0,475 gesunken mit einem Refraktionswert 6,4; später steigen die Kochsalzwerte an erreichen und im Laufe von 14 Tagen den Wert 0,66. Der Wassergehalt des Blutes (E.weißkonzentration) zeigt erst einen beträchtlichen Abfall, insofern als die Konzentration von 6,4 auf 8,0 ansteigt, später werden wieder Werte zwischen 6,5 und 7,0 bestimmt. Bei einem weiteren günstig verlaufenen Fall, einer 18jährigen Patientin, die am Tage der Aufnahme eine Tablette Sublimat geschluckt hatte, wurde die Kochsalzkonzentration des Blutes und dessen Wassergehalt ebenfalls untersucht. Am zweiten Tage der Krankheit ist ein Wert von 0,51 Proz. Kochsalz verzeichnet,

also, entsprechend den Angaben von Veil, ein auffallend niedriger Gehalt des Blutes an Kochsalz; später, am 13. Tage, ist der Wert auf 0,54 gestiegen, am 24. Krankheitstag auf 0,58. Bei einer 18jährigen Patientin, die 1 $\frac{1}{2}$  Tabletten Sublimat zu sich genommen hatte und an den Folgen der Vergiftung starb, enthielt das Blut am 3. Krankheitstag 0,58 Proz. NaCl, am 6. 0,51 Proz.

Veil machte die Beobachtung, daß sich im Laufe der Vergiftung zur Zeit des Auftretens der starken Hypochlorämie der Gehalt des Blutserums an Chlor demjenigen des Gesamtblutes immer mehr näherte, und schließt daraus, daß die kochsalzarmen Blutkörperchen das abwandernde Kochsalz aufnehmen. Auch der Liquor cerebrospinalis soll sich an Kochsalz anreichern. Veil spricht von einer Art Gegenstück zu dem Allgemeinbild, wie es der Glomerulonephritis eigen ist. „Hatten wir es dort mit einer Art entzündlichen Sekretion ins Blut zu tun, so handelt es sich hier um eine Sekretion aus dem Blut heraus in die gesamten Gewebe, Lymphe wie Zellen hinein“. Ähnlich wie bei der pneumonischen Hypochlorämie scheint es bei Sublimatvergiftung zu einer allgemeinen Gewebsschädigung zu kommen, wodurch das Kochsalz aus dem Blut herausgerissen wird. Die Erklärung, wie sie Veil gibt, ist sehr einleuchtend, und man wird schwerlich eine bessere geben können. Immerhin wird man vermuten dürfen, daß ein Teil der zustande kommenden Hypochlorämien so zustande kommt, daß bei der schweren Schädigung des Magen-Darmtraktes, dem intensiven Brechen und den oft blutigen und profusen Diarrhöen abnorm viel kochsalzhaltige Flüssigkeit auf diesem Wege den Körper verläßt. Einen Hinweis daraufhin bildet die Kurve der Refraktionswerte von dem ersterwähnten Fall, wo man sieht, daß zur Zeit der stärksten Hypochlorämie der Wassergehalt des Blutserums ein außerordentlich geringer ist (Refraktion 10,12) und erst allmählich ansteigt, indem die Eiweißkonzentration abnimmt von 10,2 auf 8,6, 8,5, 8,1, 8,0, 7,2.

Bei einer großen Zahl von urämischen Kranken, worunter namentlich genuine Schrumpfnieren sind, pyelogene Schrumpfnieren, Amyloid-schrumpfnieren, sekundäre Schrumpfnieren, weist Veil ebenfalls die Hypochlorämie nach. Eine Anzahl der von Veil als hyperchlorämisch gefundenen Kranken erscheint später hypochlorämisch. Eine Parallele zum Reststickstoffgehalt des Blutes besteht nicht, ebensowenig eine zur molekularen Konzentration oder zum Flüssigkeitsgehalt des Serums. Auch bestehen keine Beziehungen zu urämischen Krampfzuständen, die Patienten kamen meist unter leichten Krämpfen, bald im Coma, bald bei verhältnismäßig gut erhaltenem Sensorium ad exitum. Auch vorübergehende Hypochlorämie als Begleiterscheinung einer passageren Urämie konnte bei genuine Schrumpfniere beobachtet werden. Von besonderem Interesse ist die tabellarische Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse bei einem lange Zeit in Beobachtung befindlichen Kranken (vgl. Tabelle), der mehrere urämische Attacken durchmachte und stets während dieser Perioden deutlich niedrigere Kochsalzwerte im Blut aufwies als während der urämiefreien Perioden.

**Periodische Hypochlorämie abwechselnd mit Hyperchlorämie bei maximaler Urämie (nach Veil).**

	Perioden	Datum	Serum-NaCl-Gehalt %	Serum-Rest-N-Gehalt %	Bemerkungen
5. IV. bis 2. V. 1917	I. urämische	5. IV.	0,5813	0,102	Δ 0,63  Atropin 0,5 mg, subkutan, schwere Überempfindlichkeit, dann erfolgreich Inj. 0,01 Pilokarpin.
		10. IV.	0,564	—	
		15. IV.	0,5667	—	
		20. IV.	0,570	0,110	
		28. IV.	0,569	—	
		2. V.	0,5709	0,105	
3. V. bis 12. V. 1917	I. urämiefreie	4. V.	0,601	—	3 × 0,01 Pilokarpin subkutan mit je 2 Tagen Unterbrechung, dann Überempfindlichkeit gegen Pilokarpin.
		7. V.	0,5901	—	
		9. V.	0,633	0,112	
		12. V.	0,637	—	
13. V. bis 30. V. 1917	II. urämische	15. V.	0,564	—	0,75 mg Atropin per rectum täglich.
		21. V.	0,560	0,120	
		23. V.	0,552	—	
		24. V.	0,5433	—	
		25. V.	0,5514	—	
		30. V.	0,5571	0,137	
31. V. bis 13. VI. 1917	II. urämiefreie	2. VI.	0,5915	—	0,75 mg Atropin per rectum täglich.
		6. VI.	0,5811	0,124	
		9. VI.	0,5831	—	
		13. VI.	0,6000	—	
15. VI. bis 22. VI. 1917	III. urämische	15. VI.	0,598	—	0,75 mg Atropin per rectum täglich.
		17. VI.	0,567	0,141	
		19. VI.	0,567	—	
		22. VI.	0,5698	—	
23. VI. bis 13. VII. 1917	III. urämiefreie (bestes Wohlbefinden, Spaziergänge, Reisepläne usw.)	24. VI.	0,6052	—	0,170
		27. VI.	0,628	—	
		3. VII.	0,635	—	
		9. VII.	0,598	—	
		12. VII.	0,637	—	
14. VII. bis 5. VIII. 1917	IV. urämische letale	19. VII.	0,637	0,178	Δ 0,92
		23. VII.	0,562	—	
		28. VII.	0,5425	—	
		3. VIII.	0,5049	0,252	

Die Durchsicht des eigenen Materials bestätigt diese von Veil gemachten Erhebungen. Bei einem 40jährigen Zimmerer, der an sekundärer Schrumpfnieren schwer urämisch und kardial insuffizient ad exitum kam, fanden sich 2 Tage vor dem Tode 0,54 Proz. Kochsalz bei einem Refraktionswert 8,2 im Blut; 5 Tage ante exitum betrug die entsprechenden Werte 0,57 Proz., der Refraktionswert 7,8. Im Blutserum einer unter den Zeichen schwerer toxischer Urämie zugrunde gehenden 52jährigen Frau mit sekundärer Schrumpfnieren wurden ebenfalls nur 0,54 Proz. NaCl bestimmt, Refraktionswert 9,1, bei einem komatös eingelieferten Mann neben 487 mgr Rest-N, 0,78 Gefrierpunkt 0,52 Proz. NaCl. Ferner

betragen die Werte bei einer 62jährigen Kranken mit arteriosklerotischer Schrumpfniere, 105 mg Rest-N, 0,61 Gefrierpunkt, für Kochsalz 0,50 Proz., Refraktion 7,6 Proz.; bei einem 46jährigen Telegraphensekretär mit arteriosklerotischer Schrumpfniere, der am 23. Juli 19 in der Klinik verstarb:

		Rest-N.	Gefr.-P.	Refr.	Blut NaCl ‰
1. Untersuchung	27. 6.	36	0,59	7,5	0,53
2. „	3. 7.	111	0,59	6,3	—
3. „	20. 7.	106	0,61	6,7	0,50

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß bei urämischen Patienten tatsächlich der Chlorgehalt des Blutserums ganz gewöhnlich stark erniedrigt scheint.

Ähnlich wie bei der Sublimatvergiftung scheint es sich nach Veil bei der urämischen Hypochlorämie um einen direkt extrarenal bedingten Dekompensationszustand im Gewebsaustausch zu handeln, den „Ausdruck eines Reizzustandes der Gewebe, in dessen Folge das Kochsalz aus dem Blut in die Gewebe gerissen wird“. Die Erklärung, die Veil gibt, ist entschieden sehr ansprechend. Auch hier scheint sich die Lumbalflüssigkeit an Kochsalz anzureichern, so wurden bei einem urämischen Patienten 0,74 Proz. bestimmt gegen 0,52 im Blut. Diese Beobachtungen müssen nachgeprüft und erweitert werden. In der Deutung der gewonnenen Zahlen muß der Flüssigkeitsverlust und damit auch der Kochsalzverlust des Körpers sehr berücksichtigt werden, den die urämischen Patienten durch Brechen und Durchfälle erleiden. Man wird ebenfalls darauf Rücksicht zu nehmen haben, daß die Refraktometrie, wie es schon Reiß betont hat, bei Urämie unzuverlässig ist, über den Wassergehalt des Blutes aus nicht hinlänglich bekannten Gründen nicht genügend genau orientiert. —

Die Blutbildung und der Zerfall der dem Knochenmark entstammenden roten Blutkörperchen erfährt bei den verschiedenen Formen von hämatogener Nierenkrankung keine charakteristischen Abweichungen von der Norm.

Bei den degenerativen Zuständen, wie sie als reine Nephrose oder als Amyloidniere zur Beobachtung kommen, findet man den Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen häufig abnorm niedrig. Die Erklärung liegt zum Teil darin, daß bei diesen meist ödematösen Patienten eine Hydrämie besteht; zum Teil sind es aber auch wirkliche Störungen der Blutbildung, man findet niedrige Hämoglobin-Erythrocytenwerte bei normaler Refraktion des Blutserums und wird diese Anämien ähnlich auffassen wie die verschiedenen Grade von Blutarmut, die man auch ohne Nephrose bei kaverner Lungenphthise, Bronchiektasie, Syphilis findet.

Dasselbe gilt für die chronischen Formen von Nephritis und die infolge arteriosklerotischer Gefäßveränderungen zustande kommenden Schrumpfnieren. Gelegentlich trifft man hier außer der quantitativ abnormen Blutzusammensetzung auch qualitative Veränderungen mit dem Auftreten von Normoblasten und geringgradiger Poikilocyrose, den Anzeichen einer stärker geschädigten Blutbildung.

### 6. Herz- und Gefäßsystem.

Bei bestimmten Formen von hämatogener Nierenkrankheit erleiden das Herz und das periphere arterielle System ganz charakteristische funktionelle und anatomische Abweichungen von der Norm.

Die Nephrosen sind allerdings gerade dadurch gekennzeichnet, daß sie keine solchen Veränderungen nachweisen lassen, wenigstens solange nicht, als das Organ nicht erheblichere Schrumpfung zeigt. Die reine Nephrose zeigt niemals Blutdrucksteigerung, Herzhypertrophie und läßt ebenfalls in der Regel die peripheren arteriellen Gefäßschädigungen im Sinne der Arteriosklerose vermissen. Ödematöse und nicht ödematöse Kranke mit Nephrose unterscheiden sich in der Beziehung nicht. Nervöse infektiöse, toxische Erregungen führen nicht zu den bei der Nephritis und Sklerose bekannten Blutdruckschwankungen. Der Blutdruck ist normal oder etwas erniedrigt wie bei Kachexien im allgemeinen. Das Herz ist nicht hypertrophisch, bei den Tuberkulösen häufig eher klein und zeigt auch in keinem Stadium der Krankheit Insuffizienzerscheinungen mit Dilatation der Ventrikel.

Etwas abweichend verhalten sich die nephrotischen Schrumpfnieren. Es stehen mir zur Beurteilung dieser Frage nur Fälle von Amyloidnephrose zur Verfügung, und zwar sind das speziell Kranke, bei welchen man auch sagen könnte, es handle sich in bezug auf die Nierenveränderung um arteriosklerotische Nierenschrumpfung, kompliziert durch Amyloid. 2 der Fälle sind 63 und 72 Jahre alt, beide bekamen eine allgemeine Amyloidose, wohl infolge chronischer Bronchopneumonie und Bronchiektasenbildung. Hier versteht man, daß der Herzmuskel bei der Sektion hypertrophisch gefunden wurde und intra vitam der Blutdruck ziemlich erheblich gesteigert war. Bei dem einen Patienten betrug er in der ersten Zeit 180, dann 160, um unter dem Einfluß einer eitrigen Pelveoperitonitis, Pyelitis und Urocystitis auf 153 und 145 abzufallen. Der andere Patient wurde moribund in die Klinik gebracht und hatte nur einen Blutdruck von 90 mm Hg. Es fand sich aber bei der Obduktion eine allgemeine Arteriosklerose, am Herzen eine alte Endocarditis mitralis, Myokardschwielen, geringe Hypertrophie des linken Ventrikels. Der niedrige Blutdruck erklärt sich aus der vorhandenen Bronchopneumonie und eitrigen Pleuritis. In beiden Fällen dürfte die Arteriosklerose für die Hypertonie und Herzhypertrophie verantwortlich gemacht werden können. Die Amyloidnephrose wird als Teilerscheinung der allgemeinen dystrophischen Gewebeschädigung, wie auch sonst ein kachektischer Prozeß, den Blutdruck eher herabgesetzt haben. Der dritte der Fälle von Nierenschrumpfung mit Amyloid betrifft eine 51jährige Wirtschafterin. Auch diese Patientin hatte bei der Obduktion eine Hypertrophie des linken Herzens, Erweiterung und Hypertrophie des rechten Herzens, sowie einen Blutdruck von 165 mm Hg. Man kann die Arteriosklerose als Ursache für die Blutdrucksteigerung auch hier in Betracht ziehen. An der Aorta erschienen die sklerotischen Veränderungen zwar gering, dagegen recht stark im Bereich zahlreicher peripherer Arterien. Die Blutdrucksteigerung scheint auch in diesem

Fall nicht renaler Genese zu sein in dem Sinne, daß es sich um eine Niereninsuffizienz gehandelt hätte, denn die Patientin starb durchaus nicht unter urämischen Symptomen, sondern an fibrinös-eitriger Peritonitis, Pleuritis und Perikarditis. Wenn mir also das zur Verfügung stehende eigene Material keinen Beweis dafür liefert, daß eine Amyloidniere schrumpfen und zur Insuffizienz führen kann, mit Blutdrucksteigerung und konsekutiver Herzhypertrophie, so erwähnt doch Fahr derartige Fälle. Die Verhältnisse bedürfen einer weiteren genauen Bearbeitung.

Die nekrotisierenden Nephrosen, speziell infolge Sublimatvergiftung, zeigen keine Herzhypertrophie. Der Blutdruck ist in der Mehrzahl der Fälle, der schweren Schädigung des Herzens entsprechend, meist abnorm niedrig. Manche Patienten sterben auch ganz plötzlich unter den Erscheinungen von kardialer Insuffizienz. Andererseits gibt es aber auch Fälle, und zwar gerade solche mit leichter Intoxikation, bei welchen der Blutdruck erhöht ist. So betrug der Blutdruck bei einer 35jährigen Frau, die 2 g Sublimatpastillen zu sich genommen haben will, den größten Teil davon aber offenbar durch Spülung aus dem Magen entfernt bekam und in der Klinik keine schweren Erscheinungen mehr darbot, 145 mm Hg. Sehr instruktiv ist der Krankheitsverlauf bei einem 22jährigen Dienstmädchen, das vier Tabletten Sublimat geschluckt hatte und 7 Tage nach der Vergiftung starb. Patientin zeigte völlige Anurie während der ganzen Zeit des klinischen Aufenthaltes. Der Blutdruck stieg täglich an, von 125 auf 135, 155, und hielt sich während der letzten 4 Tage dauernd auf 165 bis 170. Die Anurie gibt die Erklärung für die beobachtete Hypertonie.

Bei der Nephritis gehören Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie zu den charakteristischen Symptomen.

Schon bei akuter Nephritis, wenige Tage nach Erscheinen der Albuminurie, kann der Blutdruck auf Werte von 160, 180 heraufschnellen. Dieses Verhalten des Gefäßsystems ist bei jugendlichen Patienten ganz besonders eindrucksvoll und gibt dem Arzt die Diagnose, bevor er den Harn untersucht hat. Ein 19jähriger Soldat mit abheilender Feldnephritis verletzt sich während seines Aufenthaltes im Lazarett am Finger, es entsteht eine Eiterung und sofort macht sich die Infektion dem ganzen Organismus gegenüber geltend. Nicht nur steigt der Eiweißgehalt des Harns von 1 auf 10‰; die Urinmenge fällt sofort von 2500 und 1250, 900, der Puls erfährt eine Steigerung von 90 auf 100 bis 120, und der Blutdruck, der vor der Infektion sich um 130 bewegte, zeigt einen Anstieg auf 140. Eine andere 20jährige Patientin liegt wegen Scharlach in der Klinik. Am 19. Tag bekommt sie eine Nephritis mit Albuminurie und leichter Hämaturie. Der Blutdruck ist zunächst nicht erhöht, am 29. Krankheitstag erfährt er aber plötzlich eine Steigerung auf 150, 160, gleichzeitig mit dem Auftreten einer Otitis media. Nach der vorgenommenen Parazentese sofortiger Abfall des Blutdrucks auf 110, 115, 120 mm Hg. Über das Zustandekommen der Blutdrucksteigerung wird später gesprochen. Infektiöse Momente spielen in letzter Linie dabei die Hauptrolle. Außerdem ist auch die körperliche Bewegung von einem gewissen Einfluß, die Patienten lassen kurz nach der Aufnahme in die Klinik häufig Werte von

140, 150 mm Hg. messen, worauf der Druck in den nächsten Tagen rasch zur Norm abfällt. Nach Guggenheimer war bei der Feldnephritis der Blutdruck gewöhnlich im Anfang der Krankheit am höchsten, kann aber dann weiterhin auch noch im Stadium der Ödemanschwellung einen zweiten Anstieg erfahren.

Bei akuter Nephritis ist der Blutdruck aber häufig auch nicht erhöht, oder sogar abnorm niedrig.

Das erstere Verhalten kann ein Zeichen dafür sein, daß die Nierenschädigungen sich in mäßigen Grenzen bewegen, sie kann aber auch und muß unter Umständen als Zeichen von kardialer Insuffizienz betrachtet werden. Der Blutdruck erscheint nur dann erhöht, wenn die Herzkraft ausreicht, um dem Widerstand der Gefäße entgegen ein normales Schlagvolum in die Blutbahn zu werfen. Ist der Herzmuskel geschädigt, sei es von einer früher überstandenen Krankheit her oder wird er durch dasselbe Gift, das die Nierenschädigung hervorruft, in Mitleidenschaft gezogen, dann wird es zur Stauungsdilatation im Bereich des linken Ventrikels kommen und bald darauf auch zu einer Stauung des Blutes vor dem rechten Herzen. Man sieht solche Zustände häufiger bei sekundärer Schrumpfniere als bei der akuten Schädigung des Organs. Immerhin erwähne ich hier einen 48jährigen Arbeiter, der sich wohl infolge einer Infektion an der Hand eine nicht beachtete Nephritis zuzog. 4 Wochen nachdem die Infektion sich ereignet hatte und an dem betreffenden Daumen ein frischer Prozeß auch gar nicht mehr nachweisbar war, suchte Patient die Klinik wegen Brechen und Kopfschmerzen auf und fühlte sich im ganzen sehr elend. Die Urinmengen betragen ca. 400 ccm mit spezifischem Gewicht 1014 bis 1018. Im Urin war viel Blut, viele hyaline und granulierten Zylinder,  $70/_{00}$  Eiweiß. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 144 mm Hg. Das Herz erschien nach beiden Seiten stark vergrößert, besonders auffallend waren die außerordentlich leisen Herztöne; Puls 85. 4 Tage nach der Aufnahme starb der Mann unter urämischen Erscheinungen, komatös. Die Herztöne waren in der letzten Zeit überhaupt kaum mehr hörbar, ein leises systolisches Geräusch, das im Anfang über der Spitze vorhanden war, konnte nicht mehr gehört werden; der Blutdruck sank auf abnorm niedrige Werte ab. Die Todesursache bildete zweifellos die Urämie, die Anhäufung harnfähiger Stoffe im Blut (168 mg Rest-N, 0,68 G.-P.). Patient zeigte aber keine Krämpfe, im Vordergrund stand die kardiale Insuffizienz. Bei der Obduktion erschienen beide Ventrikel stark dilatiert, es fand sich Lungenödem und beiderseitiger Hydrothorax. Man sieht solche Fälle nicht selten. Die Untersuchung des Herzens hat neben der Perkussion die Auskultation sorgfältig zu berücksichtigen; ein leiser erster Ton über der Herzspitze ist immer ein unangenehmes Symptom, ein Galopprrhythmus weist auf die Erschlaffung des Herzmuskels hin. Ganz besonders wichtig ist in solchen Fällen aber das Verhalten der Leber, die bald anzuschwellen beginnt, wenn das rechte Herz die ihm von der venösen Seite zugeführten Blutmengen nicht mehr zu bewältigen vermag. Ödeme fehlen dabei oft gänzlich. Ascites ist als Zeichen der Pfortaderstauung nur selten nachweisbar. Häufiger findet

man noch Transsudate in den Pleuren, doppelseitig oder einseitig, die zusammen mit Lungenödem auf den erhöhten Stauungsdruck im Lungenkreislauf aufmerksam machen. Nevermann, Dittrich, Neißer und Heimann sahen bei akuter Kriegsnephritis solche Zustände mit kardialem Asthma, Stauungsleber, Lungenödem.

Die Pulsfrequenz ist bei akuter Nephritis durchaus verschieden. Häufig sieht man in Anfangsstadien eine gewisse Tachykardie, die ähnlich wie die geringen Temperatursteigerungen mit der Infektion als solcher zusammenhängen werden. Tachykardien kommen dann bei urämischen Komplikationen vor und werden nicht nur bei der akuten Nephritis, sondern überhaupt bei Kranken mit Niereninsuffizienz immer wieder beobachtet. Andererseits sieht man gelegentlich auch Bradykardien. So zählte man bei einem 26jährigen Schlosser, der an akuter hämorrhagischer exsudativ-alterativer Nierenentzündung 4 Wochen nach der Erkrankung zugrunde ging, mit Lungenödem, Hydrothorax, Hydroperikard, Ascites, 44 bis 60 Pulse. Eine Medikation, z. B. mit Digitalis, hatte nicht stattgefunden. Man könnte die beobachtete Pulsverlangsamung mit dem hier nachgewiesenen Hirnödem in Zusammenhang bringen und als Zeichen von Hirndruck auffassen. Verallgemeinern darf man einen solchen Schluß aber keineswegs, denn es gibt bekanntlich viele Leute, die in gesunden Tagen auffallend niedrige Pulse besitzen. Bei dem eben erwähnten Kranken stieg der Puls gegen das Ende hin auch auf 77 bis 100; es kommt auch das bei steigendem Hirndruck vor, vielleicht handelte es sich aber hier jetzt um den Einfluß der Stickstoff-Retention gegenüber einem gewöhnlich sehr langsam schlagenden Herzen. Auch Bruns erwähnt die Verlangsamung des Pulses auf 40 bis 50, bezieht sie aber auf toxische Vagusreizung, entsprechend den im Ausschwemmungsstadium gelegentlich ausbrechenden Urämien.

Häufiger und mannigfaltiger sind die Veränderungen des Herzgefäßsystems bei fortgeschrittenen Stadien von Nephritis. Während der Herzmuskel im initialen akuten Stadium zur Hypertrophie keine Zeit hatte, sieht man bei der sekundären Schrumpfniere die Blutdrucksteigerung in charakteristischer Weise verknüpft mit einer Herzhypertrophie, und außerdem kommt es zu Veränderungen der peripheren Arterien im Sinne der Arteriosklerose.

Die Blutdrucksteigerung hält sich meist innerhalb mäßiger Grenzen, bewegt sich zwischen 160 und 190, kann aber auch höhere Werte erreichen. So wurden bei einem 25jährigen Dienstmädchen mit sekundärer Schrumpfniere während längerer Zeit 225 und 230 mm Hg gemessen, bei einem 48jährigen Händler mit chronisch rezidivierender hämorrhagischer endurierender chronischer Nephritis sogar 260 mm Hg. Die Hypertrophie pflegt, wie schon Jores betonte, weit geringer zu sein als diejenige bei den arteriosklerotischen Schrumpfnieren, namentlich den vorgeschrittenen Stadien derselben. Die spastische Gefäßcontraction in der Peripherie dürfte dabei kaum von geringerem Einfluß sein als die organische Verengung der Gefäßlumina und der Verlust der Elastizität der arteriellen Wände. Auch in der Ausdehnung des Prozesses wird die durch eine Nephritis



hervorgebrachte Einengung des Querschnittes des peripheren arteriellen und capillaren Stromgebiets nicht zurückstehen hinter dem Einfluß der peripheren Arteriosklerose. Die Blutdrucksteigerung ist auch nicht weniger konstant als bei der Arteriosklerose. Der Unterschied kann vielmehr darauf beruhen, daß die Herzmuskulatur bei einer Nephritis weniger leicht hypotrophisch wird. Es hängt von dem Zustand des Muskels wesentlich ab, ob er bei gesteigerten Ansprüchen hypertrophiert oder nicht. Bei den entzündlichen Affektionen der Nieren kommt es nicht nur leicht zu einer Schädigung der Glomerulusschlingen, sondern auch einer Beteiligung des ganzen peripheren arteriellen Systems und auch des Herzmuskels. Die Infektionen sind eine der hervorragendsten Ursachen für die frühzeitige Entwicklung der Arteriosklerose, und auch der Herzmuskel kann durch eine akute Infektion derart in seiner Reaktionsfähigkeit gegenüber Hypertonie verändert werden, daß es nur zu einer relativ geringen Hypertrophie seiner Muskulatur kommt. Die Folge davon ist die, daß eine exzessiv hohe Blutdrucksteigerung infolge von diffuser und qualitativ weitgehender Nierenschädigung von einem solchen Herzen schlecht ertragen wird und als dauernde Hypertonie nur ausnahmsweise beobachtet wird. Immer wieder sieht man Fälle, die als herzkrank in die Klinik kommen, bei denen aber die sekundäre Schrumpfniere die Hauptkrankheit darstellt. Der arteriosklerotisch veränderte Herzmuskel hat einmal mehr Zeit, sich der langsam wachsenden Hypertonie anzupassen. Er ist aber vor allem nicht toxisch in diffuser Weise geschädigt; die Gefäßveränderungen, die Schwielenbildung erfolgt herdweise, die intakten Muskelpartien sind gesundes Gewebe mit normaler Reservekraft und der Fähigkeit, dauernden Mehransprüchen gegenüber mit Volumzunahme kräftig zu reagieren. Bei den arteriosklerotischen Schrumpfnieren pflegt nicht nur die Hypertonie, sondern auch die Herzhypertrophie erheblich stärker zu sein als bei den sekundären Schrumpfnieren.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß eine sekundäre Schrumpfniere durchaus nicht immer mit erhöhtem Blutdruck einhergeht. Trotz stärkster Stickstoff-Retention (487 mg Rest-N) beträgt der Blutdruck bei einem 51 jährigen Gastwirt mit sekundärer Schrumpfniere nur 125 mm Hg. Solche Fälle mit normalem oder sogar auffallend niedrigem Blutdruck sind von größter praktischer Bedeutung, weil sie an die Diagnosestellung erhebliche Ansprüche stellen. Man wird das Herz perkutorisch und auskultatorisch einer genauen Untersuchung unterziehen. Man wird sehr auf das Vorhandensein von Stauungsorganen achten, namentlich Leberschwellungen. Und schließlich wird der Nachweis urämischer Symptome den Ausschlag geben, nicht nur der zahlenmäßig in einer Klinik erhobene Befund von Erhöhung des Rest-N und Gefrierpunkt des Bluts, sondern schon das Verhalten der Atmung, die sich in solchen Fällen von sekundärer Schrumpfniere mit kardialer Insuffizienz ganz anders ausnimmt als bei Kranken mit reiner primärer Herzmuskelschwäche, die mehr oder weniger starke Beteiligung des Sensoriums, die eigenartige Stumpfheit solcher Patienten und — immer wieder hervorzuheben — die Oligurie mit heller Farbe des Harns, niedrigem spezifischen Gewicht, wogegen der Herzkranke mit intakter Niere Oligurie bei hohem spezifischen Gewicht und dunkler Harnfarbe aufweist.

In gewissen seltenen Fällen hat man den Eindruck, als ob eine kardiale Insuffizienz nicht Folge von Urämie, sondern die direkte Veranlassung zum Auftreten urämischer Erscheinungen gegeben habe. Schon Volhard macht darauf aufmerksam. Man könnte sich vorstellen, daß die Blutzirkulation in einer nephritischen Niere bei guter Herzkraft noch leidlich aufrechterhalten wird, so daß die Abscheidung der durch Filtration und Sekretion eliminierten Stoffe eine genügende ist, und erst dann zu Retention führt, wenn die *Vis a tergo*, die Herzkraft, nachläßt.

Das periphere arterielle System pflegt bei fortgeschritteneren Stadien von entzündlicher Nierenaffektion immer Veränderungen aufzuweisen. Am häufigsten ist die einfache Verdickung der Radialis. In jungen Jahren kommt es aber schon zur Ausbildung eigentlich arteriosklerotischer Veränderungen. Ich erwähne ein 16jähriges Mädchen mit chronischer indurierender Glomerulonephritis, Erweiterung des Nierenbeckens und der Harnblase, hämorrhagischer Cystitis, das urämisch ad exitum kam. Bei der Obduktion fand sich außer leichter Hypertrophie des linken Herzens schon eine geringe Sklerose der Mitralis, Aorta und der Halsarterien. Bei einem 21jährigen Kaufmann mit sekundärer Schrumpfniere bestand neben Erweiterung und Hypertrophie beider Herzhälften mittelstarke Sklerose der Aorta und Kranzarterien; bei einem 16jährigen Schiffsjungen mit sekundärer Schrumpfniere ebenfalls eine makroskopisch erkennbare Sklerose der Aorta und der Kranzarterien. Eine 29jährige Photographentochter stirbt an den Folgen einer hämorrhagischen Zertrümmerung der inneren Kapsel und ihrer Umgebung mit Durchbruch in den linken Seitenventrikel. Bei der Obduktion finden sich die Art. vertebrales verdickt, das Myokard getrübt und scheckig gefleckt, durchzogen von kleinen myokarditischen Schwielen. Als Ursache für diese in frühen Jahren aufgetretene Apoplexie war eine sekundäre Schrumpfniere anzusehen.

Bei den arteriosklerotischen Nierenveränderungen spielen Funktionsanomalien von seiten des Herzgefäßsystems naturgemäß eine große Rolle.

Bei der benignen initialen Sklerose der Niere ebenso wie der progressen diffusen malignen Nierensklerose ist der Blutdruck erhöht. Man sucht einen Unterschied zwischen beiden Formen darin, daß bei der ersteren die Druckwerte nicht höher als 180 sein sollen, während bei der zweiten Gruppe viel höhere Zahlen, bis 250 und 300, gemessen werden. Es ist immer gefährlich, aus der Höhe des Blutdrucks allein die eine oder andere Form von Nierenerkrankung diagnostizieren zu wollen. Bei Besprechung der sekundären Schrumpfnieren wurde schon darauf aufmerksam gemacht, daß dort gelegentlich Werte über 230 vorkommen. Andererseits wurde bei einem 78jährigen Feldvogt, der an kardialer Insuffizienz mit geringen Urinmengen (um 800) aber einem spezifischen Gewicht von 1020 bis 1027 ohne jedes urämische Symptom trotz vorübergehend ausgezeichnete Strophantinwirkung ad exitum kam, ein Blutdruck von mehr als 240 gemessen; später ging der Druck auf 230 und 200 zurück. Immerhin sind solche Patienten mit sehr hohem Blutdruck, wie es auch Volhard betont, einer fortgeschritteneren arteriosklerotischen Nierenerkrankung sehr ver-

dächtig, und wenn zahlenmäßig auch keine Retention nachgewiesen werden kann, so erkennt man doch häufig die beginnende Niereninsuffizienz an dem Vorhandensein von Nykturie, verschlepptem Ausscheidungsvermögen der Niere bei gesteigerter Flüssigkeitszufuhr und vor allem einer Neigung zu Polyurie. Es gibt hier, wie es von anatomischer Seite schon mit Rücksicht auf die morphologischen Nierenveränderungen gesagt wurde, tatsächlich fließende Übergänge in den verschiedensten Abstufungen und mannigfaltigsten Variationen.

Relativ niedrige Blutdruckwerte könnten infolgedessen als gutes Zeichen aufgefaßt werden und der Grund sein, um eine wenig fortgeschrittene Nierensklerose zu diagnostizieren. Man wird sich dabei aber sehr häufig irren. Bei einer 46jährigen Witwe mit ausgesprochener Urämie, 193 Reststickstoff im Blut, 0,70 G.-P., großer Atmung, Zuckungen an Händen und Füßen, mit Lumbaldruck 400, beträgt der Blutdruck nur 145 mm Hg; bei einem 45jährigen Mann mit ebenfalls sehr ausgesprochener chronischer Urämie wurde der relativ niedrige Blutdruck von 165 mm Hg gemessen. Bei beiden Patienten ergab die Obduktion das typische Bild der feingranulierten arteriosklerotischen Schrumpfniere. Der niedrige Blutdruckwert erklärt sich aus dem mehr oder weniger starken Grad von kardialer Insuffizienz.

Der Herzmuskel reagiert auf die jahrelang anhaltende Hypertonie ganz gewöhnlich mit beträchtlicher Hypertrophie, und bei keiner anderen Erkrankung trifft man die Hypertrophie derart extrem wie bei arteriosklerotischer Schrumpfniere. Der erste Ton über der Herzspitze ist dann kräftig, paukend, die zweiten Töne über der Basis, namentlich der Aortenton verstärkt. Schon zu Zeiten, wo von kardialer Insuffizienz nichts zu bemerken ist, hört man häufig systolische Geräusche, die über dem linken Ventrikel, gegen die Herzspitze, hin maximal sind; man hat keinerlei Grund zur Annahme einer (relativen) Mitralinsuffizienz, das Röntgenbild zeigt die Gegend des linken Vorhofs nicht ausgeweitet; man hat diese systolischen Geräusche auf sklerotische Veränderungen im Bereich der Aorta und der Aortenklappen zurückzuführen, häufig erscheinen solche Geräusche auch nach den Carotiden zu fortgeleitet. Wird das Herz insuffizient, so ändert sich der Befund über dem Herzen vorerst kaum. Man kann die Hypertrophie nicht gegenüber einer beginnenden Dilatation perkutorisch abgrenzen. Die Auskultation ergibt ebenfalls nichts, was auf die Verschlechterung der Herzfähigkeit hinwies. Wichtiger ist das Verhalten der Peripherie, das Auftreten von Ödemen und Leberschwellungen. Erst bei stärkerer Insuffizienz der Herzmuskel überschreiten die Herzmaße derart die normalen Grenzen, daß auf eine Dilatation geschlossen werden kann, der erste Ton wird dumpf und leise, das systolische Geräusch über der Herzspitze unter Umständen stärker, es kommt zum Auftreten dreiteiliger Rhythmen. Die sog. benignen arteriosklerotischen Schrumpfnieren wie die fortgeschrittenen Fälle zeigen die skizzierten Veränderungen in derselben Weise.

Der Puls verhält sich nicht charakteristisch. Er ist bei unkomplizierter Arteriosklerose, bei Kranken ohne Retention harnfähiger Substanzen,

häufig abnorm langsam. Geht es den Patienten schlechter, sei es durch Nachlassen der Herzkraft oder infolge von urämischer Intoxikation, so pflegt der Puls eine gewisse Beschleunigung aufzuweisen. Bei urämischen Insulten sieht man gelegentlich solche Tachykardien in sehr ausgesprochenem Maße und kann sich fragen, ob die Tachykardie hier durch zentrale Erregung oder Lähmung zustande gekommen ist.

### 7. Differentialdiagnose.

Der Arzt begnügt sich nicht mit der Feststellung einzelner krankhafter Symptome, sondern gruppiert dieselben nach bestimmten Gesichtspunkten, richtet danach sein therapeutisches Handeln und nimmt entsprechend Stellung zu der Prognose des Falles.

Es fragt sich nun, ob die in den vorangehenden Kapiteln geschilderten Symptome zur Diagnose der von Volhard und Fahr aufgestellten verschiedenen Formen von Nierenkrankheit genügen.

Wir haben gesehen, daß die anatomische Abgrenzung der Nephrosen gegenüber den entzündlichen Nephritiden in der Mehrzahl der Fälle wohl gelingt und können dasselbe auch von der klinischen Diagnostik sagen. Der meist starke Grad der Albuminurie, die Cylindrurie, das häufige Vorkommen von Lipoiden im Sediment, das Fehlen von Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung, die Ödeme charakterisieren die reinen Nephrosen genügend. Die Prüfung der Nierenfunktion ergibt in initialen Stadien in der Regel keine Abweichungen von der Norm; später beobachtet man aber nicht selten eine gewisse Fixiertheit des Kochsalzausscheidungsvermögens, und zwar ohne daß Ödeme vorhanden sind. Die nephrotischen Schrumpfnieren mit und ohne amyloide Degeneration sind ein Kapitel für sich, das noch keineswegs geklärt erscheint. Von anatomischer Seite wird eine Abtrennung gegenüber primär entzündlichen Nierenschädigungen vielfach abgelehnt. Eigene Fälle mußten eher als (arteriosklerotische) Nierenschwund mit komplizierender amyloider Degeneration aufgefaßt werden. Die Diagnose solcher Fälle dürfte immer sehr schwierig sein; entweder übersieht man die Nephrose und diagnostiziert eine arteriosklerotische oder sekundäre Schrumpfniere, oder umgekehrt. Eine zuverlässige Anamnese ist am ehesten geeignet, Klarheit zu schaffen. Die Amyloidose an sich kann nur bei gleichzeitiger Veränderung anderer Organe (Milz, Leber) diagnostiziert werden.

Eine akute Nephritis, das initiale Stadium mit Oligurie, Hämaturie, der charakteristischen Anamnese bietet der Diagnosestellung gewöhnlich keine größeren Schwierigkeiten. Die Symptome werden ergänzt durch die Blutdrucksteigerung, die bei jugendlichen Patienten ganz besonders auffällt. Nephritiden mit „nephrotischem Einschlag“, d. h. starker Albuminurie und Ödemen, kommen häufig vor. Hirsch erklärte in Warschau, es geben keine Glomerulonephritis, bei der das Epithel der Harnkanälchen völlig intakt wäre.

Dagegen kann die Diagnose der sekundären Schrumpfniere, namentlich ihre Abgrenzung gegenüber den fortgeschrittenen arteriosklerotischen Schrumpfnieren, oft die größten Schwierigkeiten machen. Albuminurie, Sediment, das Ergebnis der Nierenfunktionsprüfung, auch die Blut-

drucksteigerung können bei beiden Gruppen dieselben Abweichungen von der Norm ergeben. Immerhin wird eine Albuminurie, die etwa  $4\text{‰}$  übersteigt, immer sehr für eine primär entzündliche Nierenaffektion sprechen, das Vorkommen zahlreicher Lipide gegen eine arteriosklerotische Nierenveränderung, ausgesprochene Polyurie wieder gegen die sekundäre Schrumpfniere. Es wurde schon hervorgehoben, daß die Blutdrucksteigerung bei arteriosklerotischen progressen Schrumpfnieren meist höher ist als diejenige der sekundären Schrumpfnieren. Ödeme sind bei der letzteren stärker entwickelt, häufig im Gesicht lokalisiert, bei den Nephrocirrhosen auf arteriosklerotischer Basis spärlicher, meist an den unteren Extremitäten nach der Art kardialer Ödeme. Auch hier ist die Anamnese von größter Bedeutung. Und außerdem wird man bei einem jugendlichen Patienten in erster Linie an eine sekundäre Schrumpfniere denken, bei einem älteren an arteriosklerotische Veränderungen des Organs.

Die Abtrennung zwischen diffuser und herdförmiger Glomerulonephritis, die von Volhard auch in seiner neuesten Bearbeitung des Themas stark betont wird, befriedigt nicht. Anatomisch sind keine durchgreifenden Unterschiede vorhanden. Ätiologisch kommen für beide Gruppen akute Infektionskrankheiten in Betracht. Und symptomatologisch ist eine Differenzierung ebenfalls nicht leicht. Wenn Volhard bei den herdförmigen Nephritiden eine Blutdrucksteigerung vermißt, so ist andererseits bei der diffusen Glomerulonephritis, wie auch Magnus-Alsleben, Knack hervorheben, eine Blutdrucksteigerung entschieden nicht „obligatorisch“. Matthes, Hürter sahen auch bei herdförmigen Nephritiden Blutdrucksteigerung. Ein und derselbe Kranke kann zuerst die Symptome einer diffusen Glomerulonephritis darbieten mit Blutdrucksteigerung, wenige Tage später ist der Blutdruck gefallen, so daß man dann eine herdförmige Nephritis diagnostizieren sollte. Knack äußert sich in entsprechendem Sinne. Die Verschiedenartigkeit der Pathogenese beider Gruppen, wie sie von Volhard betont wird, kann bis auf weiteres nicht als richtig anerkannt werden (vgl. S. 467). Eine so scharfe Differenzierung, wie sie Volhard vorschlägt, erscheint also nicht als angebracht.

Die septisch-interstitielle Herdnephritis geht mit Albuminurie einher; Hämaturie, Blutdrucksteigerung fehlen. Die Diagnose wird kaum zuverlässig gestellt werden können, weil die leichten Grade der Albuminurie, auch allein durch das Fieber aufgelöst, einem geringen Grad von parenchymatöser Degeneration der Kanälchenepithelien entsprechen können. Die blande embolische Herdnephritis zeigt Hämaturie, keine Blutdrucksteigerung. Für die Diagnose der eitrigen (metastatischen) Herdnephritis ist der starke Gehalt des Harns an Leukocyten wichtig; zuweilen findet man auch die betreffenden Erreger im Urinsediment.

Von größter Wichtigkeit ist aber die Abtrennung suffizienter gegenüber insuffizienten Nephritiden. Dem entspricht die Einteilung in Stadien, wie sie von Volhard bezüglich der diffusen Glomerulonephritis durchgeführt ist, wenn auch gesagt werden muß, daß das erste Stadium der Nephritis sowohl mit Insuffizienz als mit Suffizienz einhergehen kann. Die Beurteilung der Suffizienz und die Einteilung der Ne-

phritis nach solchen Gesichtspunkten ist therapeutisch von größter Bedeutung. Der praktische Arzt interessiert sich weniger dafür, ob die Erkrankung des Organs diffus oder herdförmig ist, als dafür, ob die Nierenläsion mit Retention einhergeht. Bei dem Vorhandensein urämischer Anzeichen wird man von vornherein in erster Linie an eine diffuse Schädigung des Organs denken. Die Prüfung der Nierenfunktion ist in gewissen Fällen nicht nötig, man braucht keine besonderen Untersuchungsmethoden und erkennt die Urämie aus dem gesamten Verhalten des Kranken. In anderen Fällen ist sie aber ein unerläßliches Hilfsmittel, um eine Behandlung erfolgreich durchzuführen. Es muß das gerade für die Rekonvaleszenz der leichten Nephritiker gesagt werden.

Man diagnostiziert also einmal eine entzündliche Nierenaffektion, das Stadium — ob akut oder chronisch, entsprechend der Anamnese —, und weiterhin dann den Grad der Funktionsstörung. Durch Volhard ist die ganze Gruppe der Nephriditen symptomatologisch hinreichend charakterisiert. Eine weitere Zergliederung erscheint nicht notwendig.

Nahezu dasselbe gilt für die arteriosklerotischen Erkrankungen der Nieren.

Es handelt sich zunächst um die Feststellung einer senilen angiosklerotischen Schrumpfniere (Nephrocirrhosis arteriosclerotica) gegenüber der genuinen angiosklerotischen Schrumpfniere (Nephrocirrhosis arteriolosclerotica). Die erstere zeigt die Erkrankung des Herzgefäßsystems mit Herzhypertrophie, Hypertonie, peripherer Gefäßsklerose, die letztere imponiert als chronische Nierenkrankheit. Das beigegebene Aschoffsche Schema kennzeichnet die Verhältnisse der „genuinen“ Schrumpfniere. In einem 1. und 2. Stadium erscheint die Niere noch suffizient; allmählich entwickelt sich daraus aber das 3. Stadium mit den verschiedenen Zeichen renaler Insuffizienz. Dieselbe kann durch eine entzündliche Komplikation im Sinne einer Glomerulonephritis herbeigeführt werden, diese Volhard'sche Kombinationsform, resp. die Komplikationsform (Aufpfropfungsform) von Aschoff ist aber sicherlich selten. Die Insuffizienz tritt vielmehr eines Tages in Erscheinung, wenn die Menge des intakten gut funktionierenden Gewebes stark abgenommen hat, sie tritt aber vor allem auch dann auf, wenn momentan erhöhte Anforderungen an das Organ gestellt werden. Innerhalb kurzer Zeit kann so aus der „benignen“ eine „maligne“ Sklerose werden.

#### Genuine angiosklerotische Schrumpfniere (nach Aschoff).

##### Nephrocirrhosis arteriolosclerotica.

Anatomisch	Funktionell	Klinisch	Charakter
Präcirrhotisches und cirrhotisches Stadium	1. Stadium der Kompensation. Reine Hypertonie.	Benigne Form nach Fahr-Volhard.	N. arterioloscl. lenta nach Löhlein.
	2. Stadium der kardiovaskulären Insuffizienz. Tod an Herzinsuffizienz oder Apoplexie.		
	3. Stadium der renalen Insuffizienz. Tod an Urämie.	Maligne Form nach Fahr-Volhard.	N. arterioloscl. progrediens nach Löhlein.

Übergangsformen (fortschreitende Formen).

Übergangsformen zwischen langsam und schneller verlaufenden Formen der genuinen Angiosklerose. N. arterioloscl. progrediens (Löhlein).

Mischformen.

Arterio-arteriolosklerotische Mischform. Nephrocirrhosis arterio-arteriolosclerotica.

Komplikationsformen (Aufpfropfungsformen).

Genuine angiosklerotische Schrumpfniere mit diffuser Glomerulonephritis. Nephrocirrhosis arteriolosclerotica c. glomerulonephritide acuta.

Man könnte auch ganz einfach unterscheiden zwischen suffizienter und insuffizienter arteriosklerotischer Schrumpfniere, die letztere mit den sicheren Zeichen von Retention harnfähiger Substanzen. Dazwischen steht die große Hauptmasse der Kranken mit Arteriosklerose, leichten Zeichen gestörter Nierenfunktion (Nykturie, verschlepptes Ausscheidungsvermögen für Wasser, Salze und Stickstoff), aber ohne Retention, weil die qualitative Schädigung der Nierenfunktion infolge der noch kräftig wirksamen Polyurie für den Organismus ohne Folgen bleibt (Stadium der Anpassung, Aschoff).

Die Volhardsche Systematik (1914) hat bisher gute Dienste geleistet und wird in ihren Grundzügen auch fernerhin intakt bleiben. In Einzelheiten wird sich das Volhardsche Schema aber wohl gewisse Abänderungen gefallen lassen müssen.

#### IV. Therapie.

Es sollen aus dem großen zur Diskussion stehenden Gebiete nur einige Punkte herausgegriffen und besprochen werden.

1. Die Regelung der Diät ist seit langem bei der Behandlung Nierenkranker die Hauptsache und wird es auch bleiben. Die Anschauungen über die Bedeutung der einzelnen mit der Nahrung zugeführten Stoffe haben im Laufe der Zeit aber eine gewisse Verschiebung erfahren.

Es ist noch nicht lange her und wird von manchen Ärzten auch noch jetzt geübt, daß man bei jedem Nierenkranken vorerst eine reine Milchdiät verordnet. Will man mit derselben einen Menschen calorisch genügend ernähren, so braucht man mindestens 3 Liter, enthaltend ca. 5 g Kochsalz und 15 g Eiweißstickstoff. Eine solche Therapie erscheint aber, wie auch Umber betont, in jedem einzigen Fall von Nierenschädigung als unbedingt unzumutbar. Bei Nephrosen, die meist mehr oder weniger starkes Ödem besitzen, vermehrt man durch die starke Flüssigkeitszufuhr das Ödem, das Körpergewicht steigt an, und damit auch das Unbehagen der Kranken. Die akute Nephritis verträgt ebenfalls eine solche abundante Milchdiät schlecht (v. Noorden). Man kennt die Neigung dieser Kranken zu Hypertonie, die häufig sehr ernste Benachteiligung der Herzkraft durch das nephritische oder urämische Gift und wird durch die künstlich herbeigeführte Überlastung des Gefäßsystems mit Flüssigkeit und Stickstoff direkt schaden. Ähnliches gilt für die sekundären und arteriosklerotischen Schrumpfnieren: auch hier muß das Gefäßsystem geschont werden.

Anders verhält es sich mit Milchkuren, die, wie die Karellsche Kur, mit kleinen Mengen unternommen werden. So sehr die oben erwähnte Behandlungsweise mit 3 und mehr Liter Milch zu verurteilen ist, so empfehlenswert erscheint die Karellsche Kur. Bei der Nephrose wird man eher

eine eiweißreiche Trockendiät wählen. Bei der Nephritis ist, wie auch Harmsen bemerkt, in den ersten Stadien die reine Milchdiät in Mengen von 300 bis 600 ccm für viele Fälle das richtige. Bei chronischen Zuständen von Nierenschumpfung kann man tageweise reine Milchdiät einschieben in eine sonst etwas reichhaltigere Ernährung, und sieht dadurch namentlich kardiale Beschwerden, wie Dyspnoe, sich bessern. Auch das Körpergewicht wird durch eine mehrere Tage fortgesetzte Karellsche Kur bei Schrumpfnieren oft sehr gut beeinflusst. Neigen die Kranken zu Polyurie, so wird man mit der Flüssigkeitsreduktion vorsichtig sein (Krehl, Romberg, Kraus). Der Organismus verliert durch den Harn viel Flüssigkeit, so daß bei rigorosem Vorgehen urämische Erscheinungen provoziert werden können.

In letzter Zeit wird die einmalige Zufuhr von  $1\frac{1}{2}$  Liter Tee oder Wasser als Verdünnungsversuch zu diagnostischen Zwecken vielfach geübt. Volhard zeigte, daß diese einmalige starke Flüssigkeitszufuhr unter Umständen auch therapeutisch gut wirkt. Ich kann das für einzelne Fälle bestätigen. Bei einem 18jährigen Mädchen mit akuter hämorrhagischer leicht hypertotonischer Nephritis steigen die Urinmengen von 300—750 ccm auf 1950, 1250, 1750 bis zu  $2\frac{1}{3}$  Litern, das Körpergewicht fällt von 72,0 schrittweise auf 59,0 kg, die Albuminurie von  $7\frac{0}{100}$  auf weniger als  $\frac{1}{2}\frac{0}{100}$ . Ein 18jähriger Arbeiter mit abheilender hämorrhagischer Nephritis bekommt nach dem „Wasserstoß“ 2700 Urin, während seine Harnmengen sonst wenig mehr als 1500 betragen. Bei einem 55jährigen Arbeiter mit arteriosklerotischer fortgeschrittener Schrumpfniere steigt die Urinmenge von  $\frac{6}{800}$  auf 2500; die Wirkung ist am nächsten Tag wieder abgeklungen, die Harnmenge auf 300 ccm zurückgegangen. Die diuretische Wirkung der plötzlichen Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen hält häufig nicht lange an. Immerhin könnte man sich damit abfinden, wenn man nicht auch unangenehme Wirkungen des Wasserstoßes sähe. Bei Nephrosen kommt es häufig nicht zur Diurese, sondern zu Vermehrung des Ödems oder profusen Durchfällen. Ähnliches sieht man gelegentlich auch bei Kranken mit chronischer Glomerulonephritis, die stärker ödematös sind. In dieselbe Kategorie gehören Fälle, die auf die Wasserzufuhr mit Brechen reagieren. Ungünstig war die Wirkung des Wasserstoßes meist bei unsern arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Die Patienten reagieren dann mit gar keiner Diurese, das Körpergewicht erhöht sich, man bekommt sogar eine Blutdrucksteigerung im Anschluß an die Flüssigkeitszufuhr. Der Wasserstoß muß demnach auf akute Fälle beschränkt werden und auch da nur angewandt werden, wenn keine stärkere Ödembereitschaft vorhanden ist und die Herzskraft zuverlässig erscheint.

Weiterhin handelt es sich bei der Besprechung der Diät ganz besonders um die Frage der Eiweißzufuhr. Durch die Arbeiten von Strauß kennt man die Stickstoffretention als hauptsächliches Symptom der Urämie und den schädlichen Einfluß von Fleisch, überhaupt eiweißreicher Nahrung, bei Kranken, die zur Niereninsuffizienz neigen. Nephrosen Amyloidnieren brauchen zum Ersatz der im Urin abgehenden großen Eiweiß-



mengen und zum Ausgleich des durch die Grundkrankheit hervorgerufenen Stickstoffdefizits eine kräftige eiweißreiche Nahrung. Die Nephrosen scheiden im Belastungsversuch Harnstoff gewöhnlich gut aus, sind durch hohe Prozentwerte für Stickstoff im Urin gekennzeichnet, solche Patienten werden auch niemals urämisch, sie haben weder Blutdrucksteigerung noch Herzhypertrophie; hier ist eine eiweißreiche Nahrung also nicht nur erlaubt, sondern direkt geboten. Bei Nephritis und den arteriosklerotischen Nierenerkrankungen wirkt reichliche Eiweißzufuhr unbedingt schädlich. Man begegnet hier zuweilen der Eigentümlichkeit, daß die Niere gutes Ausscheidungsvermögen für Stickstoff und scheinbar nur eine Störung der Kochsalz-elimination aufweist, und es fragt sich, ob man in solchen Fällen Eiweiß ungehindert geben darf. An der Klinik ist es üblich, auch in solchen Fällen die Eiweißzufuhr zu beschränken, denn mit dem Fleisch werden Extraktivstoffe der Niere zugeführt, und auch ohne Extraktivstoffe wirken die Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels, namentlich Harnstoff, diuretisch, d. h. erregend gegenüber den parenchymatösen Teilen der Niere. Man muß in der Diagnose solcher Fälle überhaupt sehr zurückhaltend sein, die Partiarfunktionen der Niere sind theoretisch sicherlich beachtenswert, in praxi beschränkt sich eine Funktionsstörung aber sehr selten nur auf die Ausfuhr einer bestimmten Gruppe chemischer Stoffe.

Die weitere Frage ist nun die, wie stark die Eiweißzufuhr bei Nephritikern und arteriosklerotischen Schrumpfnierenkranken eingeschränkt werden darf. Man hat hier strikte zu unterscheiden zwischen akuten und chronischen Affektionen. Bei der akuten Nephritis kann man ein Stickstoffdefizit, eine ungenügende Eiweißzufuhr, die den Körper zur Hergabe von Stickstoff aus den eigenen Gewebsbeständen zwingt, für einige Wochen sehr wohl in Kauf nehmen. Es empfiehlt sich, bei einer akuten Scharlachnephritis, einer Nierenschädigung nach Angina, mit der Eiweißzufuhr aufs äußerste herunterzugehen, auf 5 bis 6 g Eiweiß pro die, und erst vorsichtig eiweißhaltige Nahrungsmittel zuzulegen, wenn die akute Entzündung abgeklungen ist. Man beobachtet immer wieder Fälle, bei denen die Eiweißzulagen, wenn sie auch nur in Form eines Eies oder in Form von wenig Brei oder Zwieback geschehen, sofort eine Verstärkung der Albuminurie zur Folge haben; und andererseits sieht man unter der strengen Eiweißkarenz mit Befriedigung die Hämaturie und Albuminurie bei solchen Patienten schwinden und dauernd fehlen, wenn man die Geduld nicht verliert und konsequent bleibt. Schittenhelm macht in seiner Abhandlung im „Handbuch der gesamten Therapie“ von Pentzold und Stintzing Bd. 3 ausdrücklich auf den Vorteil der extrem stickstoffarmen Kost aufmerksam. Bei Nierenaffektionen, die sich über Monate hinziehen, kann man die skizzierte strenge Behandlung nicht durchführen. Man wird aber auch hier in der Gesamtmenge des zugeführten Eiweißes gewisse Grenzen nicht überschreiten dürfen. Es ist das Verdienst von Hirschfeld, immer wieder die Bedeutung eines solchen Vorgehens betont zu haben. An der Kieler Klinik wird bei chronischen Fällen von Nierenaffektion nicht mehr als 30 g Eiweiß pro die gegeben. Und dazu werden Eiweißkarenztage eingeschaltet, alle 1 bis 2 Wochen ein Tag mit

6 bis 10 g Eiweiß. Zuckerwassertage müssen auch versucht werden. Man sieht bei einer solchen Behandlungsweise nicht nur eine Besserung des Urinbefundes, sondern auch ein allmähliches Zurückgehen der Blutdruckwerte, der Kopfschmerzen, Herzbeschwerden und eine Hebung des subjektiven Wohlbefindens.

Von größter Wichtigkeit bei jeder Form von Nierenaffektion ist die Beschränkung der Salzzufuhr. Bei ödematösen Kranken steigert man durch das in der Nahrung gegebene Kochsalz die Wasserretention in den Geweben, bei nichtödematösen aber hypertonen Patienten steigt infolge der einsetzenden Hydrämie der Blutdruck. Beide ungünstigen Einflüsse sieht man gelegentlich in sehr unerfreulichem Maße bei der zu diagnostischen Zwecken unternommenen Belastung mit Kochsalz. Bei Nephrosen ist die Körpergewichtszunahme dabei nahezu die Regel. Bei einem 48jährigen Kranken mit chronisch rezidivierender, hämorrhagischer und indurierender Nephritis steigt das Körpergewicht nach Zulage von 10 g Kochsalz von 64 auf 64,5 und 65 kg; die ganze Menge des zugeführten Kochsalzes wird retiniert. Bei einem 46jährigen Patienten mit fortgeschrittener arteriosklerotischer Schrumpfniere steigt das Körpergewicht ebenfalls um 1 kg, von 72,2 auf 73,5. Bei akuter Nierenschädigung darf die zugeführte Kochsalzmenge 2 g nicht übersteigen, bei chronischen Affektionen sind größere Mengen als 5 g ebenfalls unzweckmäßig. Strauß stellt folgende „Formen der Chlorentziehung“ auf:

1. Strenge Form, bei der der Gesamtkochsalzgehalt der Nahrung nicht mehr als 2 bis 2½ g (= „Würzration“) beträgt.
2. Mittelstrenge Form, bei der der Gesamtkochsalzgehalt der Nahrung zwischen 2¼ bis 5 g beträgt.
3. Milde Form, bei der der Gesamtkochsalzgehalt der Nahrung über 5 g beträgt, aber erheblich unter der von der Mehrzahl der Gesunden genossenen Menge von 12 bis 15 g Kochsalz zurückbleibt.

2. Vielfach hat man auf pharmakologischem Wege die Nierentätigkeit zu bessern versucht.

Seit den Untersuchungen von Martin H. Fischer, wonach die Albuminurie auf eine Übersäuerung des Bluts und der Niere zurückzuführen wäre, hat man durch Alkaligaben die Eiweißmengen im Harn herabzudrücken versucht. Ein solches Vorgehen ist nicht zu empfehlen. Denn einmal pflegt die abgeschiedene Eiweißmenge auch bei größeren Mengen von Natrium bicarbonicum, bei deutlich alkalischem Harn, durchaus nicht immer geringer zu sein als vorher; und andererseits bedeutet diese Alkalizufuhr immer eine Belastung der sekretorischen Funktion der Niere. Bei Normalen wird allerdings in sehr auffallender Weise durch Gaben von 10 bis 20 g Natrium bicarbonicum eine Marschalbuminurie an ihrem Zustandekommen gehindert (Bornstein und Lippmann).

Die Hämaturie kommt durch eine Schädigung der Nierengefäße zustande. Man versuchte durch gefäßkontrahierende Mittel, wie Adrenalin, oder durch gefäßdichtende Substanzen, wie Calcium, die Blutabscheidung

im Harn herabzusetzen. Auch dieses Vorgehen ist nur selten von Erfolg begleitet. Die Adrenalintherapie, die immer noch durch Zufuhr des Adrenalins per os in Tropfenform vorgenommen wird, dürfte weder nützen noch schaden, weil bei einer solchen Applikationsweise das Adrenalin keinerlei Gefäßwirkungen der Niere gegenüber entfalten wird. Subkutane oder gar intravenöse Adrenalinzufuhr muß als direkt schädlich bezeichnet werden, weil sie die jedenfalls bei den Nephritiden und arteriosklerotischen Nierenaffektionen bestehende Neigung zu Hypertonie unterstützt. Die Calciumtherapie wird an der Klinik in hartnäckigen Fällen von Hämaturie versucht. Nicht selten wird die Hämaturie dadurch günstig beeinflusst. Ein wichtiger Nachteil der Methode besteht nach den Untersuchungen von Jacoby und Eisner aber darin, daß die Nierenfunktion durch das Calciumsalz belastet und gelegentlich geschädigt wird.

Viel umstritten ist die Berechtigung der Anwendungsweise von diuretisch wirkenden Stoffen bei Nierenkranken.

Bei schwer ödematösen Nephrosen wird man immer wieder eine Entwässerung des Organismus auf pharmakologischem Wege zu erreichen suchen, und gebraucht dabei am häufigsten die Diuretica der Purin-Gruppe. Theocin, Diuretin, Theophyllin, Euphyllin wirken zuweilen vorübergehend, häufig bleibt jeglicher Effekt aus. Ein und dasselbe Mittel führt das eine Mal zu Diurese, später scheint es ganz wirkungslos. Jedenfalls kann man bei solchen Fällen keinen Schaden anrichten. Bei akuter hämorrhagischer Nephritis wird man die genannten Präparate nur dann anwenden, wenn andere Maßnahmen, wie warme Umschläge, Bäder, Schröpfköpfe, der Wasserstoß, ausgeführt mit Zufuhr von warmem Tee, eine bestehende stärkere Anurie nicht zu beseitigen vermochten und die Anurie als solche eine Gefahr für den Organismus darstellt. Die Dosen dürfen nicht zu hoch genommen werden, denn die Diuretica der Purin-Gruppe bringen die Gefäße der Niere nicht nur zur Erweiterung, sondern regen die Sekretion der epithelialen Elemente an, können bei einer bestehenden toxisch bedingten Überreizbarkeit infolgedessen schaden. Bei chronischen Fällen wird man häufiger in den Fall kommen, Diuretin zur Förderung der Harnausscheidung anzuwenden. Auch bei solchen Kranken muß man aber darauf gefaßt sein, daß die Albuminurie unter dem Einfluß des Mittels in die Höhe geht und der erhoffte diuretische Effekt sich in keiner Weise einstellt. Man wird bis auf weiteres daran festhalten, daß der Angriffspunkt der Diuretica aus der Purin-Gruppe in der Niere gelegen sei (vgl. Veil und Spiro, Monakow, Grünwald). Nach Schulz leistet Calciumchlorid gelegentlich gute Dienste als Diureticum. Das Ca wird durch den Stuhl, Cl im Urin ausgeschieden und reißt dann K und Na „als kationistische Begleiter des Chlors“ mit. Der Verlust von K und Na muß zu einem entsprechenden Verlust von Gewebwasser führen (L. F. Meyer und Cohn). Auch Hülse mißt dem Ca Ödem mobilisierende Eigenschaften zu, entsprechend der geringen Quellungsvalenz der Kalksalze überhaupt. Durch Kombination mit andern Neutralsalzen, wie Mg-Salzen oder Harnstoff soll die günstige Wirkung von  $\text{CaCl}_2$  noch gesteigert werden.

Von großem Interesse ist die Anwendung des Harnstoffs als Diureticum, wie sie nach v. Monakow in letzter Zeit besonders von Volhard warm empfohlen wurde. Auch an der Kieler Klinik haben wir speziell bei Nephrosen ganz ausgezeichnete Wirkungen bei Zufuhr größerer Harnstoffmengen gesehen. So stieg bei einem 35jährigen Kranken mit Amyloidnephrose bei Bronchiektasie (nach Empyem) auf die Zulage von täglich 50 g Harnstoff die Urinmenge von 650, 750 auf 1200, 1350, 1450, 1750, um nach Sistieren der Zufuhr sofort abzufallen auf 750, 450, 400. Das Körpergewicht zeigte eine Abnahme von 76,8 schrittweise zurück auf 70,2. Die Harnstofftherapie hat den Vorteil, daß die Nierenzellen auf den diuretischen Reiz offenbar länger ansprechen als gegenüber purinartigen Stoffen. So gelang es, bei dem erwähnten Patienten auch später durch tägliche Zufuhr von 20 g Harnstoff eine leidliche (500 bis 1000 ccm) Diurese wochenlang in Gang zu halten, wenn der Patient dabei auch keineswegs ödemfrei wurde. Als man die Harnstoffzulage aussetzte, sanken die Urinmengen von 910, 900, 650 sofort auf 450, 410, 550, um bei einer neuerlichen Zulage von 20 g Harnstoff wieder anzusteigen auf 1060, 1050. Bei ödematösen Nephrosen wird man die Harnstofftherapie also vielfach mit großem Erfolg durchführen. Stepp und Petri äußern sich ebenfalls in günstigem Sinne. Bei Nephritikern oder arteriosklerotischen Schrumpfnieren wird an der Klinik die Harnstoffbehandlung aber nicht vorgenommen. Man kennt die Neigung dieser Kranken, Stickstoff zu retinieren, und wird sich sträuben, das Blut vom Darm her mit Harnstoff noch mehr anzureichern. Monakow stellte nach 20 g Harnstoff per os noch nach 24 Stunden eine Vermehrung des Harnstoffgehalts des Bluts fest. Schön empfiehlt zwar den Harnstoff als Diureticum auch bei solchen Fällen und hat keine schädliche Wirkung gesehen. Bei einem 20jährigen Kranken mit schrumpfender Glomerulonephritis wurde durch die Gabe von 20 g Harnstoff der Blutdruck aber von 190 auf 225 in die Höhe getrieben. Der mehrfach erwähnte 48jährige Händler mit chronisch rezidivierender Glomerulonephritis bekam nach 20 g Harnstoff keinerlei Diurese, das spezifische Gewicht blieb unverändert (1010), der Blutdruck ebenfalls (230); am zweiten Tag nach der Harnstoffzufuhr bekam Patient aber einen urämischen Anfall, zum erstenmal während seines einen Monat dauernden Aufenthalts in der Klinik, und ging an diesem Anfall zugrunde. Solche Ereignisse schrecken vor einer Fortsetzung der Harnstofftherapie bei insuffizienten Nieren zurück.

Durch Eppinger wurde auf das Thyreoidin als Diureticum neuerdings aufmerksam gemacht. Eppinger beobachtete gute diuretische Wirkung bei Herzkranken. Auch bei Nierenaffektionen ist die Substanz zur Erzielung einer verstärkten Wasserabsonderung durch die Niere gelegentlich von Nutzen, was auch von Fr. Müller hervorgehoben wird. Es sind hier wieder die ödematösen Nephrosen, bei welchen die Substanz als Diureticum in erster Linie in Betracht kommt. Bei einem 5jährigen Kranken mit genuiner Lipoidnephrose führte die einen Monat lang fortgesetzte tägliche Zufuhr von 2 mal 0,1 Thyreoidin zu einer deutlichen Verringerung der bestehenden hochgradigen Ödeme, das Körpergewicht sank von 22,1 auf 18. Der Eiweißgehalt des Urins hielt sich

unverändert auf 16 bis 13<sup>0</sup>/<sub>00</sub>. Bei nephritischen und arteriosklerotischen Kranken ist das Thyreoidin als Diureticum nicht zu empfehlen, weil man leicht Tachykardien bekommt und subjektive Beschwerden von seiten des Herzens. Bei nicht stärker ödematösen Kranken wird man auf den Gebrauch des Mittels überhaupt verzichten.

Zur Stärkung der Herzkraft werden vielfach Digitalispräparate gebraucht. Gerade bei akuter Nephritis sind die Kranken zuweilen schon in ganz anfänglichen Stadien auffallend stark in ihrer Herztätigkeit geschädigt, erscheinen stark dyspnoisch und können an akuter Herzinsuffizienz mit Lungenödem zugrunde gehen. Dittrich hat unlängst von solchen Ereignissen aus dem Felde berichtet. Man wird hier vor allem Strophanthin durch intravenöse Injektion einverleiben, wenn auch in kleinen Dosen (nicht über  $\frac{1}{2}$  mg) und mit 36stündigen Intervallen. Die Kranken dürfen vorher kein Digitalispräparat bekommen haben. Die stomachale Digitaliseinverleibung ist wegen der Appetitlosigkeit und Brechneigung der Kranken nicht besonders angenehm, wenn man sich auch darüber klar sein muß, daß das Brechen nach Digitalis häufig nicht durch lokale Reizung der Magenschleimhaut, durch zentrale Erregung zustande kommt. In der Klinik hat die Strophanthin-Therapie in einigen akuten Fällen von Nephritis nichts genützt, obschon nach dem Verhalten der Herzgröße, den leisen Herztönen, der Tachykardie die bedrohliche Zirkulationsstörung durch kardiale Insuffizienz hervorgerufen schien; wie bei der akuten Myokarditis reicht die Wirkung der Digitalispräparate eben nicht aus, um der schweren Muskelschädigung zu begegnen. In andern Fällen mit schlechtem Puls wirkt Digitalis deshalb nicht, weil solche schweren Zirkulationsstörungen zweifellos häufig durch Lähmung des Vasomotorenzentrums zustande kommen, speziell im Stadium der Urämie; die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei akuten Infektionskrankheiten mit Vasomotorenlähmung, bei welchen die Digitalistherapie auch nicht hilft. Bei Nephrosen versucht man Digitalis gelegentlich zur Beseitigung der bestehenden Ödeme. Die Wirkung ist meist keineswegs befriedigend, zuweilen steigen die Urinmengen aber doch, die Digitalis entfaltet an der Niere ihre gefäßerweiternden Eigenschaften, die Ödeme können zurückgehen. Versucht man ein nächstes Mal bei demselben Fall dasselbe Präparat, so kann jeder Effekt ausbleiben. Eine besondere Besprechung verlangt die Frage der Digitalistherapie bei arteriosklerotischer Schrumpfniere, weil die Höhe des Blutdrucks bei solchen Fällen eine Kontraindikation darstellen könnte. Digitalis per os wird hier sehr häufig mit gutem Erfolg gegeben werden, wenn auch die Brechneigung stört. Strophanthin intravenös ist nur unter ganz bestimmten Vorsichtsmaßregeln anzuwenden. An der Klinik wird bei der ersten Injektion nur  $\frac{1}{4}$  mg gegeben, die Patienten dürfen unter keinen Umständen schon unter Digitaliswirkung stehen. Man sieht dann gute Erfolge; so z. B. bei einem 78jährigen Mann mit starker allgemeiner Arteriosklerose, 230 mm Hg, einen Anstieg der Urinmengen von 700 auf 1000, 1200 usw. mit Abfall des Körpergewichts von 79,2 auf 72,5 kg innerhalb 8 Tagen. Die einzelnen Strophanthingaben wurden gut vertragen. Immerhin hat man sorgsam auf das Verhalten des Blut-

drucks zu achten und darf mit der Dosierung nicht höher gehen, wenn der Blutdruck nach der Injektion einmal angestiegen war; bei dem erwähnten Kranken wurde der Blutdruck durch  $\frac{1}{4}$  mg nicht beeinflusst, stieg aber schon bei 0,5 mg von 170 auf 200. Man wird das Strophantin nur bei ausgesprochener Herzinsuffizienz geben, und nur in dringenden Fällen; je höher der Blutdruck liegt, um so größere Vorsicht ist notwendig.

Zur Erniedrigung des Blutdruckes wurden in neuerer Zeit neben den Theobrominpräparaten vor allem Papaverin und Vasotonin empfohlen. Von beiden Präparaten sieht man zuweilen Gutes, der Druck sinkt um 20, zuweilen auch mehr mm Hg, die Kranken fühlen sich zuweilen auch sichtlich wohler. So erwähne ich einen 50jährigen Kapitän mit arteriosklerotischer Schrumpfniere, 240 mm Hg Blutdruck, bei dem nach 0,02 Papaverin täglich, während 3 Wochen fortgesetzt, die Blutdruckwerte nach dem Einsetzen der Behandlung entschieden niedriger waren als vorher; meist wurde 220, einmal 215 mm Hg gemessen. Nur einmal war der Druck kurze Zeit wieder auf 260 vorübergehend angestiegen. Viele Patienten zeigen sich dem Mittel gegenüber aber vollkommen refraktär.

3. Durch hydriatische und verschiedene mechanische Maßnahmen sucht man den Körper von retiniertem Wasser zu entlasten.

Warme Bäder spielen nicht nur bei akuter, sondern bei allen Formen von chronischer Nierenaffektion eine hervorragende Rolle, führen zu vermehrter Wasserabgabe durch die Haut, andererseits zuweilen auch einer erhöhten Tätigkeit der Niere und können so das Körpergewicht unter Abnahme der Ödeme gut beeinflussen. Früher hat man auch sehr rigorose Schwitzprozeduren vorgenommen. Bei allen Patienten, die einer Urämie nahe sind, dürfte weitgehende Vorsicht am Platze sein, weil die Ausscheidung fester Stoffe mit der durch das Schwitzen herbeigeführten Wasserabgabe nicht Schritt hält, so daß die Konzentration der Gewebsflüssigkeit steigt und die klinischen Symptome der Urämie mit oder ohne Krämpfe direkt hervorgerufen werden können. Man kann bei solchen Fällen vor dem Schwitzen warmen Tee trinken lassen und sieht dann die Diurese in Gang kommen, zugleich mit einer Verstärkung der Hautperspiration; die Gefahr einer Urämie ist bei einem solchen Vorgehen gering. Die Urinmengen können eine erhebliche Steigerung erfahren, ohne daß der Gehalt des Urins an Eiweiß und morphonischen Elementen zunimmt.

Bei hydropischen Nephrosen empfiehlt Volhard ebenso wie R. Schmidt, die Beine hochzulagern. Es soll durch diese Maßnahme die Ausscheidung von Salz und Stickstoff eine gewisse Förderung erfahren. So stiegen auch bei einem eigenen Fall von Nephrose mit Bronchiektasie und starken Ödemen der unteren Körperteile die absoluten Werte für Kochsalz im Urin von 2,9 auf 4,5, und 6,9, als die Beine hochgelagert wurden; die Stickstoffwerte zeigten ebenfalls ein gewisses Ansteigen von 3,7 auf 4,5, 5,6. Man muß mit der Bewertung solcher Zahlen aber sehr vorsichtig sein, denn die Urinsekretion ist bei solchen Fällen, die nicht nur geschädigte Nieren, sondern auch extrarenale schwer zu übersehende Veränderungen darbieten, oft spontan sehr schwankend, bizarr, wie sich v. Noorden ausdrückt. In dem erwähnten Fall befand sich der

Patient mit hochgelagerten Beinen zwar offenbar recht wohl, die Ödeme in den Beinen gingen zurück. Der Gesamtwasserbestand des Körpers nahm aber keineswegs ab, denn die Urinmengen stiegen nur von 300 auf 400 und 550, das Körpergewicht zeigte nicht die erwartete Verminderung, sondern bei nahezu derselben Flüssigkeitszufuhr einen Anstieg von 70,2 auf 70,6 und 71,0. Von der Therapie der Herzkranken weiß man, daß das tiefe Lagern der Beine von Vorteil ist. Man kann sich vorstellen, daß eine stärkere Ansammlung von Gewebsflüssigkeit in der Nähe der Nieren — E. Meyer spricht von Nierenödem — der Nierenzirkulation nicht sehr zuträglich sei. Immerhin haben die oben zitierten Autoren mit dem Hochlagern der Beine gute Erfahrungen gemacht. Die theoretische Erklärung wird sich nach diesen praktischen Ergebnissen zu richten haben. Wenn bei Herzkranken die Leberschwellung und die be-

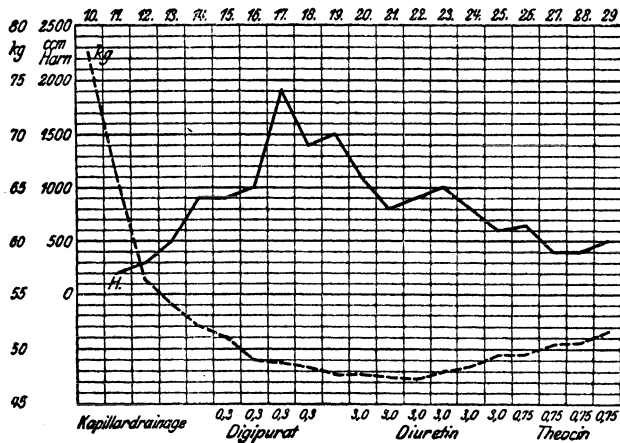


Abb. 4. Gute Wirkung der Capillardrainage bei ödematöser sekundärer Schrumpfniere.

schwerte Atmung ein Hochlagern der Beine verbietet, so kommen diese Momente bei Nierenkranken nicht so sehr in Betracht. Der erwähnte Fall zeigt aber jedenfalls, daß viele Nierenkranke ihr Ödem trotz der Hochlagerung nicht hergeben. Man hat sich in der Beurteilung der Maßnahme natürlich nicht nach dem Ödemgehalt der Beine selbst, sondern dem Körpergewicht und der Diurese zu richten.

Von ausgezeichneter Wirkung ist gelegentlich die Punktion eines Ascites und auch die Capillardrainage mit Entleerung von angehäufter Gewebsflüssigkeit. In beiden Fällen wird der Stoff- und Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe einerseits, die Abfuhr der Gewebsflüssigkeit andererseits erleichtert. Auch nach Pleurapunktion sieht man gelegentlich einen Anstieg der Urinmenge. Bei einer 37jährigen Frau mit schrumpfender entzündlicher Nephritis erzielte die Capillardrainage in 3 Tagen eine Körpergewichtsabnahme von 12 kg unter gleichzeitigem Ansteigen der Harnmenge von 200 auf 900; Digitalis per os entfaltete danach eine gute Wirkung und führte zu weiterer Diurese (vgl. Abb. 4). Bei starkem Ödem dürfte vor allem die resorbierende

Kraft der venösen Gefäße und Lymphendothelien leiden; entfernt man die Wassermassen auf mechanischem Wege, so erholen sich die resorbierenden Kräfte und führen der Niere wieder mehr Flüssigkeit zur Abscheidung zu.

In vereinzeltten Fällen steht man gelegentlich vor der Frage der Nierendekapsulation. Man wird die an sich wenig eingreifende Operation nur dann empfehlen, wenn bedrohlichste Anurie vorhanden ist. Von chronischen Nierenaffektionen eignen sich nur die sogenannten chirurgischen Fälle dazu (Prostata-Hypertrophie, Nierenstein), bei welchen das Grundleiden zu beheben ist. Von den akut auftretenden Nierenstörungen gibt die Sublimatanurie vielleicht die besten Aussichten. Die vereinzeltten in der Klinik operierten Fälle starben trotz der Operation. Man darf nicht zu lange warten, weil die Schädigung des Herzgefäßsystems sonst zu sehr in den Vordergrund tritt. Bei akut entzündlichen Nierenstörungen (z. B. Scharlach) kann die Dekapsulation versucht werden, wenn keinerlei Zeichen von kardialer Insuffizienz vorhanden sind.

4. Von größter Bedeutung in der Behandlung Nierenkranker ist der Aderlaß und die Lumbalpunktion.

Durch Strauß, Reiß, in neuerer Zeit auch durch die Arbeiten von Veil, ist man über die Folgen des Aderlasses unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen hinreichend orientiert. Der Aderlaß ist von einem Einströmen eiweißarmer kochsalzhaltiger Flüssigkeit ins Blut gefolgt, einer Hydrämie, die an sich diuretisch wirkt und dadurch zu einer vermehrten Abgabe von Wasser führt. Die Wirkung macht sich schon nach wenig Stunden geltend, ist jedenfalls 8 Stunden nach dem Aderlaß deutlich wahrnehmbar und erstreckt sich unter Umständen über mehrere Tage. Der Blutdruck sinkt gar nicht (Plehn) oder nur ganz vorübergehend (Buttermann, eigene Versuche).

Bei Nephrosen mit Ödem ist der Aderlaß nicht indiziert, weil solche Kranke einen schlechten Blutdruck haben und ihr Eiweißbestand ohnedies reduziert erscheint. Bei Nephritis und den arteriosklerotischen Nierenschädigungen ist der Aderlaß aber oft ein ausgezeichnetes Hilfsmittel zur Mobilisation von Ödemen, zur Entlastung des Herzens und Senkung des abnorm gesteigerten Blutdruckes und vor allem zur Beseitigung drohender Urämie. Die Blutkonzentration, gemessen an dem Gefrierpunkt, pflegt nach dem Aderlaß keine größeren Unterschiede aufzuweisen gegenüber einer vorübergehenden Bestimmung. Dagegen ist die Hydrämie, beurteilt nach der Zahl der Erythrocyten und dem Hämoglobin oder nach dem Refraktionswert, ganz gewöhnlich nachweisbar. Das hervorragendste Symptom für die Besserung des Zustandes bildet das Einsetzen der Diurese und gleichzeitig damit häufig das Zurückgehen der Hypertonie. Bei einem 45jährigen Mann z. B. mit feinhöckeriger arteriosklerotischer Nierenschrumpfung fällt der Blutdruck nach zwei Aderlässen von 195 auf 175, die Urinmenge steigt von 200 auf 1400, 2000, die Hämoglobinwerte zeigen das Einsetzen der Hydrämie, fallen von 60 auf 50 %; die Atmung erscheint ruhiger, Patient fühlt sich



besser. Mit der gesteigerten Harnmenge wird häufig auch Stickstoff und Kochsalz ausgeschwemmt. So betragen die absoluten Urinwerte für Stickstoff und Kochsalz bei einem 49jährigen Mann mit 91 mg Reststickstoff, 240 Blutdruck vor dem Aderlaß 7,2 und 5,0 g und steigen nach der Venäsektion auf 12,4 und 5,8 g; der Blutdruck sinkt auf 230 mm Hg. Der Reststickstoffgehalt des Blutserums pflegt sich nicht zu erhöhen, weil der Reststickstoff in den Geweben offenbar in derselben Konzentration wie im Blut selbst vorhanden ist. Immerhin muß an die Versuche von Hoeßlin erinnert werden, wobei der Reststickstoffgehalt des Bluts uranvergifteter Kaninchen infolge wiederholter Aderlässe anstieg; und auch eigene Fälle ließen derartige unerwünschte Wirkungen des Aderlasses erkennen. Als Beispiel gebe ich die Kurven (vgl. Fig. 5) eines 46jährigen Mannes mit schwerer anhydropischer arteriosklerotischer Nierensklerose wieder, der in der Klinik ad exitum

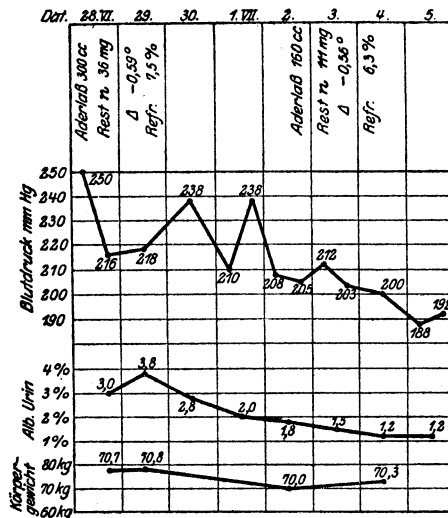


Abb. 5. Unerwünschte Wirkung des Aderlasses (Anstieg des Reststickstoffes im Blut) bei progressiver arteriosklerotischer Schrumpfnieren.

kam. Man sieht hier wohl eine beträchtliche Senkung des Blutdrucks, der Reststickstoffgehalt des Bluts steigt aber an, Patient bricht unausgesetzt und fühlt sich nach dem Eingriff nicht besser. Man hat in solchen Fällen damit zu rechnen, daß mit dem Gewebswasser auch eine größere Menge toxischer stickstoffhaltiger Produkte in das Blut übergetreten, mobilisiert worden ist. Gelegentlich sieht man dann auch eine leichte Verstärkung der Hämaturie oder der Albuminurie (Plehn). Trotzdem wird man den Aderlaß immer wieder versuchen, in der Erwartung, daß die Entlastung der Gewebe nach der ersten, stürmisch vor sich gehenden Mobilisation N-haltiger Stoffe später um so leichter erfolge. Bei kardialer Insuffizienz wirkt die Wegnahme von 3 bis 500 ccm Blut auch zweifellos günstig auf die bestehende Überlastung des Herzens, eine drohende Dilatation der Herzhöhlen. Sehr

zu empfehlen ist die Verabreichung eines Diureticums gleichzeitig mit oder kurz nach Vornahme der Venaepunktion.

Prinzipiell in derselben Weise wirkt die Lumbalpunktion. Bei urämischen Patienten ist der Druck gewöhnlich über die Norm gesteigert. Eine künstliche Herabsetzung des Drucks bessert das Sensorium, behebt Kopfschmerzen, bringt Krämpfe unter Umständen zum Sistieren. Patienten, die tagelang unter anhaltendem Brechreiz gelitten hatten, verlieren diesen Reiz oft sofort nach der Lumbalpunktion. Andere Kranke erfahren eine rasche Besserung des Sehvermögens. Eklamptische Fälle, die mit schwersten cerebralen Reiz- und Lähmungserscheinungen ante exitum stehen, kommen wieder zum Leben, sobald durch die Lumbalpunktion die starke Ansammlung von Liquor beseitigt wird. Bei akuten Fällen von Nephritis ist der Eingriff besonders dankbar, bei schrumpfenden, zur Urämie neigenden Patienten dagegen nur eines der symptomatisch wirkenden Mittel. Der günstige Effekt läßt oft sehr rasch nach. Bei einem 34jährigen Mann mit Bleischumpfniere fand sich am Morgen ein Druck von 350 mm Wasser, nach dem Ablassen von Flüssigkeit ein Druck von 110; am Abend desselben Tages war der Druck schon wieder auf 350 gestiegen. Die Wirkung der Lumbalpunktion wird zum großen Teil in mechanischen Einflüssen zu suchen sein, der Druckentlastung des Cerebrums. Daneben könnte auch eine Mobilisation von toxischen Stoffen aus dem cerebralen Gewebe eine Rolle spielen. Ich würde bei jedem Falle mit erheblicheren Reiz- oder Lähmungserscheinungen von seiten des Gehirns die Lumbalpunktion versuchen. Ich möchte nicht verschweigen, daß man in seltenen Fällen auch Ungünstiges sieht. So betrug bei einer 53jährigen Frau mit arteriosklerotischer Schrumpfniere der Lumbaldruck 265 mm Wasser, abgelassen wurden 11 ccm. Eine halbe Stunde nach der Lumbalpunktion kommt es zu hochgradiger Tachykardie, die Patientin zeigt stärkere Benommenheit, bekommt hochgradige Dyspnoe, Trachealrasseln und stirbt 4 Stunden nach der Punktion. Aus der vorgefundenen Krankengeschichte ist zu ersehen, daß an demselben Tage auch ein Aderlaß von 300 ccm gemacht wurde. Vielleicht ist diese Häufung therapeutischer Maßnahmen schuld an dem unerwünschten Ausgang. Unter Umständen kann offenbar die Druckentlastung, wenn sie akut vorgenommen wird, an sich unangenehme cerebrale zirkulatorische Veränderungen und Funktionsstörungen nach sich ziehen.

5. Zur Resorption der verschiedensten entzündlichen Exsudationen ins Gewebe wird in neuerer Zeit, namentlich in der Augenheilkunde, eine Injektion körperfremder Eiweißstoffe gemacht (vgl. Berneaux). Unter dieser Proteinkörpertherapie spielt die Milchbehandlung eine besondere Rolle. Im Hinblick auf die außerordentlich günstigen Ergebnisse der Milchbehandlung von Fällen mit Retinitis, Chorioiditis usw. wurde an der Klinik auch der Versuch gemacht, die Retinitis albuminurica durch Milch zu beeinflussen. Ich kann über das Ergebnis keine endgültigen Mitteilungen machen. Bei einer 35jährigen Frau mit subakuter schrumpfender Glomerulonephritis führten 7 Milchinjektionen zu einem ganz wesentlich gebesserten Sehvermögen. Bei zwei weiteren Fällen von arterio-

sklerotischer Schrumpfniere erfuhr die Retinitis objektiv und auch das Sehvermögen durch die Injektionen keine wesentlichen Änderungen. In einem Fall schien durch die Milchinjektionen eine leichte Hämaturie hervorgerufen zu sein. Eine 25jährige Kranke mit Glomerulonephritis und Übergang zu sekundärer Schrumpfniere vertrug die ersten Injektionen ganz gut; 2 Stunden nach der 3. Injektion (5 ccm Milch) gibt Patientin plötzlich an, nichts mehr zu sehen, die Temperatur steigt von 37,0 auf 38,4, am Herzen wird Galopprrhythmus nachweisbar und unter den Zeichen akuter kardialer Insuffizienz geht Patientin zugrunde. Die Kranke hatte einen Blutdruck von 230, 131 mg Reststickstoff, eine schon vor der Milchtherapie auffallend stark schwankende Pulsfrequenz. Man könnte aus diesem Vorkommnis die Lehre ziehen, die Milchtherapie bei Kranken mit unzuverlässigem Herzgefäßapparat nicht anzuwenden.

### C. Bemerkungen zur allgemeinen Pathologie der Nierenkrankheiten.

#### 1. Das Ödem.

Klemensiewicz unterscheidet bei Besprechung des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe zwischen Transsudat, Gewebsflüssigkeit und Lymphe. Die Gewebsflüssigkeit bezieht ihr Material aus dem Transsudat der arteriellen Capillaren und gibt selbst Wasser sowie die aus dem Stoffwechsel der Zellen hervorgegangenen gelösten Substanzen an die Lymphgefäße und venösen Capillaren zum Abtransport weiter. Ödem beruht auf abnorm starker Vermehrung und Lagerung dieser Gewebsflüssigkeit.

Die Vermehrung der Gewebsflüssigkeit, speziell das Ödem bei Nierenkrankheit, kann durch erschwerten Abfluß zustande kommen, andererseits ist es aber auch denkbar, daß vermehrte Transsudation oder ein abnormes Funktionieren der Gewebe selbst zu der Entstehung der Ödeme Veranlassung geben.

Der Abtransport geschieht auf zwei Wegen: einmal durch Resorption von seiten der venösen Capillaren und andererseits nach dem Lymphgefäßsystem hin. Mechanische Hindernisse für das Abfließen normal gebildeter Gewebsflüssigkeit bestehen bei der Nephritis nicht, weder auf der venösen Seite noch im Bereich der Lymphgefäße selbst. Denkbar wären aber Störungen, die die vitalen Kräfte der Endothelien betreffen würden; gerade für die Lymphgefäße gilt jetzt immer mehr die Anschauung, daß es sich hierbei nicht um einfache Ausläufer von Gewebsspalten handele, um Kanäle, in welchen sich das Gewebswasser sammelt, sondern um blindsackartig geschlossene Schläuche, die in das Gewebswasser gewissermaßen eintauchen und durch aktive Tätigkeit endothelialer Elemente das Gewebswasser in sich aufnehmen. Ähnliches dürfte für die venösen Capillaren gelten. Doch sprechen verschiedene Gründe gegen die Bedeutung erschwelter Abflußmöglichkeit für die Entstehung des Ödems bei Nierenaffektionen. Die Ausschaltung der Lymphgefäße allein, z. B. die Unterbindung von Lymphgefäßstämmen, führt nicht zu Ödem,

weil das gestaute Gewebwasser immer noch durch die venösen Capillaren aufgenommen werden kann; Störung der aktiven sekretorischen Fähigkeiten der Lymphgefäßepithelien allein dürfte also auch kein Ödem hervorbringen können. Andererseits gelingt es auch nicht, durch Unterbindung von Venen allein Ödeme hervorzurufen. Wollte man die Ursache der Ödembildung bei der Nephritis in erschwertem Abfluß des Gewebwassers suchen, so müßte man also eine Störung beider Systeme voraussetzen. Nach der Verschiedenartigkeit der Zusammensetzung des venösen Bluts einerseits, der Lymphe andererseits wird man den endothelialen Elementen beider Systeme wesentlich differente Eigenschaften zuzuschreiben haben. Aus diesem Grunde erscheint das gleichzeitige und gleichsinnige Erkranken von Lymphgefäßen und venösen Capillaren unter dem Einfluß eines Ödem hervorrufenden Agens nicht sehr wahrscheinlich.

Erklärt eine vermehrte Transsudation das bei Nierenkranken vorkommende Ödem?

Für das Einsetzen von Transsudation kommen verschiedene Faktoren in Betracht: Änderungen von Filtration, Diffusion, und Osmose, und ferner das Verhalten der Capillarwand selbst.

Für die Filtration müssen Druckschwankungen von großer Bedeutung sein. Die Theorien von Ludwig, später Bayliss und Starling, die den ganzen Vorgang der Lymphbildung vorwiegend mit solchen capillaren Druckschwankungen in Zusammenhang brachten, können nicht mehr als maßgebend anerkannt werden. Am bekanntesten ist in der Hinsicht der Versuch von Asher an der Speicheldrüse, die auf elektrische Chordareizung mit Gefäßdilatation reagiert, also einer Druckerhöhung im capillären Blutkreislauf, trotzdem aber keine vermehrte Transsudation zeigt, wenn Atropin gegeben wurde. Asher wies auch nach, daß man durch Kompression der Aorta abdominalis den Capillardruck im Bereich der Speicheldrüse stark erhöhen könne, ohne daß die Transsudation dadurch verstärkt wird. Ödeme sieht man gerade bei solchen Kranken am stärksten, die keinen hohen Blutdruck aufweisen; umgekehrt fehlen sie meist bei den stark hypertensiven arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Man brachte früher eine Vermehrung der Transsudation auch in Abhängigkeit von hydrämischer Beschaffenheit des Blutes mit Abnahme der Viskosität desselben. Die berühmten Versuche von Cohnheim und Lichtheim zeigten aber, daß trotz extremer Verdünnung des Blutes an der Haut und in den Muskeln keine Spur von Ödem auftritt; nur die der Sekretion dienenden Organe werden ödematös, unter starkem Anstieg der abgesonderten Lymphmenge. Die Ödeme nach Vergiftungen von Kaninchen usw. mit aromatischen Diaminen gehen nicht mit Hydrämie einher (Heß). Die Erfahrungen der Pathologie beweisen ebenfalls, daß Hydrämie, überhaupt Störungen der Diffusion und Osmose zwischen Blut und Gewebe, als ursächliches Moment für die Entstehung der Ödeme nicht wohl in Betracht kommen können. Bei arteriosklerotischen Schrumpfnieren ist der Wassergehalt des Blutes gelegentlich beträchtlich vermehrt und trotzdem sind die Patienten nicht ödematös; bei schwer ödematösen Nephrosen ist umgekehrt das Blut häufig auffallend eingedickt.

Diese Beobachtungen könnten Veranlassung sein, das Mißverhältnis zwischen Wassergehalt des Blutes und der Menge von angesammeltem Gewebswasser<sup>1</sup> durch eine primäre Alteration der Blutgefäße selbst zu erklären. Man kann dabei eine mehr mechanische Auffassung vertreten im Sinne einer erhöhten, gewissermaßen passiven Durchlässigkeit der Gefäßwände oder aber eine Schädigung der sekretorischen Funktion der Gefäßendothelien für das Wesentliche halten.

Die erste Möglichkeit ist in den Magnusschen Experimenten am toten Tier verwirklicht, wo Transfusion zu starkem Ödem führt. Zu derselben Kategorie gehören auch die Vergiftungen mit Arsen, Chloroform, Äther, Cantharidin, aromatischen Diaminen, Uran, Phosphor, wie sie von Richter Schlayer, Hedinger und Takayasu, Schlayer und Schmidt, Fleckseder, Heß und Müller sowie von Magnus unternommen wurden und — mit oder ohne Nierenschädigung — zu Ödembildung führten. Bei der menschlichen Nephritis kommen solche Störungen oder vielmehr Zerstörungen im Bereiche der capillaren Gefäßwände aber kaum vor. Denn die Zusammensetzung der Transsudate, die eiweißarm sind, frei von Blutkörperchen, widerspricht dem. Die Ödeme sind ebenfalls häufig kochsalzreicher als das Blut (Heinicke, Strauß). Es gibt keine Übergänge zwischen leichten serös-ödematösen Fällen und schweren mit blutigem Transsudat. Bei der Ödemkrankheit fehlen Hautblutungen (Schittenhelm und Schlecht, Bürger). Mikroskopisch erscheinen die extrarenalen kleinen arteriellen Gefäße bei nephritischem Ödem intakt (Herzheimer). Krankheiten mit ausgesprochenster Gefäßschädigung (Sepsis, Hämophilie), andere hämorrhagische Diathesen wie Purpura, dann besonders das Fleckfieber zeigen niemals Ödeme, sondern Hämorrhagien. Das entzündliche Ödem wird wohl vaskulär bedingt sein, das renale aber nicht. Der Standpunkt von Volhard, die nephritischen Ödeme auf primäre Gefäßschädigung, „allgemeine arterielle Ischämie“, zu beziehen, kann kaum richtig sein. Die Annahme einer gewissen allgemeinen arteriellen Ischämie wird wohl berechtigt sein, wenn die Weißsche Methode auch allzu wechselnde Resultate gibt, als daß man sie eine Stütze der neuerdings von Volhard vertretenen Auffassung nennen könnte. Ebensovienig wie Magnus-Alsleben kann ich über spastische Veränderungen der retinalen Gefäße bei solchen Fällen berichten. Herr Geheimrat Heine bestreitet das Vorkommen solcher Störungen ausdrücklich. Arterielle Ischämie macht auch nicht unbedingt Ödem: Bei Raynaudscher Krankheit erscheint die Haut blaß, cyanotisch, kühl; Ödeme nach Art der nephritischen Ödeme kommen aber nie vor. Die große Gruppe der arteriosklerotischen Nierenaffektionen dürfte am ehesten mit „allgemeiner arterieller Ischämie“ einhergehen; gerade dies sind aber die „anhydropischen“ Fälle. Wenn Volhard trotz Ödemen im akuten Stadium einer Nephritis mikroskopisch oft nur sehr geringe Veränderungen an den Kanälchenepithelien, die wir in ursächlichem Zusammenhang mit der Entstehung der Ödeme bringen möchten, feststellte, so können dieselben doch funktionell schwer geschädigt gewesen sein. Es gibt Fälle, die

an Urämie mit blutigem Harn ad exitum kommen, und die Struktur der Nieren zeigt überhaupt keine sicheren Abweichungen von der Norm.

Weiterhin könnte es sich aber um Störungen der vitalen Funktion der Capillarendothelien handeln. Die Gefäßwandungen sind keine semi-permeablen Membranen, sondern ebenso durchgängig für Wasser wie für Salze, überhaupt Elektrolyte. Das kolloidale Eiweiß vermag normalerweise offenbar nicht durch die Wandungen durchzutreten, Zucker passiert aber ohne Schwierigkeit, und sogar Emulsionen (Neutralfett), Suspensionen können durch die Capillarwand in das umgebende Gewebe gelangen. Je nach Notwendigkeit verläßt viel oder wenig Wasser, eine größere oder geringere Menge gelöster Substanzen das capillare Gefäßsystem, osmotischer Druck und Reaktion der Blutflüssigkeit bleiben auffallend konstant. Bei dieser Mannigfaltigkeit der vorkommenden Verschiebungen schienen physikalisch-chemische Erklärungen allein nicht auszureichen. Man appellierte deshalb an eine besondere vitale Kraft der Endothelien, die den Stoffaustausch in zweckmäßiger Weise zu regeln hätte. Die von Steinach und Kahn nachgewiesene Contractilität und Erregbarkeit der Endothelien, ebenso wie die reichliche Versorgung der Capillarwände mit Nervenverzweigungen könnten diese zuerst 1891 von Heidenhain geäußerte Anschauung zu stützen. Direkte Beweise für das Vorhandensein solcher vitaler Kräfte fehlen aber. Die Asherschen Versuche an der Speicheldrüse sprechen gegen die Richtigkeit der Heidenhainschen Theorien; denn man könnte erwarten, daß bei der nach Atropinisierung ausgeführten Chordareizung (chemische Stoffe, elektrische Erregung der Vasodilatoren) neben der zustande kommenden Gefäßerweiterung auch die spezifischen Kräfte der Endothelzellen angeregt würden; jeder Effekt auf die Blutzusammensetzung blieb aber aus, es kam zu keiner vermehrten Transsudation. Die Endothelien haben nach Klemensiewicz nicht die anatomischen Merkmale sezernierender Zellen.

Die Heidenhainsche Sekretionstheorie ist also zum mindesten unbewiesen und kann kaum als Basis für Theorien aus dem Gebiet der Pathologie dienen. Das Ödem, das Cohnheim z. B. nach Jodieren der Haut unter dem Einfluß von Hydrämie erzielte, braucht nicht auf Schädigung der Capillarwand zu beruhen, sondern ebensogut auf Läsion der Gewebe selbst. Wenn Volhard ausführt, man hätte es bei Ödembereitschaft mit einer Schädigung der Capillarendothelien zu tun, mit abnorm gesteigertem Wasseraustritt aus den Gefäßen und herabgesetzter Wasserresorption aus den Maschen und Spalten des Gewebes, so bemerkt Eppinger dagegen mit Recht, daß ein großer Teil des Wassers und auch der Salze schon unter physiologischen Bedingungen sehr rasch die Blutbahn verläßt und temporär zu Gewebsflüssigkeit werden dürfte. Aus diesem Grunde führten die Versuche, durch intravenöse Infusion allein die Niere, durch Trinkenlassen von Flüssigkeit die Gewebe zu belasten, zu keinem zuverlässigen gegensätzlichen Ergebnis (Magnus-Alsleben). Auch bei der Infusion kommen extrarenale Faktoren sehr in Betracht. Durchlässig sind nach Eppinger die Capillaren an der Berührungsgrenze zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit immer, der Unterschied ist nur der, daß das aufgesaugte Salz oder

Wasser die intercellularen Räume einmal rasch verläßt, das andere Mal nicht. Damit erscheint aber das Gewebe selbst in letzter Linie für die Entstehung der Ödeme verantwortlich.

Vermehrung der Transsudation allein führt überhaupt nicht zu Ödemen, weil der erhöhten Transsudation entsprechend sich der Abtransport der Gewebsflüssigkeit auch sofort verstärkt. Volhard sieht sich deshalb auch genötigt, zur Erklärung des Ödems nicht nur eine Schädigung der Blutendothelien anzunehmen, sondern zu gleicher Zeit auch eine solche der Endothelien der Lymphgefäße und venösen Capillaren. Neurotische Ödeme werden wohl auf diese Art zustande kommen; wenn man aber an toxische Einflüsse denkt, wie bei Nierenschädigungen, an den Begriff der Affinität zwischen Gift und Erfolgsorgan und andererseits an die Eigenart der Funktion der drei Systeme, so wird eine solche Häufung von Schädigungen nicht sehr plausibel. Eppinger ist dieser Schwierigkeit dadurch aus dem Wege gegangen, daß er bei der vermehrten Durchlässigkeit der Gefäße Eiweiß aus der Blutbahn in die intercellulären Gewebsräume übertreten läßt und sich weiterhin vorstellt, eine Quellung dieses unrechtmässig eingedrunghenen Eiweißes sei der Grund für die Ödementstehung, indem durch das Eiweiß Wasser und Salz festgehalten werden. Ähnlich wie der endotheliale Apparat im Glomerulus bei der Nephritis für Eiweiß durchlässig wird, so kann dasselbe auch an den Capillarendothelien des Unterhautzellgewebes erfolgen. Eppinger untersuchte, ob Eiweiß tatsächlich imstande sei, subkutan dargereichtes Kochsalz in seiner Ausscheidung zu hemmen. Bei demselben Versuchstier wurde in drei aufeinanderfolgenden Versuchen physiologische Kochsalzlösung subkutan injiziert, einmal unverändert, einmal unter Zusatz von etwas fast salzfreier Gelatine und einmal bei Gegenwart von 3 Proz. Gelatine. Die Beigabe von Gelatine macht den diuretischen Erfolg fast gleich Null, währenddem die Injektion von Kochsalz allein zu einer raschen Ausscheidung des Kochsalzes führte. Eppinger hebt hervor, daß die Salzdifffusion also nicht nur in vitro durch Zusatz von Eiweiß gehemmt wird, sondern daß ähnliches auch vom lebenden Organismus gelte. Die Richtigkeit dieser Versuche und Argumentationen soll nicht bezweifelt werden. Es ist aber eine immer wiederkehrende Tatsache, daß Ödemflüssigkeit, also das aus den Blutgefäßen abgegebene Transsudat, ganz außerordentlich eiweißarm gefunden wird. Man findet oft weniger als 0,05 Proz. N in solchen z. B. durch Capillardrainage gewonnenen Flüssigkeiten, etwa soviel wie im Liquor cerebrospinalis. Man kann also zum mindesten behaupten, daß es zahlreiche Ödeme gibt ohne Eiweißtranssudation ins Gewebe und wird deshalb der Hypothese von Eppinger zunächst eher ablehnend gegenüberstehen. Bei entzündlichen Ödemen ist der Durchtritt von Eiweiß durch die Blutgefäße in ausgesprochenem Maße vorhanden und könnte für die Entstehung des Ödems mit in Betracht gezogen werden, bei nephritischen Ödemen dagegen kaum.

Damit kommen wir zu der Erörterung der dritten Möglichkeit: Die Ödembildung beruht auf veränderter Beschaffenheit der Gewebe.

Die alten Theorien von Landerer über den Einfluß der Elastizität der Haut auf den Abtransport des Gewebswassers dürften zur Erklärung der Ödeme kaum herangezogen werden können. Bei vielen Kranken mit Ödemen ist die Haut allerdings atrophisch, glänzend, fühlt sich teigig an, Fingereindrücke bleiben lange bestehen. In anderen Fällen ist aber die Elastizität der Haut, beurteilt nach dem Druck, unter welchem das Gewebe steht, sicherlich nicht herabgesetzt, sondern oftmals erhöht; die Flüssigkeit spritzt beim Einstechen der Nadel lebhaft heraus, es kommt auch vor, daß die Haut unter der abnormen Spannung schließlich berstet.

Von großer Wichtigkeit sind dagegen die Untersuchungen und Ausführungen von M. H. Fischer über die Art, wie Ödeme im Organismus entstehen. Fischer hebt hervor, daß das abgeschnürte Froschbein, in destilliertes Wasser getaucht, ödematös wird, während das nicht abgeschnürte normal bleibt. Mit Recht schließt Fischer aus diesem Ergebnis, daß Druckänderungen der zirkulierenden Flüssigkeit für die Entwicklung des Ödems keine Hauptursache darstellen werden. Die Ursache der Ödembildung liegt nach Fischer in den Geweben selbst: „Diese werden nicht darum ödematös, weil Wasser in sie hineingepreßt wird; vielmehr werden sie infolge gewisser in ihnen stattfindender Veränderungen veranlaßt, Wasser aus jeder erreichbaren Quelle zu absorbieren.“ Der Autor verweist auf Analogien der Wasserbindung durch gewisse Kolloide mit der Wasserbindung durch Protoplasma. Die Wasserbindung durch den Muskel und den Augapfel kommen nach Fischer in derselben Weise zustande wie die Wasserbindung durch Fibrin und Gelatine. Die Kolloide erscheinen als die maßgebenden Faktoren für die Menge des von den Geweben festgehaltenen Wassers. Man kann von der Annahme von Zellmembranen bei der Erklärung der Absorption und Sekretion des Wassers in den Zellen vollkommen absehen, und kann einfach annehmen, das die Zellsubstanz aus einem Gemisch verschieden kolloider Lösungen besteht. Ein Teil davon sind kolloide Lösungen der Eiweißstoffe mit physikalischen und anderen chemischen Eigenschaften, die den Qualitäten des Fibrins, der Gelatine usw. analog sind, ein anderer Teil sind kolloide Lösungen von Lipoiden, die zwar auch einige der Eigenschaften kolloider Eiweißkörper besitzen, wie z. B. die des Quellungsvermögens in Wasser, dazu aber durch ihre eigenen spezifischen Eigenschaften ausgezeichnet werden, so durch das Vermögen, Stoffe, die nur in fettähnlichen Substanzen löslich sind, aufzunehmen. Durch veränderte Beschaffenheit dieser Gewebeskolloide kommt es zu vermehrter Wasserbindung. Die Absorption gelöster Stoffe findet im Prinzip unabhängig von der Menge des absorbierten Wassers statt. Die Gesetze der einfachen Lösung, der Absorption und der Verteilung beherrschen die mehr oder weniger starke Aufnahme von Wasser und Lösungsmitteln durch die Zellen.

Die Ausführungen von Fischer verdienen sicherlich immer noch alle Beachtung. Es erscheint mir nicht berechtigt, wenn man die ganzen Fischerschen Ausführungen als bedeutungslos für die Theorie der Ödembildung hinstellt mit dem Hinweise darauf, es handle sich beim Ödem gar nicht um intra-, sondern intercelluläre Wasseranhäufung. Die auf-



fallendste Veränderung der Gewebe beim Ödem besteht allerdings in einem Auseinanderweichen der Strukturelemente, die Zellen selbst erscheinen aber bei jedem Ödem auch mehr oder weniger stark alteriert. Die kollagenen und die elastischen Fasern quellen und zeigen auch eine Änderung des mikrochemischen Verhaltens (Fibrinfärbung, fibrinoide Entartung). Die Bindegewebszellen zeigen vermehrte Quellung. „Der Zellhydrops und die vermehrte Quellung der Strukturelemente der Grundsubstanzen der Gewebe sind, abgesehen von der Erweiterung der Lymphbahn und der Höhlenbildung im Gewebe, die einzigen typischen Merkmale reiner hydropischer Veränderungen“ (Klemensiewicz). Hülse verfolgt die Entwicklung eines experimentell erzeugten Ödems mikroskopisch und findet, daß das Ödem mit einer isolierten Quellung an Gewebeelementen beginnt; erst wenn diese Quellung einen gewissen Grad erreicht hat, sieht man allmählich immer zahlreichere und größere mit Flüssigkeit angefüllte Lücken in dem Gewebe sich bilden. Die Wasseransammlung ist also keineswegs nur inter-, sondern auch intracellulär vorhanden; auch Lubarsch betont, daß reines interstitielles Ödem kaum jemals vorkomme. Die intercellulär zurückgehaltene Flüssigkeit tropft leicht ab, sobald man in ödematöses Gewebe hineinsticht, der Hydrops der Zellen macht sich durch nichts bemerkbar, darf in seiner Existenz aber nicht gänzlich geleugnet werden. Die zwischen den spezifischen Strukturelementen mancher Gewebe befindlichen „Räume“ sind übrigens häufig auch durch eine kolloidale Masse (Kittsubstanz) angefüllt, so daß die Quellung eiweißartiger Substanzen auch für intercellulär zurückgehaltene Flüssigkeit von Bedeutung sein kann. Die Hypothese von Recklinghausen, wonach zwischen den soliden Strukturelementen ein System von Kanälchen vorhanden sei in netzförmiger Anordnung mit zahlreichen Ausbuchtungen, das sog. Saftkanalsystem, wird jetzt nicht mehr als richtig anerkannt.

Unhaltbar sind aber die weiteren Ausführungen von Fischer, die das ganze Problem der Eiweißquellung und der Ödembildung auf eine abnorme Säuerung der Gewebe zurückführen. Ich pflichte z. B. Volhard darin durchaus bei, wenn er einer solchen Theorie entgegentritt. Nicht nur reagiert das ödematöse Gewebe nicht sauer, sondern vor allem geht eine erhebliche Acidose wie z. B. beim Diabetes ohne Ödem einher. Das ändert an der Bedeutung der Ausführungen von Fischer, die sich auf die veränderte Quellbarkeit kolloider Eiweißkörper beziehen, aber nichts. Fischer selbst hält es für möglich, daß zum mindesten ein Teil der Ursachen, durch die die Affinität der Kolloide gegenüber Wasser gesteigert wird, in der Bildung oder Anhäufung von Stoffen gesucht werden müsse, die keine Säuren sind, aber entsprechende Wirkungsweise wie diese besitzen. Auch primär könnte es zu einer Veränderung der Kolloide kommen, die sie aus einem Zustande, in welchem sie nur wenig Affinität für Wasser haben, in einen solchen verwandelt, in welchem diese Affinität bedeutend gesteigert ist.

Auch die Ashersche cellularphysiologische Theorie über den Stoffaustausch der Gewebe steht mit Fragestellungen aus dem Gebiet

der Kolloidchemie in enger Beziehung. Asher betrachtet als Ursache des Lymphstroms die Organarbeit. Seine Versuche an der Speicheldrüse zeigten ihm den strengen Parallelismus zwischen Sekretabsonderung und Lymphproduktion. Asher erwähnt die Versuche von Hamburger, wonach aus dem Halslymphstamm eines Pferdes beträchtlich mehr Lymphe abfließt, wenn Arbeit geleistet wird. Auch die Vermehrung des Lymphflusses durch Zucker führt Asher auf eine gesteigerte Lebertätigkeit zurück, die Wirkung der Lymphagoga auf eine Erregung der Leberzellen zu vermehrter Tätigkeit.

Eppinger untersuchte Basedowkranke und Myxödematöse bezüglich Kochsalz- und Wasserdiurese. Der Myxödematöse zeigt ausgesprochene Neigung, per os oder subkutan einverleibte Kochsalzlösung in den Geweben wenigstens vorübergehend zu speichern, und Eppinger erklärt diese Erscheinung in Anlehnung an die Asherschen Theorien folgerichtig als Folge einer abnorm gehemmten Organtätigkeit. Es braucht nicht hervorgehoben zu werden, daß der gesamte Stoffwechsel beim Myxödematösen eine erhebliche Verlangsamung gegenüber dem Basedowkranken aufweist. Welche Bedeutung haben diese Untersuchungen aber für die Theorie des toxischen nephritischen Ödems? Von einer Herabsetzung des Stoffwechsels kann man hier keineswegs reden, im Gegenteil sieht man bei urämischen Patienten Stickstoffdefizit durch erheblichen Eiweißzerfall (z. B. Becher). Eppinger selbst verzichtet auch darauf, bei Nierenkranken eine Störung der sekretorischen Tätigkeit der Schilddrüse ernstlich in Betracht zu ziehen, weil die Symptome einer solchen Funktionsstörung klinisch keineswegs vorhanden sind. Eppinger sieht sich genötigt, die Entstehung der Ödeme mit vermehrter Gefäßdurchlässigkeit und einer Abscheidung eiweißartiger Substanzen in das Gewebe in Zusammenhang zu bringen, eine Annahme, der man kaum, wie schon oben auseinandergesetzt, beistimmen kann.

Die Asherschen Theorien sind aber nach einer anderen Richtung fruchtbringend ausgebaut worden. Asher selbst hebt hervor, daß die Organtätigkeit als solche ihrerseits den Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen reguliere. Bei der Erregung und Tätigkeit der Speicheldrüsenzellen kommt es erstens zu Abgabe von Wasser und Salzen auf dem Wege des Sekretes, zweitens zur Bildung von Stoffwechselprodukten infolge von Prozessen, die erforderlich sind, um die Energie für die mannigfachen Leistungen, aus denen die Drüsentätigkeit besteht, zu liefern. Hierdurch entstehen Veränderungen in der Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeit, woraus wiederum osmotische und Diffusionspotentiale erwachsen, die den Flüssigkeitsaustritt aus den Capillaren zur Folge haben. Für die Erklärung des unmittelbaren Stoffaustritts aus den Gefäßen genügt diese Annahme von rein osmotischen und Diffusionsvorgängen. Die Vorstellung erklärt aber nicht, wieso aus den Blutgefäßen ein Überschuß über die für Ernährungsbedürfnisse geforderte Menge von Wasser und festen Stoffen in das Gewebe austreten kann. Asher ist der Ansicht, daß zur Entstehung der Lymphe noch ein weiterer Faktor in der Organtätigkeit hinzukommen müßte. Es könnte sich sehr wohl um eine gewissenmaßen spezifische Beeinflussung der Gefäßpermeabilität handeln,

bedingt durch die der Tätigkeit der einzelnen Organe entstammenden Stoffwechselprodukte Asher denkt nicht an ein verändertes Sekretionsvermögen der Capillarendothelien, sondern an eine veränderliche Funktion der kolloidalen Zellmembranen.

Die wechselnde Diffusionspermeabilität der Capillarwand ist durch Zangger eingehend bearbeitet worden. Sie beruht auf der Kolloidstruktur der Membranen. Zangger bespricht vor allem die Funktionsänderung der Membranen und die Durchlässigkeit der Membranen gegenüber anderen gelösten Kolloiden. Die Funktionsänderung der Membran ist abhängig von Körpern und Körpergemischen, die sich gegenseitig beeinflussen, so daß die Permeabilität fester Kolloidmembrane nicht als eine konstante Funktion der Membranart und des Konzentrationsgefälles zu betrachten ist; die Permeabilität kann sich quantitativ und qualitativ sehr weitgehend verändern. Als Beispiel zitiert Klemensiewicz nach Zangger die Tatsache, daß eine von Wasser benetzbare Membran Fette nicht durchgehen läßt; wenn aber Öl mit Natrium-Taurocholat zur Diffusion verwendet wird, so gehen beide Substanzen durch. Durch neuerliche Wasserdiffusion kann das Natrium Taurocholat entfernt und damit die Membran für Fette neuerdings impermeabel werden. Die Durchlässigkeit der Membranen ist nach Zangger sehr verschieden. Die Membranen sind nicht, wie Graham annahm, undurchlässig für echte Kolloide, sondern verschieden durchgängig je nach dem Charakter der beiden Kolloide. Nach dem Organcharakter bzw. nach dem Grad und der Art der Gewebetätigkeit dürfte die Funktion einer Capillarwand nach Klemensiewicz verschieden sein, elektive Eigenschaften besitzen. Schon der genetische Zusammenhang des Blutgefäßsystems mit den Elementen des Gewebes weist auf eine spezifische funktionelle Eigenheit der Capillarwände der einzelnen Organe hin. Damit ist nicht nur die erste Anlage des Gefäßsystems in der embryonalen Entwicklung zu verstehen, sondern insbesondere die mit dem Wachstum der einzelnen Organe und mit dem allmählichen Einsetzen der Organfunktion fortschreitende Ausbildung des Gefäßsystems. Jedes Gefäßsystem besitzt ein Capillargebiet, dessen Wandungen eine der Organfunktion entsprechende Kolloidmodifikation darstellen. Die Verschiedenartigkeit der Gewebesäfte bedingt eine Verschiedenartigkeit in dem Verhalten der Capillarwand in den einzelnen Organen. Daraus folgt eine Verschiedenheit der Diffusionseigenschaften der Capillarwände verschiedener Gefäßgebiete (Klemensiewicz).

Für die Pathologie sind diese physiologischen Erörterungen von größter Bedeutung. Wie soll man die eigenartige Lokalisation der nephritischen Ödeme erklären, wenn man einer primären Capillarschädigung die Schuld an dem vermehrten Austritt von Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem zuschiebt? Weder anatomische noch funktionelle Veränderungen lassen eine Verschiedenartigkeit der Gefäße selbst erwarten, wonach in der Haut und dem Unterhautzellgewebe Ödeme zustande kommen könnten, an den inneren Organen aber nicht. Die Lokalisation der Ödeme hängt mit der verschiedenen Organfunktion zusammen, mit dem spe-

zifischen Stoffwechsel der Haut, der die Diffusionspermeabilität der Gefäße in anderem Sinne beeinflußt, als es durch die Tätigkeit der inneren Organe geschieht. Die Haut befindet sich schon physiologisch in einem gewissen Grad von Ödemereitschaft. In der Muskulatur findet sich die Hauptmasse ( $\frac{2}{3}$ ) des Wassers (Engels); die Haut ist das Hauptreservoir für Chlornatrium (Wahlgren, Padtberg). Nach intravenöser Injektion von Kochsalzlösung beim Hund findet sich 28—77 Proz. des retinierten NaCl in der Haut. Bei chlorarmer Ernährung sinkt der Chlorgehalt des Körpers um 11—21 Proz.; das abgegebene Chlor stammt zum größten Teil (60—90 Proz.) aus der Haut, obschon diese nur etwa 16 Proz. des Körpergewichts ausmacht (Padtberg). Unter dem Einfluß von Schädlichkeiten, die mit einer Nierenentzündung zusammenhängen, dürfte sich der Stoffwechsel der Haut als Organ ändern, die Aufnahmefähigkeit der Gewebskolloide für Wasser und Salze eine Steigerung und durch den veränderten Stoffwechsel die Membranfunktion der Capillaren außerdem wesentliche Veränderungen erfahren haben. Die Schädigung der Haut als Organ ist das Primäre. Möglicherweise ändert sich dann auch die Permeabilität der Gefäße, es kommt zu vermehrter Transsudation, festgehalten wird die aufgehaltene Flüssigkeit aber durch das Gewebe selbst. Wenn Siebeck nachweist, daß sich überlebendes Gewebe Salzlösungen gegenüber nach rein osmotischen Gesetzen und nicht wie hydrophile Kolloide verhält, so kann das beim nierenkranken Organismus sehr wohl anders sein. In der Genese der Ödeme spielt das Na-Ion die entscheidende Rolle und nicht das Cl-Ion (Magnus-Levy).

Die geäußerten Anschauungen haben bis jetzt rein hypothetischen Charakter, weil man die Natur des bei Nierenaffektionen wirkenden Giftes nicht kennt und das Problem von dieser Seite nicht experimentell in Angriff nehmen kann. Per exclusionem kommt man aber dazu, für die Entstehung des renalen Ödems nicht einen erschwerten Abfluß des Gewebswassers, auch nicht eine primäre Schädigung der Gefäßwände mit erhöhter Transsudation verantwortlich zu machen, sondern — ähnlich wie beim Ödem der Ernährungskrankheiten (Ödemkrankheit, Beriberi, Mehlährschaden der Kinder) — eine Läsion der Gewebe selbst. Die von Klemensiewicz, Asher und Zangger gegenüber physiologischen Fragestellungen geäußerten Gesichtspunkte dürften auch für die Pathologie des Ödems von großer Bedeutung sein. Quincke, Ziegler führen das renale Ödem ebenfalls auf primäre Gewebsschädigung zurück.

Wodurch entsteht die supponierte Gewebsschädigung bei der Nephritis?

Früher dachte man (Bartels, Korányi, Strauß, Widal) an die wesentliche Bedeutung der Funktionsstörung der Nieren; sowohl Retention von Wasser wie eine solche von Salz scheinen als alleiniges Moment für die Entstehung der Ödeme aber nicht in Betracht zu kommen. Es wurde schon oben erwähnt, daß starke Wasserretention, Hydrämie, kein Ödem hervorrufe. Auch die Anschauungen von Strauß und Widal, die der Chlorretention die primäre Bedeutung für die Entstehung der Ödeme beimessen, sind in diesem Sinne nicht haltbar. Es gibt Fälle mit

ausgesprochener wochenlanganhaltender Chlorretention, ohne daß Ödemauftritt. Die Salzretention begünstigt zweifellos das Zustandekommen von Ödemen (vgl. auch Gerhartz), ist aber nicht die letzte Ursache derselben. Retention kommt auch aus dem Grunde nicht in Betracht, weil das Blut bei akuter Nephritis im Stadium der beginnenden Ödembildung geradezu eingedickt gefunden wird, nicht etwa wasser- und kochsalzreich (Nonnenbruch).

Seit Senator und den Untersuchungen von Cohnheim dachte man an eine gleichzeitige Veränderung der Niere und der Gewebe unter dem Einfluß irgendeines Toxins. Nach Senator sollen bei Scharlach Ödeme auftreten können und erst hinterher eine Nephritis (Hydrops irritativus), auch bei der Feldnephritis sah man ähnliches. Diese zweifellos richtigen Beobachtungen müssen aber nicht unbedingt in dem Sinne, wie es Senator getan hat, verwertet werden, denn es gibt Nierenschädigungen, die beträchtliche Grade erreicht haben können, ohne daß im Urin deutliche Veränderungen wahrnehmbar sind. Uranvergiftung führt auch beim nephrektomierten Tier zu Ödemen (Fleckseider); die Ekchymosen und blutigen Transsudate, die der Autor beobachtete, zeigen aber, daß die klinischen Erscheinungen dieser Vergiftung nichts gemein haben mit dem Ödem Nierenkranker. Bei Ödemkrankheit dürften die Gewebe unter dem Einfluß der quantitativ, evtl. auch qualitativ unzureichenden Ernährung schwer gelitten haben (Schittenhelm und Schlecht), Nierenveränderungen fehlten aber auch bei den schwersten Fällen. Im Beginn einer Nephritis tritt das Ödem zuweilen auffallend frühzeitig hervor, so daß man an die gleichzeitige Erkrankung von Gewebe und Niere denken kann. Es ist mir aber bei einer abklingenden Nephritis noch nie vorgekommen, daß Ödeme zurückgeblieben wären, die Nieren sich aber in jeder Beziehung als intakt erwiesen hätten. Die diphtheritischen Nephrosen sind oft hydropisch, die vielen Diphtheriefälle ohne Nierenveränderungen zeigen aber niemals Ödeme. Dasselbe gilt für die syphilitischen Nephrosen. Der Begriff der ödematösen Nephritis sine albuminuria (Eppinger) entbehrt der tatsächlichen Grundlagen. Die Ödeme sind von der Erkrankung der Nieren abhängig. Das häufige Vorkommen von Ödemen gerade bei Nierenaffektionen spricht natürlich auch sehr dafür.

Es scheint nun weiterhin, daß gewisse Bezirke der Niere in besonderen Beziehungen zu dem Auftreten von Ödemen stehen. Bei den ödematösen Patienten findet man stets mehr oder weniger starke Zeichen von Dystrophie im Bereiche der Harnkanälchen, besonders ausgedehnt, mit starker Lipoidinfiltration, bei den mit stärkstem Ödem einhergehenden Nephrosen. Akute Schädigungen der Glomeruli, z. B. infolge von Scharlach, brauchen kein Ödem bei sich zu haben; bei arteriosklerotischen Schädigungen der Gefäßknäuel fehlt das Ödem ganz regelmäßig. Aber nicht jede Läsion der Kanälchenepithelien führt offenbar zum Ödem. Die Kranken mit Sublimatniere sind ganz regelmäßig ödemfrei, obschon die Schädigung der Epithelien in solchen Fällen oft eine maximale ist. Es scheint eine besonders geartete Störung in dem Stoffwechsel der tubulären Elemente nötig zu sein, unter Bildung eines besonderen gewebeschädigenden Stoffes. Man spricht von Nephrolysinen, Zytotoxinen

(Ascoli) und Nephroblastinen (Timofee). Der weiteren Forschung muß es gelingen, die fraglichen Stoffe näher zu definieren. Die Lipoidinfiltration der Epithelien hat mit dem Ödem an sich nichts zu tun.

Die Ödeme bei Nephrosen und Nephritiden dürften einheitlich in letzter Linie auf Schädigung der tubulären Epithelien zurückzuführen sein. Aus dem pathologischen Stoffwechsel dieser Zellen gehen Stoffe hervor, welche als Gewebszellgifte zu bezeichnen sind: Die Zellen namentlich der Haut geben weniger leicht Flüssigkeit an die Lymphe ab und versetzen unter Umständen auch die betreffenden Gefäßwände in einen Zustand erhöhter Durchlässigkeit. Als Folge der behinderten Flüssigkeitsabgabe und vermehrten Transsudation entwickelt sich die Hautwassersucht, das Ödem.

## 2. Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie.

Das Herz wird nur dann hypertropisch, wenn an das ganze Herz oder einzelne seiner Abschnitte erhöhte mechanische Anforderungen gestellt werden. So sieht man die kompensatorische Herzhypertrophie bei Herzfehlern und die Hypertrophie besonders des linken Herzens bei allen denjenigen Zuständen, die mit länger dauernder Drucksteigerung im arteriellen System einhergehen. Die Diagnose der idiopathischen Herzhypertrophie hat allmählich an Ansehen verloren; meist handelt es sich bei solchen Fällen um Herzveränderungen bei mehr oder weniger versteckt liegender Arteriosklerose. Die bei Status thymico-lymphaticus beobachtete „primäre Herzhypertrophie“ im frühen Kindesalter geht mit starker Entwicklung lymphocytärer Infiltrate einher (Riesenfeld), ist also keine wahre Herzhypertrophie.

Man hat die bei Nierenkranken häufig auftretende Herzhypertrophie in unbedingte Abhängigkeit von Steigerungen des Blutdrucks zu bringen. Die Erörterungen über die Genese der Herzhypertrophie decken sich letzten Endes mit denjenigen über das Zustandekommen der Blutdrucksteigerung.

Länger dauernde Hypertonie findet sich bei Nierenkranken, andererseits aber auch solchen Leuten, bei welchen irgendwelche Nierenschädigungen nicht nachweisbar sind, dagegen eine Veränderung des Gefäßsystems im Sinne der Arteriosklerose.

Die Beziehungen zwischen Arteriosklerose und Blutdrucksteigerung liegen klar. Die Einengung des Gefäßquerschnitts durch die progrediente, von den großen nach den kleinen Gefäßen fortschreitende Verdickung der Gefäßintima muß deshalb zu Blutdrucksteigerung führen, weil das Blutquantum dasselbe bleibt, im Hinblick auf die unverminderten Ansprüche der Organe nicht verringert werden kann. Wenn das die rein mechanische Seite des Problems ist, so muß man aber auch gewissen funktionellen Änderungen der arteriosklerotischen Gefäße Rechnung tragen. Dieselben bestehen in einer ganz allgemein erhöhten Erregbarkeit und Neigung zu Contraction. Man sieht diese Reizbarkeit der Gefäße tagtäglich bei Kranken, die auf psychische Beeinflussung hin mit einem erhöhten Blut-

druck antworten (vgl. Zabel), man kennt die oft auffallend starke und anhaltende Erhöhung des Blutdrucks bei solchen Fällen nach körperlicher Anstrengung, den ungünstigen Einfluß von Nicotin und Alkohol, alles Erregungen, auf die das noch intakte Gefäßsystem nur durch geringe Schwankungen des Blutdrucks reagiert, Steigerungen auf 130, 140 mm Hg, worauf der Druck rasch wieder zur Norm abfällt. Diese Reizbarkeit der Gefäße beruht zum Teil auf peripherer Alteration der Gefäßwandungen selbst, zum Teil auch auf einem veränderten Funktionieren der zentralen Apparate; solche Patienten sind nicht nur psychisch reizbarer als jugendliche Leute, sondern besitzen auch ein abnorm empfindliches Vasomotorenzentrum. Auf Adrenalin reagieren diese letzteren Fälle keineswegs mit besonders starkem Anstieg des Blutdruckes. Man versteht nach diesen Erörterungen die oft erheblichen momentanen Schwankungen des Blutdrucks bei Arteriosklerotikern; die dauernd vorhandene Hypertonie dürfte weniger einer funktionellen spastischen, dem Charakter nach immer mehr oder weniger unbeständigen Gefäßveränderung entsprechen, als vielmehr auf die anatomische mechanische Verengung der Strombahn zurückzuführen sein. Die in Frankreich herrschende Lehre, wonach jede Hypertonie renaler Genese sei (Huchard), kann nicht akzeptiert werden, weil die Nieren solcher Arteriosklerotiker bei der Funktionsprüfung völlig suffizient erschienen und auch anatomisch keine weitgehenden Veränderungen erkennen lassen. Gelegentlich begegnet man auch jugendlichen Patienten mit Hypertonie, ohne Zeichen einer Nierenerkrankung. So hatte eine 30jährige, sehr kräftige, sportliebende, gut aussehende Lehrerin dauernd Blutdruckwerte zwischen 160 und 190. Die Prüfung der Nierenfunktion ergab keinerlei Abweichung von der Norm. 4 Stunden nach Zufuhr von 1500 Tee waren 1470 ausgeschieden, die Niere konzentrierte bis 1023. Von 10 g NaCl wurden am 1. Tag 6 g ausgeschieden (1,3 Proz.), von 20 g Urea 7 g N. Der Urin war frei von Eiweiß und Formelementen, Menge, spezifisches Gewicht und Farbe normal. Im Blut  $\Delta$  0,58. Man muß hier die Diagnose Präsklerose stellen. Die Hypertonie kann unmöglich renaler Genese sein. Fr. Müller, Weber berichteten über ähnliche Fälle.

Wenn Arteriosklerose also aus mechanischen und funktionellen Gründen zu Blutdrucksteigerung führt, so ist andererseits hinlänglich bekannt, daß Blutdrucksteigerung aus irgendwelchen Ursachen auch das Zustandekommen arteriosklerotischer Gefäßveränderungen begünstigt. Man kennt die hereditär belasteten jugendlichen Individuen, diese gefäßnervösen Leute, bei denen die Gefäße auffallend frühzeitig verdickt erscheinen, das Bild der juvenilen Arteriosklerose, der Präsklerose. Mehr als bei anderen Menschen werden bei solchen Kranken die Gefäße mit Tonusschwankungen belastet; auf körperliche Anstrengungen, nervöse Einflüsse, auf Nicotin, Alkohol reagieren solche Kranke immer wieder mit abnorm starker arterieller Gefäßcontraction, rasch vorübergehend kommt es zu Steigerung des Blutdrucks über die Norm, bis sich die dadurch herbeigeführte Verdickung der Gefäße schließlich geltend macht, unter Entwicklung der degenerativen Intimahyperplasie, der Arteriosklerose, mit dauernder Hypertonie.

Die Nephrosen zeigen in der Regel, sie mögen noch so lange bestehen, keine Blutdrucksteigerung; für die Nephritiden und arteriosklerotischen Schrumpfnieren ist die Blutdrucksteigerung dagegen eines der charakteristischen Symptome. Bei der letzteren Gruppe ist die Arteriosklerose, wie der Name besagt, ausschlaggebend, man kann die bei solchen Fällen vorhandene Hypertonie in ihrer Genese also in derselben Weise erklären, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, wie die Arteriosklerose selbst. Bei indurierenden fortgeschrittenen Fällen von Nephritis spielt die Arteriosklerose (resp. Endarteriitis obliterans), ebenfalls eine gewisse Rolle. Zahlreiche Fälle von akuter Nephritis mit anhaltender Hypertonie, gerade die Erkrankungen jugendlicher Personen, haben aber gar nichts von Arteriosklerose an sich. Diese Fälle müssen hier in erster Linie interessieren, weil die Frage nach der Genese der Hypertonie durch das gleichzeitige Vorhandensein von Arteriosklerose immer kompliziert wird.

Man versuchte, die bei solchen akuten Nephritiden auftretende Hypertonie rein mechanisch mit einer Verlegung der Glomeruluschlingen in Beziehung zu bringen, später führte man die Blutdrucksteigerung auf eine abnorme Nierenfunktion, vor allem die Retention harnfähiger Stoffe, zurück.

Die Theorien, die sich mit der Verlegung des arteriellen Stromgebietes in der Niere befassen und dieselben als Ursache für die zu beobachtende Blutdrucksteigerung ansehen, dürfen als widerlegt betrachtet werden. Weder die Kompression der Nieren im Onkometer (Alwens), noch die Embolisierung der Nierengefäße mit Paraffin (Franz Müller und Maas) führen unmittelbar zu Blutdrucksteigerung. Eine Anurie, die sich nach der Operation eines Nierensteines einstellt und zweifellos auf eine Contraction der arteriellen Blutgefäße in der Niere zu beziehen ist, bedingt auch keineswegs eine akut auftretende Blutdrucksteigerung. Die Niere ist nicht gewissermaßen der Auslaufhahn eines Kanalsystems, dessen Verstopfung den Druck in dem System rückläufig sofort in die Höhe treibt; die Nieren sind vielmehr seitliche Anhängsel an dem Blutgefäßsystem, die allerdings durch ihre Tätigkeit die Flüssigkeitsbestände des Organismus und damit den Blutdruck verändern können, aber nur in extremen Fällen und allmählich, weil der Druck im Gefäßsystem dem regulierenden Einfluß des Vasomotorenzentrums untersteht und lange Zeit, trotz Änderungen des Lumens der Nierengefäße, auf konstanter Höhe gehalten wird.

Die Hypertonie akuter Nephritiden hängt mit der veränderten Funktion der Nieren zusammen. Dieselbe bedingt entweder eine Retention harnfähiger Stoffe, und diese Retention führt dann zu Blutdrucksteigerung, oder es kommt mehr auf direktem Wege von den lädierten Glomeruluschlingen aus — ohne Niereninsuffizienz — zu einer Beteiligung des Gefäßsystems im Sinne einer vermehrten Contraction der Gefäße.

Früher hat man der Wasserretention die erste Rolle für das Entstehen der Blutdrucksteigerung zugeschrieben, und zwar dachte man weniger an die Zurückhaltung des Wassers im Gewebe als an den Einfluß



der Hydrämie. Man kann sich jetzt in dieser Beziehung ganz klar äußern. Die Ödeme mögen noch so hochgradig sein und rein mechanisch einen gewissen Druck gegenüber den arteriellen Capillaren ausüben, eine Steigerung des intravaskulären Drucks kommt dabei doch nicht zustande. Die Nephrosen zeigen niemals erhöhten Blutdruck. Hydrämie führt unter normalen Verhältnissen nicht zur Hypertonie. Wird Flüssigkeit per os oder intravenös dem Organismus einverleibt, so verläßt das Wasser außerordentlich rasch die Blutbahn; die Blutdrucksteigerung könnte also kaum von langer Dauer sein. Man erinnert sich immer wieder der Infusionen von Cohnheim und Lichtheim, wobei hochgradige Hydrämie zustande kam, aber doch keine Blutdrucksteigerung. Ähnliches sieht man in der Klinik bei Infusionen, umgekehrt den meist völlig fehlenden Einfluß von Aderlässen auf den direkt nach dem Eingriff gemessenen Blutdruck. Das Vasomotorenzentrum reguliert den Tonus der ganzen Gefäße und hält den Druck auf normaler Höhe. Der kranke Organismus kann sich zwar anders verhalten. Das Anpassungsvermögen des Herzgefäßsystems an eine erhöhte Blutmenge kann gelitten haben, so daß nach erfolgter Flüssigkeitszufuhr der intravasculäre Druck wenigstens vorübergehend steigt. Patienten mit verschlechterter Wasserausscheidung fühlen sich nach Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen häufig auffallend unbehaglich, bekommen Herzbeschwerden, Atemnot. Zur Erklärung der dauernden Hypertonie Nierenkranker reicht die Annahme einer Hydrämie aber keineswegs aus. Bei sehr vielen Fällen mit Hypertonie fehlt jede Hydrämie.

Was über das Wasser gesagt wurde, gilt auch für retiniertes Kochsalz. Es gibt keine direkte Wirkung des retinierten Salze auf die Gefäße, sondern höchstens auf dem Umweg über die gleichzeitige Retention von Wasser kann die gestörte Salzausscheidung bei dem Vorhandensein von Hypertonie als ursächliches Moment in Betracht gezogen werden. Schlüssige Beweise für die Abhängigkeit des Blutdrucks von dem Grad der Wasserretention liegen aber nicht vor.

Von größter Wichtigkeit ist dagegen die Stickstoffretention zur Entscheidung der Frage nach der Entstehung der Hypertonie. Wenn man den Rest-N als Maßstab für den Grad der Stickstoffretention ansieht, so erkennt man sofort den weitgehenden Parallelismus zwischen beiden. Strauß, Lindemann haben seit vielen Jahren auf diese Tatsache hingewiesen. Die Nierenkranken mit Hypertonie neigen in fortgeschrittenen Stadien zu Retention N-haltiger Stoffe, und umgekehrt geht N-Retention ganz regelmäßig mit Hypertonie einher, wenn keine kardiale Insuffizienz das Bild kompliziert. Im Tierexperiment kommt es bei Injektion von Harnstofflösung zu Steigerung des Blutdrucks (Grützner, Blackmann).

Nun gibt es aber auch gelegentlich Fälle von Hypertonie ohne erhöhten Rest-N. Bei arteriosklerotischen Schrumpfnieren liegen die Verhältnisse einfach, die Hypertonie kann eine Folge der anatomischen Gefäßveränderungen sein. Schwieriger sind dagegen Fälle von Nephritis mit

Hypertonie ohne gleichzeitig erhöhten Gehalt des Blutes an Rest-N zu erklären. Bei den indurierenden fortgeschrittenen Formen spielt die Arteriosklerose oft eine nicht gering einzuschätzende Rolle. Wenn man auch an der Aorta und den großen arteriellen Gefäßen keine stärkeren Veränderungen an der Intima findet, so können doch an den kleinsten Organarterien endarteriitische oder arteriosklerotische Prozesse derart entwickelt sein, daß rein mechanisch eine Druckerhöhung im arteriellen System resultieren kann. Gelegentlich fehlen aber auch diese Veränderungen an den Arteriolen. Und bei akuter Nephritis, wo die Arteriosklerose oft sicher fehlt, gibt es auch (seltene) Fälle mit erhöhtem Blutdruck ohne Anhäufung des Rest-N im Blut.

Für solche Fälle ohne erhöhten Rest-N kommt nach Volhard in erster Linie die Hyperadrenalinämie als Ursache für den beobachteten erhöhten Blutdruck in Betracht; und außerdem bespricht Volhard, unter Hinweis auf die Arbeiten von Mayet, Loeb, M. B. Schmidt, Osthoff, die Möglichkeit, daß auf direkt reflektorischem Wege von den Gefäßen der Glomeruli aus der Tonus der übrigen Organgefäße eine Steigerung erfahren könne.

Seit den Mitteilungen von Schur und Wiesel über Veränderungen der Nebennieren bei Nierenaffektionen sind die Diskussionen über die Möglichkeit und Häufigkeit der Blutdrucksteigerung durch vermehrten Gehalt des Blutes an Adrenalin immer weiter geführt worden. Ich habe diese Verhältnisse bei anderer Gelegenheit eingehend besprochen. Die von Wiesel und Schur, sowie Vaquez, Aubertin und Ambard behaupteten anatomischen Veränderungen der Nebennieren werden von der Mehrzahl der pathologischen Anatomen, z. B. von Aschoff, nicht als charakteristisch anerkannt und abgelehnt. Die Hyperadrenalinämie, die nach den Angaben von Wiesel und Schur bei Nierenkranken regelmäßig vorhanden sein sollte, konnte von zahlreichen Untersuchern nicht gefunden werden, und es müßte sich bei dauernden Blutdruckwerten von 160 bis 200 mm Hg doch um größere Mengen der Substanz handeln. Diejenige Krankheit, die am ehesten eine Hyperadrenalinämie besitzen könnte, der Morbus Basedow, zeigt keine Hypertonie. Experimentell gelingt es nur unter ganz besonderen Bedingungen, eine dauernde Blutdrucksteigerung durch intravenöse Infusion adrenalinhaltiger Lösungen herbeizuführen, weil die Substanz im Organismus sehr rasch oxydiert wird.

Infolgedessen fehlt eine sichere Basis, die es gestatten würde, die Hypertonie bei akuter Nephritis ganz allgemein auf Hyperadrenalinämie zu beziehen. Die seltenen Fälle von Hypernephrom, die Volhard erwähnt und dadurch von ganz besonderem Interesse sind, daß das klinische Bild der diffusen hypertensiven Nephritis mit Albuminurie und Blutdrucksteigerung verschwand, nachdem die betreffende Niere mit dem Tumor entfernt worden war, können nicht zur Erklärung der Hypertonie im allgemeinen herangezogen werden. Auch Neußer berichtet über merkwürdige Fälle von Carcinom der Nebennieren, die unter dem Bilde der Schrumpfniere (drahtartiger Puls, Hirnblutung) ver-

liefen, obgleich sich die Niere als gesund erwies. Eine Hypersekretion der Nebenniere scheint gelegentlich zu Hypertonie führen zu können; der Beweis dafür, daß speziell bei Nephritis diese Hypersekretion vorhanden sei, steht aber noch aus. Außerdem ist es nicht ganz einfach, sich den Weg vorzustellen, auf welchem die Nebenniere von der Niere her affiziert werden sollte. Nach Cow besteht eine vaskuläre Verbindung zwischen Niere und Nebenniere, die Mehrzahl der Autoren bestreitet aber die Existenz von Lymph- und Blutgefäßverbindungen zwischen beiden Organen; auch ist der Einfluß toxischer Substanzen, die, von der erkrankten Niere der Nebenniere zugeführt, dadurch die Hypertonie zustande bringen könnten, durchaus problematisch. Es müßte sich um nervöse Erregungen handeln, die von der Niere ausgehen und direkt oder indirekt die Nebenniere wieder erreichen. Direkte nervöse Verbindungen zwischen Nebenniere und Niere sind von Smirnow nachgewiesen, und man könnte vermuten, daß bei Erkrankung der Glomeruli irgendein Reiz auf diesem Wege die Nebennieren erreichte. Andererseits habe ich kürzlich auf die Beziehungen zwischen peripheren Gefäßen und Vasomotorenzentrum aufmerksam gemacht. Durch Druck auf ein arteriovenöses peripheres Aneurysma kommt es zu einer Erregung, die auf dem Wege der peripheren Nerven über das Rückenmark dem Gehirn zugeleitet wird und das Vasomotorenzentrum in vermehrten Erregungszustand versetzt, so daß der Blutdruck steigt. So könnte auch von den Glomeruli aus auf dem Wege des Sympathicus eine Erregung zentralwärts fortgeleitet werden und dadurch die Hypertonie hervorrufen. Volhard bespricht die Abhängigkeit der Funktion der Nebenniere von dem Splanchnicus und hält es für möglich, daß die vom Glomerulus ausgehenden Erregungen via Splanchnicus der Nebenniere direkt zugeleitet werden, wonach durch vermehrte Ausschüttung von Adrenalin der Blutdruck ansteigt. Alle diese Theorien über solche von erkrankten Glomerulis ausgehende Erregungen erscheinen aber wenig plausibel. Schon Jores hat darauf aufmerksam gemacht, daß man so nicht verstehen könne, weshalb z. B. amyloide Erkrankung der Glomeruli nicht auch zu Hyperadrenalinämie und Hypertonie führen sollte. Volhard erwidert, es komme weniger auf die Art der Glomeruluserkrankung an als den Grad der Zirkulationsbehinderung in den Glomeruli und wird darin sicherlich recht haben, daß die amyloid entarteten Gefäße oft auffallend lange durchgängig bleiben, die Entartung oft auch nicht alle Capillaren eines Knäuels befällt, so daß die Zirkulationsbehinderung bei solchen Fällen geringer sein dürfte als bei sklerotischen Störungen der Vasa afferentia und entzündlichen Prozessen im Bereich der Glomeruli. Bei reflektorischem Verschuß der Glomeruli, einer Contraction der Capillarschlingen, die auf dem Nervenwege, z. B. vom Nierenbecken aus, zustande kommt, bei Steinoperationen und auch experimentellen Manipulationen am Nierenbecken, ist die Zirkulationsbehinderung aber eine extreme, es kann totale Anurie bestehen und trotzdem fehlt die akut einsetzende Hypertonie.

Es fragt sich, ob die Fälle mit Hypertonie ohne Erhöhung des Rest-N nicht auch anders erklärt werden können. Bei chronischen Fällen, speziell

sekundären Schrumpfnieren, aber auch vielen Kranken mit arteriosklerotischer Schrumpfniere, sind die Blutdruckwerte oft ganz hoch, der Rest-N bewegt sich aber innerhalb normaler Grenzen. Die Patienten können mit normalen Reststickstoffwerten in die Klinik kommen und nach wenig Tagen unter dem Zeichen ausgesprochenster Urämie zugrunde gehen. Man wird nicht bestreiten wollen, daß bei solchen Fällen, wo von Arteriosklerose nicht viel nachweisbar ist, die Gefäße doch funktionell erheblich alteriert sein können. Es braucht durchaus keine zeitliche enge Abhängigkeit zu bestehen zwischen Blutdrucksteigerung und Retention. Ist die Retention einmal aufgetreten, wurde der Organismus durch die Insuffizienz der Nieren einmal von stickstoffhaltigen Produkten überschwemmt, so kann die Funktion der Arterien, das Vasomotorenzentrum, lange nachwirkend deutliche Veränderungen aufweisen. Die Gefäßwandungen sind in ihrem Stoffwechsel oder in ihren elastischen Funktionen derart alteriert daß sie noch längere Zeit zu Contraction neigen; ähnlich könnten sich die Zentralapparate verhalten. Heilt die Nierenaffektion aus, so verschwindet die Erscheinung des Reststickstoffs rasch, die Hypertonie klingt nur allmählich ab. Nicht ausgeheilte Nierenprozesse tragen auch den Charakter der Progredienz in sich; der primäre entzündliche Prozeß geht zwar zurück, die Capillaren sind aber geschädigt, das Lumen der Schlingen bleibt mehr oder weniger undurchgängig; bald leiden auch die zugehörigen Harnkanälchen, interstitielle Veränderungen gesellen sich dazu, und so resultiert die mehr oder weniger stark geschrumpfte Niere. Bei solchen Zuständen wird die Neigung zu Stickstoffretention immer gelegentlich wieder in Erscheinung treten, das Gefäßsystem immer wieder in nachteiligem Sinne beeinflußt. Die Hypertonie wird allmählich zu einer dauernden, wenn der Rest-N auch nicht dauernd erhöht erscheint. — Akute Fälle mit Hypertonie ohne erhöhten Rest-N kommen ebenfalls vor. Unter allen Krankengeschichten finde ich allerdings nur einen derartigen Fall. Bei einem an akuter hämorrhagischer ödematöser Nephritis erkrankten 20jährigen Mann betrug der Blutdruck 158 mm Hg, Rest-N des Bluts 43 mg, G.-P. 0,60. Gerade in diesem Fall sieht man sich nun keineswegs veranlaßt, auf die Reststickstoffhöhung als ursächlichen Faktor für die Hypertonie zu verzichten. Denn der Kranke befand sich bei seiner Aufnahme, 8 Tage nach Beginn der Affektion, in sichtlicher Besserung seiner Nierenfunktion, die Albuminurie ging täglich zurück von  $2\frac{1}{2}$  auf 2, 1, 1,  $\frac{1}{2}$  Prom. und war in den folgenden Tagen nur noch spurenweise vorhanden. Die Diurese kam an demselben Tage, als der Aderlaß zur Bestimmung des Rest-N gemacht wurde, in Gang, die Urmengen waren von 500, 750, 500 unvermittelt auf 2500 gestiegen und hielten sich längere Zeit auf dieser Höhe, unter starkem Abfall des Körpergewichts von 77,3 auf 74,4 und weiterhin 72,4, 71,0 70,0, 67,7, 66,2. Das Blut erschien deutlich hydrämisch, Refraktionswert 5,9. Der Patient schwemmte offenbar aber nicht nur Wasser und Salz aus, sondern dürfte auch eine N-Retention beseitigt haben, die im Beginn der Affektion, bei den starken Kopfschmerzen, wohl vorhanden war.<sup>1</sup> Die Gefäße brauchen längere Zeit, um auf ihren normalen Contractionszustand zurückzukehren.

Aus diesen Gründen kann man sich wohl für berechtigt halten, die bei entzündlichen, glomerulären Nierenaffektionen auftretende Hypertonie einheitlich auf Retention stickstoffhaltiger Produkte des Stoffwechsels zurückführen zu dürfen. Die Fälle von Hypertonie ohne Erhöhung des Rest-N sind an sich sehr selten und aus dem Grunde nicht als Basis für weitergehende theoretische Folgerungen geeignet; außerdem dürfte eine Hypertonie noch lange Zeit nachweisbar sein, wenn die dafür ursächlich in Betracht kommende Erhöhung des Rest-N nicht mehr besteht. Bei Fällen mit erhöhtem Rest-N ist der Blutdruck immer erhöht, wenn die Herzkraft den vermehrten Anforderungen genügt.

Die Erhöhung des Rest-N, die Vergiftung des Organismus mit stickstoffhaltigen Körpern, kann nicht nur die Gefäße, sondern auch das Vasomotorenzentrum zum Angriffspunkt haben. Allzu sehr denkt man bei den hypertensiven Zuständen immer an adrenalinähnliche Wirkungen und einen peripheren Angriffspunkt der retinierten Stoffe. Unter den stickstoffhaltigen Produkten nimmt der Harnstoff die erste Stelle ein, und gerade diese Substanz, deren diuretische und gefäß-erweiternde Wirkung man kennt, dürfte wenig geeignet sein, die Hypertonie als Folge von primärer Gefäßläsion zu erklären. Man kennt die erheblichen Zirkulationsstörungen bei Urämie, die Kranken (sekundäre oder arteriosklerotische Schrumpfnieren), mit allen Zeichen der Harnintoxikation, aber schlechtem Puls, niedrigem Blutdruck. Gelegentlich findet man bei der Obduktion solcher Fälle eine Erweiterung der Herzhöhlen, auch Stauungsorgane; bei vielen Fällen ist das Herz aber in keiner Weise dilatiert, jegliche Zeichen von kardialer Stauung fehlen, so daß die Zirkulationsschwäche hier keiner Herzschwäche entspricht, sondern einem Nachlassen des Gefäßtonus infolge von veränderter Tätigkeit des Vasomotorenzentrums. Wenn Volhard sagt, das Asthma der hypertensiven Nierenkrankheiten sei gar nicht urämisch, sondern kardinal, so kann man dem nur für gewisse Fälle beipflichten. Die Harnintoxikation führt zu den mannigfaltigsten Störungen im Bereich des zentralen Nervensystems, von seiten der Psyche, der Motilität und Sensibilität, der Atmung; weshalb soll nicht auch das Vasomotorenzentrum unter der Vergiftung leiden. Auch Dittrich führt die von ihm beobachteten überraschenden Todesfälle durch Nephritis auf toxische Schädigung der zentralen Apparate für Herz- und Atemtätigkeit zurück, Moog faßt die nephritische Blutdrucksteigerung als Störung eines zentralen Regulationsmechanismus auf. Man könnte nach den Erfahrungen der Klinik vermuten, die nephritischen Gefäße seien an sich überempfindlich; nach Adrenalininjektion reagieren die Nierenkranken aber keineswegs gesetzmäßig stärker als andere Kranke, eine Tatsache, die mit dem peripheren Angriffspunkt des Adrenalins zusammenhängt und darauf hinweist, daß bei vielen Fällen von Hypertonie die Erkrankung des Gefäßzentrums in erster Linie Berücksichtigung verdient. Bei chronischer Nephritis fand Ceelen eigenartige Ganglienzellschädigungen im Bereich des Vasomotorenzentrums. Diese Feststellung verdient größtes Interesse. Mäßig

starke Retention stickstoffhaltiger Substanzen könnte zu Reizung des Vasomotorenzentrums und Hypertonie, stärkere Vergiftung unter Umständen zu Lähmung des Zentrums und Blutdrucksenkung führen.

### 3. Urämie.

Leidet das Ausscheidungsvermögen der Niere für Wasser und Kochsalz, so kommt es zu Polyurie, dann Oligurie mit oder ohne Ödeme. Die verschlechterte Ausscheidung von Stickstoff wird durch eine polyurische Tätigkeit der Niere lange Zeit kompensiert, eine Anhäufung von Stickstoff im Blut und im Gewebe unterbleibt; schließlich versagt aber auch der Nierenrest, der Reststickstoff im Blut übersteigt die normalen Grenzen und damit auch der Rest-N der Gewebsflüssigkeiten und Organe. Nach Nephrektomie findet sich die Reststickstoffanhäufung am stärksten im Blut, dann in Milz, Leber, Muskulatur. Bezogen auf das Organgewicht enthält die Muskulatur am meisten Rest-N (Becher).

Die Retention von Salz und Wasser schafft mechanische Hindernisse, wohl auch eine erhöhte Disposition der betroffenen Gewebe zu infektiösen Erkrankungen, hat aber, wie ich in völliger Übereinstimmung mit Monakow, entgegen Lindemann, Münzer, betonen möchte, mit Urämie nichts zu tun. Die Stickstoffretention ist prognostisch viel ernster zu nehmen und kennzeichnet häufig das finale Stadium der Niereninsuffizienz.

Der Begriff der Urämie hat im Laufe der Zeit verschiedene Deutungen erfahren. Die klinischen Symptome, unter welchen Nierenkranke sterben, sind außerordentlich mannigfaltig, betreffen vor allem das Nervensystem, aber auch den Herzgefäßapparat, Magendarmtraktus, die Haut und gruppieren sich in der verschiedensten Weise. Geht man von den klinischen Symptomen aus, so zerfällt der Begriff der Niereninsuffizienz in verschiedene Formen mit mehr oder weniger charakteristischen Eigentümlichkeiten und erfährt dadurch nicht nur eine äußerliche, sondern scheinbar oft auch weitgehende genetische innerliche Zergliederung.

Durch Strauß und Volhard hat der Begriff der Urämie eine schärfere Fassung erhalten. Die Autoren bezeichnen als Urämie (im engeren Sinne) jetzt ausschließlich solche Störungen, bei welchen der Rest-N im Blut die Norm deutlich überschreitet. Damit hat man eine zahlenmäßige Grundlage für die Diagnose Urämie und bringt den alten Begriff der Harnvergiftung neu zur Geltung (Bouchard, Korányi, v. Jaksch). Klinisch äußert sich diese Stickstoffretention vor allem durch Störungen des Sensorium, Erregung wie Lähmung, halluzinatorischen und euphorischen Zuständen und andererseits Zeichen der Depression, von leichter Apathie und Interesselosigkeit bis zu Somnolenz und tiefem Koma. Sehr charakteristisch ist die allgemeine Kachexie der Kranken, die rasche Abmagerung, das verfallene Aussehen, die trockene Zunge und trockene Haut. Häufig besteht Sehnenhüpfen und jene eigenartige Muskelunruhe von feinem fibrillärem Zucken bis zu schleudernden Bewegungen der Extremitäten. Die Kranken brechen meist alles, was ihnen gereicht wird, und

brechen auch ohne Nahrungszufuhr. Krämpfe können fehlen. Die Herz-tätigkeit kann ganz gut sein; häufig kommt es durch pleuritische und perikarditische Komplikationen zu mehr oder weniger hervortretender kardialer Insuffizienz.

Die bei Nierenkranken vorkommenden epileptiformen Krämpfe gehören nach Volhard und Strauß nicht zu dem Bild der wahren Urämie und werden als Pseudourämie, Eklampsie abgetrennt. Eine stärkere Erhöhung des Rest-N fehlt. Die Erregungssymptome gehen entweder von einer großen Zahl cerebraler Zentren aus, sehen einem epileptischen Anfall durchaus ähnlich mit tiefem Bewußtseinsverlust, tonischen und klonischen Zuckungen, Zungenbiß, Schaum vor dem Mund, unwillkürlichem Abgang von Stuhl und Urin; sie können aber auch mehr lokalisierten Charakter haben und sich in Form einzelner Zuckungen äußern, eines Arms oder eines Beins ohne Beteiligung des Sensoriums, als Einleitung für den großen Anfall oder aber als einziges Symptom der Eklampsie. Die Lähmungserscheinungen beziehen sich vor allem auf die Gebiete, die sich zuvor in pathologisch erhöhtem Reizzustand befunden hatten; sie können aber auch ohne vorangehendes Erregungsstadium einsetzen in Form allgemeiner Bewußtseinstörung, wie ein Petit mal der Epileptiker, häufiger als Zeichen einer lokalisierten Funktionsbehinderung in Form der plötzlich auftretenden Amaurose, akuter Hemiplegien oder Monoplegien. Die eklamptischen Symptome können rasch vorübergehen, sich aber auch häufen und dazu führen, daß die Kranken in den Krämpfen zugrunde gehen.

Eine dritte Gruppe von Erscheinungen, die früher zum Teil zu der Urämie gerechnet wurden, beziehen sich auf die verschiedenartigen Folgen von Zirkulationsstörungen bei cerebraler Arteriosklerose und zeigen ebenfalls eine nur geringe Erhöhung des Rest-N. Handelt es sich um Blutergüsse, so resultieren lokalisierte Erregungs-, vor allem Lähmungserscheinungen. Solche Vorkommnisse pflegen als Apoplexie leicht diagnostiziert zu werden. Schwierig sind unter Umständen Ventrikelblutungen oder Konvexitätsblutungen als solche zu diagnostizieren und von einem urämischem Koma abzutrennen, wenn jegliche Herderscheinungen fehlen und nur die schwere Bewußtseinsstörung und allgemeine Reflexlosigkeit vorhanden sind; die diagnostischen Schwierigkeiten sind dann nur so zu überwinden, daß man Gelegenheit nimmt, das Blut zu untersuchen, um darin die Höhe des Rest-N festzustellen. Von großer differentialdiagnostischer Bedeutung sind aber auch die leichten vorübergehenden Zirkulationsstörungen, die bei Arteriosklerotikern auf Grund von Thrombosen, Embolien oder vielleicht auch durch lokale spastische Verengung gewisser Gefäßgebiete zustande kommen. Ganz entsprechend den eklamptischen Formen von Pseudourämie kommt es da zu lokalisierten Reiz- und Lähmungserscheinungen. Die ersteren äußern sich in Zuckungen einer halben Körperseite, häufiger eines Arms oder eines Beins, in Brechen, Kopfschmerzen. Die letzteren bestehen in den verschiedenen Graden von Bewußtseinsstörung, in mehr oder weniger rasch vorübergehender Behinderung des Sprechvermögens, in Sehstörungen zentraler Art, dann auch

in Erscheinungen von zentraler Lähmung der Extremitäten. Strauß spricht von dem „soporös-deliriösen Symptomenkomplex der Hypertoniker“.

Die Abtrennung gerade der dritten Gruppe der durch Arteriosklerose allein bedingten Pseudourämie ist von großer praktischer Bedeutung, von fraglichem Wert dagegen die scharfe Scheidung der ersten zwei Gruppen.

Nach Volhard handelt es sich um Symptomenkomplexe, deren Genese durchaus different ist. Die „wahre Urämie“ beruht nach Volhard auf Stickstoffretention, die „eklamp-tische (falsche) Urämie“ auf dem Vorhandensein von Hirn-ödem, die „chronische Pseudourämie“ auf Arteriosklerose der Hirngefäße. Einzig die wahre Urämie steht mit der Niereninsuffizienz in direkter Verbindung, die beiden anderen Formen können bei Niereninsuffizienz gleichzeitig vorkommen, treten aber unter Umständen als mehr oder weniger selbständige Symptome hervor und lassen keine Rückschlüsse zu über die Funktion der Nieren selbst.

Wir müssen auf diese Verhältnisse etwas näher eingehen.

Seit langer Zeit hat man die Niereninsuffizienz mit den Erscheinungen bei Harnsperrre und Harnvergiftung in Zusammenhang gebracht; es wird sich keinerlei Widerspruch erheben, wenn man bei Erhöhung des Reststickstoffgehaltes des Bluts die Diagnose „echte Urämie“ stellt. Nach Strauß kann man bei mehr als 120 mg ohne weiteres von Urämie sprechen. Durchgeht man die Krankengeschichten, so begegnet man gelegentlich auch niedrigeren Werten bei Kranken, die komatös ad exitum kamen. Gerade bei arteriosklerotischen Schrumpfnieren bewegen sich die Zahlen häufig zwischen 80 und 110 mg Rest-N, trotzdem an der Diagnose Urämie kein Zweifel ist; vielleicht genügen bei Arteriosklerotikern mit ihrer schon aus mechanischen Gründen schlechten cerebralen Blutversorgung schon geringere Mengen von Rest-N im Blut zur Auslösung relativ starker Erscheinungen. Andererseits gibt es aber auch Fälle mit 120, 130 mg Rest-N ohne das schwere Betroffensein der nervösen Apparate. Brugsch verweist z. B. auf Fälle von Sublimatvergiftung mit sehr hohem Rest-N ohne urämische Erscheinungen. An der Klinik bestimmte man bei einer 25jährigen Kranken mit sekundärer Schrumpfniere, 230 mm Hg, Herzhypertrophie, Retinitis albuminurica 132 mg Rest-N; außer Kopfschmerzen und Erbrechen waren keine weiteren krankhaften Symptome vorhanden. Der zwei Tage vor dem Tode vorgenommene Aderlaß ergab 158 mg Rest-N, 0,64 Gefrierpunkt; Patientin fühlte sich jetzt allerdings sehr elend, klagte über starke Sehstörungen, war sehr unruhig, hatte heftige Kopfschmerzen und erregte Herzaktion mit ausgeprägtem mesosystolischem Galopprrhythmus, war aber ausgesprochen euphorisch, zeigte keine große Atmung, keine Durchfälle, keine Zuckungen. Wenn hier die meist zu beobachtenden cerebralen Lähmungserscheinungen fehlen, so wird man doch nicht zögern, auch hier klinisch von Harnvergiftung zu



sprechen und wird sich also unter Umständen mit dem Vorhandensein von Brechen, Kopfschmerzen, Sehstörungen begnügen und vor allem die Euphorie als krankhafte Funktionsäußerung von seiten des Cerebrums ansehen und bewerten. Die Bestimmung des Rest-N stimmt in ihren Resultaten mit dem klinischen Bild ganz gewöhnlich überein. Man darf sich bei der Diagnosestellung aber nicht auf Grenzwerte absolut festlegen, es widerspricht das allen Erfahrungen auf biologischen Gebieten. Einen strengen zeitlichen Parallelismus zwischen Höhe des Rest-N und Grad der Funktionsstörungen wird man nicht erwarten dürfen, weil die Steigerung des Rest-N in einen Falle akut einsetzt, ohne daß die cerebralen Zentren sich daran gewöhnen konnten, in anderen Fällen langsam; außerdem wird hier die individuelle Empfindlichkeit des Gehirns auch von großer Bedeutung sein. Erhöhungen des Rest-N über 120 mg kommen nur bei Niereninsuffizienz vor. Schrumpfnierenkranke können lange Zeit normalen Reststickstoffgehalt aufweisen, solange die kompensatorischen Kräfte der Nieren, vor allem die Polyurie, für die Entfernung der Stoffwechselschlacken aufzukommen vermögen, versagen diese aber, so steigt der Rest-N mehr oder weniger, gleichzeitig mit dem Auftreten der klinischen Symptome der Urämie. Die Bestimmung des Rest-N liefert an sich keine Diagnosen, ist aber ein hervorragendes Mittel zur Erkennung der drohenden Gefahr.

Wodurch entstehen aber die Anfälle bei Nierenkranken, ist es berechtigt, diese Erscheinungen als Pseudourämie genetisch von dem Bilde der wahren Urämie abzutrennen?

Die Volhardsche Auffassung von der Bedeutung des Gehirnödems für das Entstehen eklamptischer Anfälle bei Nierenkranken geht auf die Vorstellungen von Traube zurück und mißt mechanischen Faktoren die größte Bedeutung für das Einsetzen der Krämpfe bei. Die Theorie findet scheinbar eine gute Stütze in der oft überraschend guten Beeinflussung der Krämpfe durch Lumbalpunktion. Ich selbst habe früher dem Gehirnödem auch eine sehr wesentliche Bedeutung zugemessen, besonders unter dem Eindruck der Punktionstherapie. Im Laufe der Jahre sind mir aber doch Zweifel aufgestiegen, ob eine solche Auffassung, die ganze Theorie, wirklich berechtigt sei. Ich habe bei Sektionen stets auf das Vorhandensein oder Fehlen von Gehirnödem geachtet und traf viele Fälle ohne Ödem der Pia, ohne abnorme Durchfeuchtung der Hirnsubstanz, obschon Krämpfe da waren. Schon Bartels, und später zahlreiche Autoren, z. B. Nonnenbruch, weisen immer wieder auf diese Tatsache hin. Zweifellos ist das Vorgehen bei den Obduktionen keineswegs einwandfrei, und es wäre sehr wünschenswert, durch exakte Bestimmung des Wassergehalts über die Durchfeuchtung der Hirnsubstanz zahlenmäßige bessere Angaben zu bekommen, als man sie durch die bloße Betrachtung des Organs erhält. Es wird das aber an der Tatsache, daß Krämpfe zuweilen ohne Hirnödem zu beobachten sind, doch nicht viel ändern. Bei Anämien, aber auch oft bei Nierenkranken trifft man abnormen Wassergehalt des

Gehirns ohne Krämpfe. Auch noch andere Gründe sprechen gegen die Bedeutung des Gehirnödems für das Auftreten von Krämpfen. Nephrosen mit generalisiertem Ödem bekommen niemals Krämpfe, und es wäre doch merkwürdig, daß gerade das Gehirn bei der Nephrose im Gegensatz zu dem Gehirn bei der Nephritis weniger Wasser speichern sollte. (Volhard gibt allerdings an, es kämen bei degenerativen Nephrosen „eklamptische Phänomene, wenn auch sehr selten, vor“.) Arteriosklerotische Schrumpfnieren pflegen anhydropisch zu sein, die Haut ist trocken, schilfernd, bei solchen Fällen kommen Krämpfe gar nicht selten vor. Klinisch sieht man beide Vorkommnisse, wahre Urämie und Krämpfe häufig bei ein und demselben Individuum; Krämpfe leiten bei einer akuten Nephritis unter Umständen das ganze Krankheitsbild ein, und hinterher besteht „wahre Urämie“ mit Störung des Sensoriums, erhöhtem Rest-N, unter Umständen tagelang; oder ein Schrumpfnierenkranker geht an chronischer Harnvergiftung mit allen dazugehörigen Symptomen der wahren Urämie seinem Ende entgegen und bekommt kurz vor seinem Tode noch Krämpfe. Die Tatsachen sprechen gegen die Richtigkeit des Satzes von Volhard, es würden „unter den Fällen mit hohem Rest-N nie Krämpfe beobachtet“. Volhard bezeichnet es als sichergestellt, daß Krämpfe allein durch Zufuhr von Salz oder Wasser hervorzurufen sind. Diese Feststellung wäre in der Tat eine gute Stütze für die Ödemtheorie. Mir selbst ist kein derartiger Fall begegnet. Verhielte es sich so, wie Volhard sagt, so müßte der „Wasserstoß“ als Kunstfehler bezeichnet werden. Nach Magnus Alsleben sind die Krämpfe bei Feldnephritis in ihrem Kommen und Verschwinden ganz unberechenbar; auch die strengste Hunger- und Durstkur liefert keinen Schutz gegen ihr Auftreten. Patienten ohne jedes Ödem, mit gutem Ausscheidungsvermögen für Kochsalz, ohne Gewichtsabnahme bei kochsalzfreier Kost, können plötzlich urämisch werden mit Lähmungen, Krampfanfällen, Koma (Frank). Volhard beobachtete eine Abhängigkeit der Krämpfe, ob rechts- oder linksseitig, je nach der Lage des Kranken und bringt das mit dem Einfluß des Hirnödems auf das Zustandekommen der Anfälle in Zusammenhang. Auch darüber habe ich keine eigene Erfahrung. Das nicht so seltene Auftreten von Krämpfen während eines heißen Bades muß doch sicherlich auf Überkonzentration des Blutes und der Gehirns substanz an toxischen retinierten Stoffen beruhen; wie soll bei einer so ausgesprochenen peripheren Hyperämie ein akutes Ödem gerade der Hirns substanz auftreten können? Volhard spricht ebenso wie Magnus-Alsleben von eklamptischen Anfällen bei rapider Ödem mobilisation; auch dafür vermag die Ödemtheorie keine genügende Erklärung zu geben.

Man muß bis auf weiteres der Bedeutung des Gehirnödems für die Entstehung der Krämpfe zum mindesten starke Zweifel entgegengesetzen. Die Höhe des Lumbaldrucks braucht bekanntlich dem Grad der Durchfeuchtung der Gehirns substanz durchaus nicht parallel zu gehen. Bei Nichtnierenkranken, ich erinnere an Hirntumoren, ist der Lumbaldruck exzessiv hoch, die Hirns substanz von normalem Wassergehalt, Krämpfe können jahrelang fehlen. Beim Nephritiker und den Kranken mit arteriosklerotischer Schrumpfniere wird der Lumbaldruck ganz gewöhnlich erhöht

gefunden, sobald die Patienten in das Stadium wahrer Urämie eintreten. Die Höhe des Blutdrucks hat dabei keine Beziehungen zu der Höhe des Lumbaldrucks; Arteriosklerotiker mit Blutdruck von 230, aber intakter Nierenfunktion haben durchaus normale Werte, Schrumpfnierenkranke können mit schlechtem Puls unter den Zeichen von richtiger Urämie an kardialer Insuffizienz zugrunde gehen, Blutdruck 90 bis 110, Lumbaldruck 360 mm Wasser. Der Lumbaldruck steigt offenbar infolge von vermehrter Sekretion von seiten des Plexuschorioideus und der Piagefäße, einer Reizwirkung durch retinierte harnfähige Stoffe. Ebenso wenig wie direkte Beziehungen zwischen Lumbaldruck und Krämpfen, bestehen solche zwischen Lumbaldruck und Hirnödem. Man kann nicht bei fehlendem Hirnödem den gesteigerten Lumbaldruck als Beweis dafür heranziehen, daß Anfälle durch den erhöhten Liquordruck zustande gekommen wären.

Es werden auch Gefäßspasmen für das Eintreten von Krämpfen angeschuldigt (Forlanini, Riva Rocci, Osthoff), ohne daß man für diese Theorie sichere Beweise beizubringen vermag. Allerdings pflegen bei den zu Krämpfen neigenden Nierenaffektionen die Gefäße eine deutliche Neigung zu Contraction aufzuweisen, der Blutdruck erscheint erhöht; diese Fälle sind aber auch mehr oder weniger niereninsuffizient und zeigen gewöhnlich pathologische Erhöhung des Rest-N im Blut. Bei den rein arteriosklerotischen Störungen mit cerebralen Gefäßveränderungen, aber gut konzentrierender Niere kommt es wohl zu den lokalisierten Erregungs- und Lähmungssymptomen, wie sie oben geschildert wurden, epileptiforme Anfälle sieht man aber nicht; die senile arteriosklerotische Epilepsie gehört nicht hierher. Die Weite der Retinagesäße zeigt keine Veränderungen während und nach einem Anfall. Chinin und Nicotin mit ihrer intensiven konstringierenden Wirkung auf cerebrale Gefäße machen keine epileptischen Krämpfe. Auch die Migräne, wobei bestimmte Gefäßterritorien wohl eine akute Verengung erfahren, lassen die Symptome, die man bei Nierenkranken sieht, durchaus vermissen. Der Anfall bei der puerperalen Eklampsie geht häufig mit Blutdrucksteigerung, gelegentlich aber auch ohne eine solche einher; die präeklampsische Blutdrucksteigerung, die von Veit beobachtet wurde und seither in der Gynäkologie große Beachtung gefunden hat, braucht mit dem Einsetzen der Anfälle nichts zu tun zu haben, sondern dürfte der Ausdruck einer rasch wachsenden Intoxikation von seiten des puerperalen Uterus sein. Man findet niemals irgendwelche anatomischen Veränderungen der Hirnsubstanz, die eine stattgehabte Zirkulationsstörung wahrscheinlich machten, auch nicht wenn die Kranken unter Krämpfen sterben. Aus den angeführten Gründen muß auch die Gefäßkrampftheorie als kaum zutreffend bezeichnet werden.

Früher zögerte man, die komatöse Form der Niereninsuffizienz auf Retention harnfähiger Stoffe zu beziehen, weil weder der Nachweis abnormer großer Mengen Harnstoff, noch von kohlensaurem Ammoniak oder anderer N-haltiger Stoffe im Blut stets gelang. Die Rest-N-Bestimmung brachte dann die nötige methodische Erleichterung. Die Autoren aner-

kennen jetzt wenigstens für das Gros der Fälle, die kachektisch-asthenisch-komatöse Form der Niereninsuffizienz, die Retention harnfähiger Stoffe als Ursache der zu beobachtenden Erscheinungen.

Die Krämpfe will man aber nicht auf Intoxikation mit N-haltigen Stoffen zurückführen, weil bei stärkster Erhöhung des Rest-N keine Krämpfe aufzutreten brauchen, Krämpfe beobachtet werden ohne Steigerung des Rest-N und bei mechanischer Harnsperrung Krämpfe meist (Ascoli) vermißt werden.

Das erste Argument widerlegt die Gifttheorie nicht, die nervösen Zentren können ein und derselben Giftmenge gegenüber sehr verschiedenen reagieren. Es ist das keine bloße Behauptung, sondern eine bekannte biologische Erscheinung. Viele Kranke mit Diabetes mellitus werden schon bei auffallend geringer Azidose komatös, andere vertragen wieder erstaunlich große Mengen der Acetonkörper. Herzranke reagieren auf CO<sub>2</sub> Überladung des Blutes ganz verschieden, bald mit stärkster Dyspnoe, bald gar nicht wesentlich. Und man wird doch nicht daran zweifeln, daß die Dyspnoe eine Folge der CO<sub>2</sub> Intoxikation ist.

Das Fehlen von erhöhtem Rest-N-Gehalt des Blutes (vgl. z. B. Brun) spricht auch nicht absolut gegen die Bedeutung der N-Retention für das Entstehen der Krämpfe. Es gibt auch komatöse Urämien mit auffallend niedrigem Rest-N. Ich verweise z. B. auf eine 35jährige Frau mit sekundärer Schrumpfniere, die wegen Kopfschmerzen, Brechen, allgemeiner Mattigkeit die Klinik aufsuchte, im Koma starb, aber 10 Tage vor dem Tode nicht mehr als 60 mg Rest-N im Blut bestimmen ließ. Arteriosklerotische Schrumpfnieren können sich gelegentlich ähnlich verhalten; so ergab die Untersuchung eines an progredienter Nephrocirrhosis arteriosclerotica komatös verstorbenen Schlossers 8 Tage vor dem Tode nur 74 mg Rest-N, 0,60 Gefrierpunkt. Die Höhe des bestimmbaren Rest-N geht dem Grade der N-Retention eben nicht durchaus parallel. Monakow berichtet über Anurie infolge Abknickung des Ureters. Patient hatte 50 mg Rest-N, Gefrierpunkt - 0,57°. Als das Hindernis beseitigt wurde, wich die Anurie, Patient schwemmte am 1. Tag 31,9 g N aus, am 2. Tage 29,9, am 3. Tage 28,1 bei täglicher N-Zufuhr von ca. 10 g. Es mußte also ganz erhebliche N-Retention (ca. 62 g N) bestanden haben bei nicht erhöhtem Rest-N des Blutes. Auf die Sättigung der Gewebe mit N-haltigen Stoffen kommt es in erster Linie an. Strauß gibt an, bei Fällen von Pneumonie 91 mg, Tuberkulose 72 mg, Leukämie 68, Coma diabeticum 76, Coma carcinomatosum 112 mg Rest-N gefunden zu haben; Hohlweg bestimmte bei Pleuraempyem 79 mg, 95 mg, bei Pneumonie 87 mg Rest-N. Die Patienten waren trotzdem nicht klinisch „urämisch“, hatten auch keine Anfälle. Die Gewebe waren nicht derart mit N-haltigen Produkten gesättigt wie bei Erkrankungen der Niere, die oft gewissermaßen unmerklich — bei Bestimmung des Rest-N im Blut — im Verlauf längerer Zeit eine beträchtliche N-Retention entstehen lassen. Man kennt das Bestreben des Organismus, die Konzentration des Blutes (Gefrierpunkt), seinen Zucker- und Salzgehalt möglichst konstant zu halten, für N-haltige Produkte

gilt genau dasselbe. Die Widalsche Lehre, der retinierte N häufe sich im Blut und nicht im Gewebe an, kann nicht richtig sein. „Der retinierte N bleibt ganz und gar nicht zuerst oder gar vollständig im Blute“ (Lichtwitz). In welcher Form der Stickstoff im Gewebe deponiert wird, ist nicht bekannt, die Historetention spielt aber jedenfalls auch im N-Stoffwechsel eine nicht zu unterschätzende Rolle und muß in der Frage nach der Pathogenese der Krämpfe mit berücksichtigt werden.

Wenn Ascoli hervorhebt, die aus mechanischen Gründen eintretende Harnsperre führe nicht zu Krämpfen, sondern dem Symptomenkomplex der komatösen Urämie, so trifft das für die Mehrzahl der Fälle zu, aber nicht für alle. Ein eigener Fall mit Verlegung der Uretheren durch krebsige Wucherungen zeigte neben 290 mg Rest-N einen richtigen Status epilepticus, mit gehäuften schwersten Anfällen. Der Fall ist nicht voll beweiskräftig, weil die Nieren selbst durch die entstandene Pyelitis schwer gelitten hatten. Dagegen darf ich auf einen von Volhard zitierten Fall verweisen, eine 37jährige Frau mit doppelseitigem carcinomatösem Harnleiterverschluß, die beim Einsetzen der Anurie unter von Tag zu Tag sich erneuernden Krämpfen schließlich zugrunde ging. Der Rest-N war von 72 auf 125, 157, 288 mg gestiegen. Das Nierenparenchym zeigte eine Verbreiterung der Interstitien, Erweiterung der Harnkanälchen, vielfach auch Erweiterung der Bowmanschen Kapsel; die Glomeruli wiesen aber weder entzündliche Veränderungen noch Amyloid auf, degenerative Veränderungen der Epithelien waren nicht vorhanden. Bei intakter Niere, ohne Bildung von „Nephrolysinen“, hatte die mechanische Verlegung der Harnwege hier zur eklamptischen Form der Urämie geführt. Nach Unterbindung der Nierengefäße, der Uretheren, nach Exstirpation der Nieren gehen die Tiere komatös, häufig aber auch unter Krämpfen zugrunde (Lit. bei Volhard, S. 231).

Nach diesen Auseinandersetzungen sehe ich keinen zwingenden Grund, den bei Nierenaffektionen auftretenden Krämpfen eine Sonderstellung zuzuweisen und sie genetisch von der komatösen Form der Urämie abzutrennen. Beide beruhen auf einer Anhäufung stickstoffhaltiger Produkte im Blut und in den Geweben. „Die Urämie machende Substanz ist wohl N-haltig. Die verschiedenen Formen der Urämie brauchen nicht auf verschiedene Ursachen zurückgeführt zu werden“ (Lichtwitz). Die eklamptischen Formen der Urämie haben meist auch einen mehr oder weniger erhöhten Rest-N; sind die Werte für Rest-N im Blut nur wenig erhöht, so kann die N-Retention selbst doch beträchtlich sein. Die subkutane Injektion 50proz. Harnstofflösung führt beim Tier nicht nur zu Atemstörungen, Muskelzittern, Koma, sondern auch zu Krämpfen (Weill). Nach großen Harnstoffinjektionen beim Hund beobachtete Marschall neben Erbrechen, Depression, Tremor auch schwere Konvulsionen (Fr. Müller). Die retinierten N-haltigen harnfähigen Stoffe sind starke Nervengifte, Erregung und Lähmung cerebraler Zentren kombinieren sich in der verschiedensten Weise und bedingen die einzelnen „Typen“ der Urämie. Lokalisierte Krämpfe entsprechen

einer örtlich besonders starken Giftwirkung, wobei die Affinität des Giftes zu bestimmten Zentren eine Rolle spielen mag. Ist Gehirnödem vorhanden, der Lumbaldruck hoch, so wird eine Lumbalpunktion durch Herabsetzung des gesteigerten Druckes stets günstig wirken; das Hirnödem braucht aber nicht die Ursache der Krämpfe zu sein. Mit Rücksicht auf die Art der klinischen Symptome unterscheidet Reiß zwischen einer asthenischen, psychotischen und eklamptischen Form. Strauß spricht von komatöser, eklamptischer, dysseptischer und asthenischer Urämie, Fr. Müller von einer kachektischen Form, der Krampfform, und einer gemischten Form. Ich selbst habe früher zwischen toxischer, cerebraler und kardialer Form von Urämie unterschieden. Jede dieser Einteilungen hat ihre Berechtigung, insofern als das hervorstechendste Symptom auch die hauptsächlichste therapeutische Indikation abgibt. Über die Pathogenese sagen sie nichts aus.

Die spastische Hypertonie Nierenkranker und die große Zahl urämischer Symptome sind beide der Ausdruck einer Intoxikation des Organismus mit N-haltigen Stoffen. „Man könnte daran denken, daß die Urämiegifte identisch oder verwandt seien mit denjenigen, die für die Blutdrucksteigerung verantwortlich sind, indem sie bei geringerer Konzentration einen Reiz auf den vasomotorischen Apparat, bei größerer eine weitgehende Giftwirkung auf das Zentralnervensystem ausüben“ (Fr. Müller)

---

# VII. Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie.

Von  
Richard Lederer-Wien.

## Inhalt.

I. Einleitung . . . . .	569
II. Chronische Bronchitis des Säuglings- und Kindesalters, einschließlich chronischer Pneumonie und Bronchiektasie . . . . .	570
1. Häufigkeit des Vorkommens . . . . .	571
2. Ätiologie . . . . .	571
a) Fötale Atelektase und Bronchiektasie . . . . .	572
b) Bakterielle Infektion . . . . .	574
c) Disposition . . . . .	577
d) Kälteschäden . . . . .	579
3. Klinisches Bild . . . . .	580
4. Verlauf und Prognose . . . . .	584
5. Pathologische Anatomie . . . . .	589
6. Diagnose . . . . .	591
7. Prophylaxe und Therapie . . . . .	593
III. Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis . . . . .	594
1. Theorie des Asthmas . . . . .	595
2. Häufigkeit des Vorkommens . . . . .	597
3. Klinik des Bronchialasthmas und der asthmatischen Bronchitis . . . . .	597
IV. Bronchotetanie . . . . .	602
1. Häufigkeit des Vorkommens . . . . .	602
2. Klinisches Bild . . . . .	603
3. Verlauf und Prognose . . . . .	606
4. Pathologische Anatomie . . . . .	607
5. Diagnose . . . . .	608
6. Ätiologie und Pathogenese . . . . .	612
7. Therapie . . . . .	613
V. Übergänge und Gemeinsamkeiten. Differentialdiagnose . . . . .	614
1. Ätiologie . . . . .	615
2. Pathologische Anatomie und Physiologie . . . . .	616
3. Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen . . . . .	622

## Literatur.

- Ahlfeld, Die Behandlung des Scheintodes Neugeborener. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 61. 1908. S. 463.  
Allan, J., Persistent chronic Bronchitis in children. Practitioner. 1910. S. 512.

- Appel, Contrib. à l'étude de la dilatation bronchique congénitale. Thèse de Paris. 1904. Zit. n. Vogt, Höhlenbildung in der kindlichen Lunge.
- Aron, Virchows Arch. 137. S. 179.
- Aschenheim, E., Münchner med. Wochenschr. 1919. Nr. 26.
- Baehr, G., und E. P. Pick, Beiträge zur Pharmakologie der Lungengefäße. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 74. 1913. S. 65.
- Bahrdt, Chronische Bronchopneumonie mit Bronchiektasien beim Säugling. Monatsschr. f. Kinderheilk. XII. Ref. Bd. 1913. S. 688.
- Balzer und Grandhomme, Rev. mens. des malad. de l'enf. 4. 1886. Zit. nach Vogt, Höhlenbildung in der kindlichen Lunge.
- Bartels, Virchows Arch. 21.
- Bauer, J., Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1917.
- Bendix, Lehrb. d. Kinderheilk.
- Berend, N., Die Magnesiumsulfatbehandlung der spasmophilen Krämpfe. Monatsschr. f. Kinderheilk. 12. 1914.
- Berkart, London 1889. Zit. n. Marchand.
- Beyer, Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 44 u. Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 1.
- Biedl, A., und R. Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 11. S. 385.
- Biermer. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. 1887. S. 12.
- Birk, W., Beiträge zur Klinik und Behandlung der Thymushyperplasie bei Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. 14. 1918.
- Brückner, G., Gaethgens, W., und H. Vogt, Zur Bakteriologie der Respirationserkrankungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. 1912. S. 4.
- Buchmann, Zur Lehre von der fötalen Lungenatelektase und der fötalen Bronchiektasie. Zeitschr. f. Path. 8. 1911. S. 273 bis 303.
- Carrière, in Hutniel, Les maladies des enfants. 4.
- Couvelaire, Rev. mens. des malad. de l'enf. Février. 1904. Zit. nach Vogt, Höhlenbildung in der kindlichen Lunge.
- Curschmann, H., Münchner med. Wochenschr. 1914. Nr. 6 u. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 39. 1910. S. 36.
- Czerny, Ad., Sind die adenoiden Wucherungen angeboren? Monatsschr. f. Kinderheilk. X. 1912.  
— Jahrb. f. Kinderheilk. 70.
- Dahlsleat, H., Ein Fall von chronischen Bronchiektasien mit Erfolg behandelt mit Pneumothorax artificialis. Nord. med. Arch. 49. Nr. 3. S. 53.
- Edens, Über atelektatische Bronchiektasie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 81. 1904. S. 334.
- Ellis, A. G., Amer. Journ. of med. Sc. 136. 1908. 407.
- Erdely, E., Sind die adenoiden Wucherungen angeboren? Jahrb. f. Kinderheilk. 73. S. 611.
- Escherich, Th., Die Tetanie der Kinder. Wien u. Leipzig 1909.
- Falta und Kahn, Zeitschr. f. klin. Med. 74. H. 1/2.  
— und Rudinger, 26. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1909.
- Fauth, H., Graphische Darstellung der Thoraxbewegungen bei der Atmung gesunder und kranker Kinder. Schmidts Jahrb. 1915.
- Feer, E., Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1908. S. 720.  
— Artikel über Krankheiten der Respirationsorgane in Pfandler-Schloßmanns Handb.
- Finkelstein, H., Lehrb. d. Säuglingskrankh.
- Florand, A., François, M., und H. Flurin, Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris. 30. 1914. S. 746.
- Fraenkel, A., Über Bronchialasthma. Die deutsche Klin. 4. 1907.
- Francke, W., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 52. 1894.
- Fukushi, M., Über das Verhalten der Bronchialmuskulatur bei akuter und chronischer Bronchitis. Virchows Arch. 217. H. 1/2.



- Gairdner, *Edinb. Monthly Journ.* 12. 1850. Zit. nach Lichtheim.
- Garnier, *Kongenitale Dilatation der Bronchien. Soc. méd. des hôpit.* 26. XII. 1913.  
*Berliner klin. Wochenschr.* 1914. Nr. 10. S. 479.
- Gillet, *Brit. Med. Journ.* 387. 1814.
- Gregor, *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. Suppl.* 1902.
- Grawitz, *Virchows Arch.* 82. 1880.
- Hagenbach-Burkhardt, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 49. S. 111.
- Hart, C., *Über die Beziehungen der Bronchitis mucinosa plastica bew. essentiellen Bronchitis fibrinosa zur tuberkulösen Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberk.* 28. Nr. 5. S. 305.
- Heller, A., *Die Schicksale atelektatischer Lungenschnitte. Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 36. 1885. S. 189.
- Henoch, *Vorlesungen über Kinderkrankheiten.* Berlin 1890.
- Heubner, *Lehrb. d. Kinderheilk.*
- Herxheimer, *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1887. Nr. 3. Zit. nach Vogt, *Höhlenbildung in der kindlichen Lunge.*
- Hess Thaysen, Th. E., *Die akuten nicht spezifischen Pneumonien der ersten Lebenstage. Jahrb. f. Kinderheilk.* 79. S. 140.
- Hirsch, A., und P. Schneider, *Dünndarmgeschwüre als Erscheinungsform der Spasmophilie. Monatschr. f. Kinderheilk.* 15. 1918.
- Hoffmann, F. A., *Die Krankheiten der Bronchien in Notnagels Handb.* 13. 1896.  
 — *Emphysem und Atelektase in Notnagels Handb.* 14./2.
- Hueter, C., *Über angeborene Bronchiektasien und angeborene Wabenlunge. Ziegler's Beitr.* 59. H. 3.
- Hutinel et Vitry, *In Hutinel, Les maladies des enfants.* 4.  
 — et Paiseau, *Ebenda.*
- Ibrahim, J., *Jahrb. f. Kinderheilk.* 80. 1914. S. 103.  
 — *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 41. 1911. S. 436.
- Januschke, H., *Bronchialasthma. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 14. 1915.  
 — und L. Pollak, *Zur Pharmakologie der Bronchialmuskulatur. Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 66. 1911.
- Jehle, L., *Die Bronchialerkrankungen im Kindesalter. Beihefte z. Med. Klin.* 3. 1914. S. 49.
- Jörg, E., *Inaug.-Dissert.* 1833. Zit. nach Gerhardt, *Handb.* 3./2.
- Jürgensen, *Masern in Notnagels Handb.* 4./2.
- Jeziarski, P. V. v., *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 85. 1900.
- Kassowitz, M., *Wiener klin. Wochenschr.* 1913. S. 10.  
 — *Prakt. Kinderheilk.* Berlin 1910.
- Kerley, *Recurrent bronchitis in children. Arch. of Pediatrics.* Oktober 1910.
- Kissel, *Arch. f. Kinderheilk.* 24.
- Koepe, *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 6. S. 510.
- Kunn, *Deutsche med. Wochenschr.* 1897. Nr. 26.
- Landau, H., *Über diphtherieähnliche Bazillen bei chronischer Bronchitis. Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 19. S. 457.
- Landé, *Dextrokardie durch blasige Mißbildung der Lunge. Zeitschr. f. Kinderheilk.* 17. S. 245.
- Lederer, R., *Über ein noch nicht beschriebenes Krankheitsbild der spasmophilen Diathese. Wiener klin. Wochenschr.* 1913. Nr. 8.  
 — *Über Bronchotetanie, ein noch nicht beschriebenes Krankheitsbild der Spasmophilie. Zeitschr. f. Kinderheilk.* 7. 1913. H. 1/2.  
 — *Über Bronchotetanie, II. Teil. Ebenda.* 1919.  
 — *Die Bedeutung des Wassers für Konstitution und Ernährung. Ebenda.* 10.  
 — *Über chronische nicht tuberkulöse Lungenprozesse im Säuglings- und frühesten Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk.* 78. 1913. S. 1.

- Lederer, R., und H. Vogt, Spirometrische Untersuchungen zur Pathologie und Pharmakologie der Atmung im Kindesalter. *Ebenda.* 75. 1912. S. 1.
- Ledderhose, D., Luftleere der Lungen bei einem fünf Tage alten Kind. *Ärztl. Sachverst.-Ztg.* Nr. 1.
- Legendre, F. L., *Recherches anatom. pathol. et cliniques sur quelques maladies de l'enfance.* Paris 1846. Zit. nach Gerhardt, *Handb.* 3./2.
- Legry et Dubrisay, *Arch. de Tocol. et de Gyn.* 31. S. 599.
- Leichtenstern, O., *Influenza in Nothnagels Handb.* 4. S. 1.
- Lenhartz, *Krankheiten der Luftröhre und der Bronchien im Handb. d. prakt. Med. v. Ebstein-Schwalbe.* 1. 1899.
- Lehfeldt, Sitzung d. Berliner ver. ärztl. Ges. v. 21. April 1915.
- Leviste, *Gaz. des hôpit.* 1853.
- Leyden, Berlin 1886. Zit. nach Marchand.
- Lichtheim, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 90.
- Liebermeister, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 80.
- Lommel, Über chronische Bronchitis und Bronchiolitis. *Med. Klin.* 1914, S. 217.
- Lubarsch, *Virchows Arch.* 123.
- Marchand, F., *Asthma bronchiale mit anatomischer Untersuchung.* *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 127. Nr. 3 u. 4.
- Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Bronchialasthmas, mit Berücksichtigung der plastischen Bronchitis und der Colica mucosa. *Beitr. z. path. Anat.* 61. 1915. Nr. 2.
- Mautner, H., Chronische Bronchitis durch eine bisher nicht beschriebene Moniliaart bedingt. Sitzung d. Ges. f. inn. Med. in Wien v. 8. Januar 1914. *Monatschr. f. Kinderheilk.* 13. S. 251.
- Mendelssohn, A., *Der Mechanismus der Respiration und Zirkulation oder das explizierte Wesen der Lungenhyperämie.* Berlin 1845. Zit. nach Gerhardt, *Handb.* 3.
- Meyer, H., *Virchows Arch.* 16. 1859.
- L., *Bibl. for Läger.* 2. 1891. 7. Rakke.
- M., Bronchitis, Angina retronasalis und Konstitution. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 30. S. 913.
- Miller, Ch., Some points on pulmonary fibrosis in children. *Pédiatrics.* 24. 1912.
- N., Über Lungenentzündung bei kleinen Kindern. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 37.
- Mohr-Staehelin, *Handb. d. inn. Med.* 2. Berlin 1914.
- Moenckeberg, *Verh. d. Deutschen path. Gesellschaft.* 13. Tagung. Leipzig 1904. S. 173.
- Müller, Fr. v., *Die Erkrankungen der Bronchien.* *Die deutsche Klinik.* 4. 1907.
- Oberndorfer, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 80. 1914. S. 103.
- Ochsenius, K., *Zur Therapie der rezidivierenden Bronchitis im Kindesalter.* *Deutsche med. Wochenschr.* 1917. Nr. 26. S. 810.
- Oddo et Scarles, *La médecine infantile.* 1894. S. 9.
- Orth, *Arch. f. Heilk.* 1872. 13. Jahrg.
- J., Beitrag zur Kenntnis des Lungenemphysems. *Berliner klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 1. S. 1.
- Pescatore, *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. S. 351.
- Petruschky, *Berliner klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 41.
- Posselt, A., *Zur vergleichenden Pathologie der Bronchitis fibrinosa und des Asthma bronchiale.* *Prager med. Wochenschr.* 1899. S. 181.
- Prikryl, *Die eosinophilen Zellen im Sputum bei Bronchitis.* *Časopis lékarno českých.* 1912. S. 47.
- Rach, E., *Zur Semiotik des Stridors bei Kinderkrankheiten.* *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 11. H. 1.
- Rachford, J. K., *Treatment of recurrent sibilant bronchitis.* *Arch. of Ped.* 31. 1914. S. 488.
- Ranke, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 80. 1914. S. 103.

- Reifferscheid, K., Über intrauterine Atembewegungen beim Fötus. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 19. S. 877.
- Reuß, A. von, Die Krankheiten des Neugeborenen. Enzyklop. d. klin. Med. Berlin 1914.
- Riegel, F., Die Krankheiten der Trachea und der Bronchien. In Ziemssens Handb. 2. Aufl. 4. S. 2.  
— Die Atembewegungen. Würzburg 1873.
- Rilliet et Barthez, Traité clinique et pratique des maladies des enfants. Paris 1853.
- Rietschel, H., Bronchotetanie, Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis. Monatsschr. f. Kinderheilk. 12. 1913.
- Runge, M., Die Krankheiten der ersten Lebensstage. Stuttgart 1893. 2. Aufl.
- Rüdiger, E., Über ein durch Toxinresorption bedingtes Hauterythem bei Bronchiektasien. Arch. f. Kinderheilk. 55. S. 101.
- Saenger, M., Über das Asthma und seine Behandlung. 1917. 2. Aufl.
- Sandoz, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 1907. S. 41.
- Sawyer, J. E. H., Some chronic lung affections in children. Birmingham Med. Rev. 69. 1911. Nr. 6 und Brit. Journ. of childr. dis. 8. 1911. Nr. 15.
- Sachs, Lehrb. d. Nervenkrankh. im Kindesalter. Leipzig u. Wien 1897. S. 132.
- Schloß, E., Behandlung der Spasmophilie mit Lebertran und Tricalciumphosphat. Monatsschr. f. Kinderheilk. 13. 1916.
- Schmidt, A., Chronische diphtherische Infektion der Lunge. Münchner med. Wochenschr. 1913. Nr. 1.  
— Zeitschr. f. klin. Med. 20. 1892. S. 476.
- Schneider, P., Bronchitis plastica. Jahrb. f. Kinderheilk. 75.
- Schönberg, Zur mikroskopischen Diagnose der Lungenatektasen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 52. 1916. Nr. 1.
- Silbermann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 34. 1884.
- Singer, G., Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 51.
- Sheffield Neave, Fibrosis of right lung with heart completely on right side, in a female child, aged 17 months. Proc. of the royal soc. of med. London, 6; Sect. for the study of dis. in childr. 1913. S. 113.
- Schwarz, E., Eosinophilie und Sekretion. Wiener med. Wochenschr. 1911. Nr. 8.
- Sokolow, Arch. f. Kinderheilk. 57. Nr. 1.
- Stanley, 97. Tagung d. Brit. med. Assoc., Birmingham 21. bis 28. Juli. 7. 1911.
- Steffen, Klin. d. Kinderkrankh. Berlin 1865.
- Stoerk, O., Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 2.
- Sutherland, P. L., and A. A. Jubb, Chronic pneumococcal infection of the lungs in children. Brit. Med. Journ. 1913. Nr. 2735, 1156.
- Talbot, F. B., Asthma in children. Its relation to anaphylaxis. Boston med. and surg. Journ. Aug. 10. 1916. S. 192.
- Teichmüller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 60. Nr. 5. S. 77 u. 63. S. 444.
- Traube, Beitr. z. exper. Path. u. Phys. Berlin 1846. Zit. nach Lichtenstein.
- Viereck, Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. 2. Nr. 7/8. S. 603.
- Virchow, Ges. Abhandl. 1888.
- Vogt, H., Höhlenbildung in der kindlichen Lunge. Fortschritte d. deutsch. Klin. 2. 1911.  
— Chronische Bronchiektasie. Jahrb. f. Kinderheilk. 74. 1911. Nr. 6.  
— Zur Bakteriologie der Respirationserkrankungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 73. 1911. Nr. 2.  
— und Pielsticker, Monatsschr. f. Kinderheilk. 13.
- Voorhoeve, N., Über den Einfluß großer Kalkgaben auf die Kalkbilanz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 110. 1913.
- Weber, E., Untersuchungen über experimentelles Asthma und die Innervation der Bronchialmuskulatur. Arch. f. Anat. u. Physiol. 63. 1914.
- Weil, Krankheiten der Bronchien. In Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. 3. 2.

- West, S.. Discussion on the chronic pulmonary affections of childhood. 97. Tagung d. Brit. med. assoc., Birmingham, 21. bis 28. Juli. 1911. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. 2. 5/6. S. 422.
- Wieland, E., Über Bronchotetanie. Monatsschr. f. Kinderheilk. 13. 1914.
- Wintrich, Handb. d. spez. Path. u. Therap. 5. 1882. Nr. 1.
- Zillesen, Über Erkältung als Krankheitsursache. Inaug.-Diss. Marburg 1899.

---

## I. Einleitung.

„Die Bronchitis nimmt in der medizinischen Literatur keinen großen Raum ein und in den Lehrbüchern und in der Klinik wird ihr oft nur wenig Beachtung geschenkt.“ Mit diesen Worten leitet Friedrich v. Müller einen Artikel über Erkrankungen der Bronchien ein. Zieht man die ungeheure Häufigkeit der entzündlichen Bronchialerkrankungen in Betracht, so muß die literarische Bearbeitung des Gegenstandes tatsächlich als dürftig erscheinen. Mag sein, daß die leichte Diagnose des Krankheitsbildes, die Einförmigkeit desselben bei komplikationslosem Verlauf das literarische Interesse am Gegenstande nicht aufkommen ließen, wie immer dem sei, Internisten wie Pädiater behandeln das Kapitel Bronchitis gleich stiefmütterlich. Im geraden Gegensatz dazu steht die ungeheure Asthmaliteratur. Es vergeht kaum ein Monat, in dem nicht eine oder mehrere Arbeiten über dieses allerdings ungleich schwierigere Probleme bietende Kapitel erscheinen.

Was mich bewog, die chronische Bronchitis, das Asthma und die Bronchotetanie in einem gemeinsamen Kapitel zu behandeln, sind zunächst gewisse Gemeinsamkeiten der drei Krankheitsbilder; außer der gemeinsamen Lokalisation an den Bronchien, vor allem die Atelektase und das Emphysem; ferner die Tatsache, daß zwischen chronischer Bronchitis einerseits und Asthma andererseits gewisse Übergänge bestehen, über die die Diskussion, ob sie zur einen oder zur anderen Krankheit gehören, noch nicht abgeschlossen ist. — Ich erinnere hier nur an die Reihe: chronische Bronchitis — plastische Bronchitis — eosinophiler Katarrh — asthmatische Bronchitis — Asthma bronchiale —; weiter der Umstand, daß sofort im Anschlusse an Lederers im Jahre 1913 erfolgte Beschreibung der Bronchotetanie eine lebhafte literarische Kontroverse einsetzte, deren Wortführer entweder das neubeschriebene Krankheitsbild einfach dem Asthma einordnen wollten (Kassowitz, Januschke), oder Zweifel äußerten, ob bei vorhandener Spasmophilie eine auf Bronchialmuskelkrampf beruhende Dyspnoe, dem „Asthma“ oder der „Bronchotetanie“ zuzurechnen sei (Rietschel). Das Vorkommen der Bronchotetanie als selbständiges Krankheitsbild wird heute nicht mehr geleugnet (Wieland, Hirsch und Schneider, Breuning, Oberndorfer, Aschenheim), und an Hand der eben genannten Publikationen und der von Lederer neuerdings beschriebenen elf Fälle dürfte es wohl gelingen, in eine erfolgreiche Diskussion über die Trennung der beiden Krankheitsbilder einzutreten, ohne der Natur durch willkürliches und ihr wesensfremdes Rubrizieren und Einteilen Gewalt anzutun.

Das Material, auf dem sich die vorliegende Abhandlung aufbaut, besteht, soweit es die chronische Bronchitis einschließlich der chronischen Pneumonie sowie Bronchiektasie und Bronchiolektasie betrifft, hauptsächlich aus den seit den grundlegenden Arbeiten von Vogt über „Höhlenbildung in der kindlichen Lunge“ und „chronische Bronchiolektasie“ im Jahre 1911 erschienenen neueren Arbeiten und einer großen Zahl (ca. 50) eigenen Beobachtungen, die gleichzeitig an anderem Orte veröffentlicht werden und hier nur insoweit herangezogen werden sollen, als sie Lücken in dem bereits vorhandenen Tatsachenmaterial auszufüllen berufen sind. Über Asthma bronchiale erschien erst vor ganz kurzer Zeit in den „Ergebnissen“ ein zusammenfassender Artikel von Januschke, so daß sich eine literarisch übersichtliche Bearbeitung des Gegenstandes erübrigt und nur diejenigen Momente herangezogen werden sollen, welche Zusammenhänge einerseits mit der chronischen Bronchitis, andererseits mit der Bronchotetanie haben.

## II. Chronische Bronchitis des Säuglings- und Kindesalters, einschließlich chronischer Pneumonie und Bronchiektasie.

Wie aus dem Titel dieses Abschnittes hervorgeht, sind neben der chronischen Bronchitis auch die anderen chronischen Erkrankungen der unteren Luftwege mit Ausschluß der Tuberkulose und selbstverständlich auch der übrigen spezifischen Infektionen (Lues usw.) behandelt. Es ist schwer, bei einer genaueren Betrachtung der chronischen Bronchitis, sie von den beiden andern Affektionen zu trennen. Vogt hat auf das häufige Vorkommen der Bronchiolektasie bei langdauernden Katarrhen der Bronchien mit Nachdruck hingewiesen, andererseits betonen schon Hutinel und Vitry, daß es eine chronische Erweiterung der Bronchien ohne begleitende Bronchopneumonie nicht gebe und daß andererseits eine chronische Bronchopneumonie fast nie ohne Erweiterung der Bronchien vorkomme. Waren diese Erkrankungen bis dahin meist bei älteren Kindern beschrieben worden, so konnte Lederer im Jahre 1913 feststellen, daß der Beginn chronisch-entzündlicher Lungenerkrankungen des späteren Kindes- und Erwachsenenalters oft bis in das früheste Säuglingsalter verfolgt werden kann. Der früheste Beginn der klinisch oder autoptisch festgestellten chronischen Lungenerkrankungen konnte mit einem Monat festgestellt werden. — Wenn also im folgenden von chronischen Lungenerkrankungen die Rede ist, so wird es sich meist um ein Nebeneinander von chronischer Bronchitis, chronischer Pneumonie und Bronchiektasie handeln; selbst die chronische Tracheitis wird in den Rahmen der Betrachtungen einbezogen werden müssen, da es im wesentlichen nur eine Frage der Dauer des Prozesses, des Ortes der Infektion, der individuellen Disposition des Krankheitsträgers sowie Menge und Art der Infektion sein wird, welcher Teil des Bronchialbaumes von dem chronischen Prozeß befallen ist, bzw. wieviel Abschnitte des Respirationstraktes nebeneinander erkrankt sind.

### 1. Häufigkeit des Vorkommens.

Aus der vorliegenden Literatur läßt sich kein Schluß auf das zahlenmäßige Vorkommen chronischer Erkrankungen der Atemungswege machen. Das Urteil darüber unterliegt meist subjektiver Schätzung. In Hand- und Lehrbüchern wird das Vorkommen im Kindes- und besonders im Säuglingsalter als außerordentlich selten bezeichnet, in Einzelpublikationen liegt keine zahlenmäßige Berechnung vor. In Deutschland hat hauptsächlich Vogt auf das relativ häufige Vorkommen im Kindesalter aufmerksam gemacht, für das Säuglingsalter hat Lederer angegeben, daß chronische Lungenerkrankungen nicht gar so selten seien. Englische Autoren, die sich mehrfach mit dem Gegenstand befaßt haben, machen zum Teil widersprechende Angaben darüber. Sawyer hält die chronischen Lungenerkrankungen nicht für selten, Allan, der als Schularzt ein großes Kindermaterial daraufhin untersuchte, spricht geradezu von häufigem Vorkommen, dagegen hält West chronische Bronchitis im Kindesalter für sehr selten.

Ich\*) habe den Versuch gemacht, an einem größeren Krankenmaterial ein zahlenmäßiges Urteil über das Vorkommen chronischer Lungenerkrankungen zu gewinnen. Unter 9000 in einem größeren Krankenhaus\*\*) in den Jahren 1907 bis 1919 aufgenommenen Kindern befanden sich ungefähr 50 Kinder mit chronischen Lungenerkrankungen. (Von dieser Zahl wurden 35, deren Krankengeschichten genau geführt wurden, den folgenden Betrachtungen zugrunde gelegt.) Das würde also ungefähr 0,5 Proz. aller im Krankenhaus aufgenommenen kranken Kinder (mit Ausschluß von Infektionskrankheiten) entsprechen. Ein höherer Prozentsatz ergibt sich, wenn ich das allerdings viel weniger umfangreiche Material meines erst seit einigen Monaten im Betriebe befindlichen Ambulatoriums zugrunde lege. Unter 340 Neuaufnahmen waren 6 Säuglinge und Kinder mit chronischen Erkrankungen der Atemungswege, was einem Prozentsatz von mehr als  $1\frac{3}{4}$  Proz. entspricht. Die letztere Zahl scheint vielleicht ein richtigeres Urteil über das Verhältnis chronischer Atemungserkrankungen zu der Gesamtzahl der Erkrankungen zu geben, da das ambulatorische Material ja einen Überblick über die Gesamtheit der wahllos zur Aufnahme gelangenden Krankheiten gibt, während das klinische Material, das der früheren Berechnung zugrunde gelegt wurde, nur für die Aufnahme ausgewählte Fälle betrifft.

### 2. Ätiologie.

Bei Besprechung der Ätiologie der chronischen Erkrankungen der Luftwege müssen mehrere Umstände berücksichtigt werden. Zunächst nehmen in ätiologischer Hinsicht diejenigen Formen chronischer Atmungs-

\*) Erscheint demnächst ausführlich im Jahrb. f. Kinderheilk.

\*\*) Dieses Material entstammt der Kinderabteilung des Kaiser-Franz-Josef-Spitals in Wien. Für die Überlassung desselben bin ich meinem gewesenen Chef, Herrn Primarius Dozent Dr. Paul Moser, dem Vorstand der Abteilung, zu größtem Danke verpflichtet.

erkrankungen eine Sonderstellung ein, welche auf einer Persistenz fötaler Verhältnisse beruhen. Nimmt man diese interessante und sogar ziemlich umfangreiche Gruppe vorweg, so kommen 2 ätiologische Faktoren in Betracht, die sich gerade bei den chronischen Bronchialerkrankungen mit aller Schärfe herausheben: die bakterielle Infektion und die individuelle Disposition des Krankheitsträgers. F. v. Müller charakterisiert treffend die Verschiedenheit der chronischen von der akuten Bronchitis in dieser Hinsicht mit folgenden Worten: „Man kann diese Verschiedenheit kurz dahin definieren, daß der chronischen Form gewöhnlich eine dauernde anatomische Gewebsveränderung der Bronchien oder eine Konstitutionsanomalie zugrunde liegt und daß dabei die bakterielle Infektion nur eine sekundäre Rolle spielt, während die akute Bronchitis in der Hauptsache die Folge einer Infektion darstellt.“ Es wird gezeigt werden, daß bei den chronischen Bronchialerkrankungen der konstitutionelle Faktor der dominierende ist und daß man in gewissen Fällen direkt von einer Organminderwertigkeit des Respirationstraktes, die sich bisweilen als von der Aszendenz vererbt darstellt, sprechen kann.

Chronische Bronchial- und Lungenerkrankungen können ferner durch das Eindringen von Fremdkörpern in die Respirationswege verursacht werden. Die Kasuistik über größere Fremdkörper, welche ihren Weg in den Bronchialbaum genommen haben, hauptsächlich über die Art ihrer Entfernung, ist besonders in der laryngologischen Literatur eine sehr große und soll hier als von geringerem Interesse für unseren Gegenstand außer acht gelassen werden. Ferner spielen die Inhalationsnoxen von Staub und giftigen Gasen als Gewerbeschädigung, ferner von Nikotinmißbrauch und chronischem Alkoholismus, welche bei Erwachsenen eine der Hauptursachen von chronischer Bronchitis bilden, im Kindesalter entweder gar keine oder nur eine untergeordnete Rolle. Auch diese ätiologischen Faktoren fallen nicht in den Rahmen unserer Betrachtungen.

#### a) Fötale Atelektase und Bronchiektasie.

Abgesehen von der Art der Entstehung fötaler Atelektase und Bronchiektasie interessiert hauptsächlich die Frage, wie weit diese Zustände mit dem Fortbestande des kindlichen Lebens nach der Geburt vereinbar sind. Die Ursachen für die angeborene Atelektase liegen entweder bei der Mutter oder beim Kinde. Als Ursachen, die von der Mutter ausgehen, kommen zunächst Störungen der placentaren Zirkulation durch Wehenanomalien, besonders in der Austreibungsperiode, in Betracht, ferner erhebliche Beeinträchtigung der mütterlichen Respiration und Zirkulation, sei es, daß das mütterliche Blut, durch irgendeine Krankheit gehindert, zu wenig Sauerstoff aufnimmt (Lungenkrankheiten, Herzfehler), sei es, daß durch Sinken des Blutdruckes der placentare Kreislauf nicht genügend gespeist wird (starke Blutverluste, Agonie und Tod der Mutter). Als Ursachen, die vom Foetus oder seinen Anhängen ausgehen, kommen in Betracht: Lösung der Placenta, Kompression der Nabelschnur und gesteigerter Hirndruck. Runge, dem diese Darstellung entnommen ist, gibt

eine treffende Schilderung des anatomischen Befundes bei angeborenen Atelektasen, charakterisiert außer dem Lufterseersein der Alveolen hauptsächlich durch Blutungen unter die Pleura und das Pericard, die Anfüllung von Luftröhre und Bronchien mit Schleim, Fruchtwasser oder Meconium. Bei Kindern, die nur kurze Zeit leben, sind es entweder Schwäche des Kindes, hauptsächlich bei frühgeborenen unreifen Kindern, die Weichheit der Rippen, die Schwäche der Muskulatur und damit die fehlende Kraft der Inspiration, welche die Lunge mehr oder minder in ihrem fötalen Zustande verharren lassen [„Aus der intrauterinen Apnoe entwickelt sich eine extrauterine Asphyxie“ (Runge)], oder Mißbildungen hauptsächlich der Respirations- und Zirkulationsorgane, welche den frühen Tod herbeiführen. Mit den Mißbildungen der Lunge haben wir uns hier vor allem zu befassen.

Der erste genauer beschriebene Fall rührt von Gra witz her. Er betraf ein bald nach der Geburt verstorbenes Kind, bei dessen Obduktion der rechte Unterlappen in einen hühnereigroßen, schlaffen, mit einer dünnen Flüssigkeit gefüllten Sack umgewandelt gefunden wurde. Nach dem Lungenhilus zu saß der Cyste gleichsam wie eine Kappe noch ein Rest normalen atelektatischen Lungengewebes auf. Das Innere des Sackes stand nicht in Verbindung mit den Bronchien. Gra witz meint, daß diese Veränderungen durch hydropische Erweiterung eines Hauptbronchus mit allen seinen Ästen entstanden sei, der durch Druck das angrenzende Lungengewebe im Zustande der Atelektase verharren ließ. Schon im Jahre 1859 teilte H. Meyer zwei ähnliche Fälle mit. Bei einem späteren von O. Stoerk beschriebenen Fall zeigte sich fast die ganze rechte Pleurahöhle von einem Tumor erfüllt, der aus einem feinen schwammähnlichen Gewebe zusammengesetzt war, welches dicht von nadelspitz- bis hanfkorngroßen Lücken durchsetzt war. Stoerk meint, daß es sich weniger um Erweiterung von Bronchien als um eine Neubildung handle und gibt der Mißbildung den Namen „cystisches fötales Bronchialadenom“. Eine Zusammenstellung der älteren Literatur, die besonders von französischer Seite ziemlich reichhaltig ist, findet sich bei Vogt. Dieser selbst ist im Gegensatz zu den Franzosen (Couvelaire, Appel, Balzer und Grandhomme, Sandoz) der Ansicht, daß viele der hier beschriebenen Fälle nicht kongenitale Erkrankungen bzw. Mißbildungen betreffen, sondern erworbener Natur sind, doch sind auch in neuerer Zeit in Arbeiten, die nach Vogts Veröffentlichungen erschienen, die Ansichten darüber noch geteilt. Buchmann beschrieb im Jahre 1911 einen Fall von Cystenlunge und 4 Fälle bei zum Teil sehr alten Leuten, die meist unter der Diagnose Tuberkulose behandelt wurden, aber fötale Atelektasen samt Bronchiektasie, meist in den Oberlappen, hatten. Seit Virchow darauf aufmerksam gemacht hatte, daß in Lungenabschnitten, die niemals geatmet haben, kein Pigment eingelagert ist, spielt dieser Faktor bei der Entscheidung der Frage, ob eine Veränderung des Lungengewebes angeboren oder erworben ist, eine große Rolle. Doch konnte Virchows Forderung nicht in allen Fällen erfüllt werden. Auch bei Buchmanns Fällen, die vom Verf. sämtlich als angeboren gedeutet wurden, war die Pigmentfreiheit nicht durch-



gehends nachzuweisen. Garnier berichtete im Jahre 1914 über die Obduktion einer 38jährigen Frau, bei der man, auf den rechten Oberlappen beschränkt, dilatierte Bronchien fand. In diesem Falle bestand keine Anthrakose, und aus diesem Grunde nahm Verfasser eine kongenitale Erweiterung an. Zu Lebzeiten hatte Pat. oft Bronchitis mit eitrigem Auswurf, an der rechten Spitze Bronchialatmen und großblasiges Rasseln. Dabei fehlte jede Dämpfung und Verdichtung im radiologischen Bild. Die Sputumuntersuchung auf Tuberkulose war negativ, ebenso die Wassermannsche Reaktion. Histologisch fand man ein Cylinderzellenepithel mit atypischen Wucherungen. Fälle von Wabenlunge beschrieben ferner Hueter und Landé, in welchem letzterem Falle es durch die blasige Mißbildung der Lunge zu einer Dextrokardie gekommen war.

Daß aber die in Rede stehenden Veränderungen der Bronchien und Lungen nur zum geringen Teil auf wirklichen primären Mißbildungen beruhen, viel öfter durch sekundäre Veränderungen von nach der Geburt im atelektatischen Zustande verharrenden Lungen hervorgerufen werden, hat in aller Schärfe Heller ausgesprochen, dessen Anschauungen auch heute noch allgemein geteilt werden. Nach Heller erfahren nicht nachträglich zur Entfaltung kommende atelektatische Lungenabschnitte in manchen (allen?) Fällen eine Verödung ihres alveolären, eine Hypertrophie ihres bronchialen Anteiles. Dadurch entwickeln sich Bronchiektasien. Diese atelektatischen Bronchiektasien können zum Ausgangspunkt von weiteren Erkrankungen (katarrhalischen Pneumonien, Lungengangrän) werden. Von der Hypertrophie der Wandungen aus kann es zur Geschwulstbildung kommen. Heller leitet aus diesen Erfahrungen die praktisch wichtige Folgerung ab, daß lebensschwach geborene Kinder in den ersten Lebenswochen sorgfältig auf etwa zurückgebliebene atelektatische Herde zu prüfen sind, um durch zweckmäßige Behandlung; hauptsächlich durch ausgiebige Thoraxgymnastik, baldige volle Entfaltung herbeizuführen. Durch Hellers Forschungen ist das richtige Verhältnis zwischen primären Mißbildungen der Lunge und sekundären Veränderungen nach Atelektase hergestellt, so daß Edens im Jahre 1904 die „angeborenen“ Bronchial- und Lungenerkrankungen folgendermaßen einteilen konnte: 1. Aplasie oder Hypoplasie einer Lunge. 2. Universelle Bronchiektasie. 3. Teleangiektatische Bronchiektasie. 4. Atelektatische Bronchiektasie a) infolge Verharrens eines Lungenteiles im fötalen Zustand, b) infolge Rückkehr eines Lungenteiles in den fötalen Zustand (erworben). Für die weitaus meisten Formen der hierher gehörigen Krankheitsbilder dürfte wohl die im letzten Punkt genannte Ätiologie die häufigste sein.

#### **b) Bakterielle Infektion.**

Entsprechend der eingangs dieses Kapitels wiedergegebenen Ansicht F. v. Müllers nehmen spezifische bakterielle Infektionen in der Ätiologie der chronischen Bronchial- und Lungenerkrankungen eine untergeordnete Rolle ein. Es hängt das innig mit dem später zu besprechenden klinischen Bild und Verlauf der Erkrankung zusammen. Bei

„angeborenen“ chronischen Bronchialerkrankungen werden selbstverständlich alle möglichen Bakterien, die sich auch sonst in den Luftwegen ansiedeln, gefunden, bei den erworbenen Erkrankungen wird es darauf ankommen, ob eine chronische Bronchialerkrankung als solche beginnt, oder ob eine vorausgegangene akute Erkrankung den Beginn der chronischen, also gleichsam ihren Schrittmacher darstellt (Lommel). Ferner werden von jeher akute Infektionskrankheiten, vor allem Masern und Keuchhusten, als diejenigen bezeichnet, an die sich besonders häufig chronische Lungenerkrankungen anschließen (Hoffmann). Besonders Ch. Miller sieht in Masern und Keuchhusten die häufigsten Vorläufer chronischer Bronchial- und Lungenprozesse. Sheffield Neave beschreibt den Fall eines 17 Monate alten Kindes, bei dem 10 Monate vorher Masern aufgetreten waren, denen langdauernder Husten folgte. Bei der Obduktion zeigte sich die rechte Lunge hochgradig bindegewebig verändert, mit Bronchiektasien durchsetzt. Der Fall war mit Dextrokardie kompliziert, die Verf. nicht als kongenital ansieht, sondern als Folge des Lungenprozesses auffaßt. Bei den von Lederer im Jahre 1913 beschriebenen 11 Fällen von chronischen Lungenprozessen des Säuglings- und frühesten Kindesalters konnten 2mal Masern als der Beginn der Lungenerkrankung angesehen werden. Bei den 35 neuerdings von mir untersuchten Fällen war Pertussis 2mal, die Kombination Masern + Keuchhusten in einem Falle vermutlich die Ursache der chronischen Lungenerkrankung. Treten die chronischen Erkrankungen im Anschlusse an akute Prozesse der Atmungswege, Bronchitis und Pneumonie, auf, so sind vermutlich auch die Erreger des akuten Prozesses als Erreger der chronischen Erkrankungen, welche den Prozeß unterhalten, anzusehen. Vor allem wird dies zutreffen für jene Fälle, wo eine Infektion intra partum oder bald nach der Geburt durch die akut erkrankte Mutter oder eine Person der Umgebung des Kindes erfolgt ist (Hess-Thaysen, Lederer). Orth beschrieb schon im Jahre 1872 einen Fall von Pneumonie durch placentäre Infektion mit Eiterkokken. Dieser, sowie Fälle von Silbermann, Legry und Dubrisay (Mutter an Streptokokken-Vaginitis leidend, in den Lungen des Kindes ebenfalls Streptokokken), Lubarsch (Bac. enteridis Gärtner in Lunge, Milz und Nieren des Kindes), L. Meyer und N. Miller (kongenitale septische Pneumonien unter den allerdings furchtbaren Verhältnissen des Moskauer Findelhauses) betrafen bald nach der Geburt gestorbene Kinder und sollen hier nur registriert werden. Dagegen kann ich über einen hierhergehörigen einschlägigen Fall berichten.

Das Kind A. Z., zweites von zwei Kindern, wurde nach 7 Stunden dauernder leichter Spontangeburt ohne Kunsthilfe geboren. Die Mutter des Kindes hustete selbst nicht, wohnte aber, während sie niederkam, bei ihrer Mutter, die schon seit 25 Jahren hustet. Das Kind hustete sofort nach dem ersten Bad. Die Hebamme meinte, es habe Fruchtwasser geschluckt. Das Kind hustete während des ganzen ersten Jahres und war auch heiser. Im Alter von 5 Monaten war es in klinischer Beobachtung, wo lediglich eine auf die basalen Anteile der Lunge beschränkte Bronchitis konstatiert wurde. Röntgenbild war vollständig normal, Pirquet negativ. Im Alter von 2 Jahren konnte ich das Kind nachuntersuchen. Es ergab sich normaler Befund. Die Mutter gab an, daß das Kind jetzt nicht mehr hustet, nur sehr anfällig sei und sich leicht „verköhle“.

Sutherland und Jubb untersuchten ein großes Material (69 Fälle) und schuldigen vor allem Pneumokokken als Erreger von chronischen Lungenkrankheiten bei Kindern an. Ebenso hat Lederer in seiner ersten Publikation die Ansicht vertreten, daß es vor allem die banalen Bronchitiden und Bronchopneumonien sind, welche der chronischen Erkrankung den Weg ebnen. Demgegenüber schuldigt Vogt hauptsächlich den Influenzabazillus als Erreger chronischer Bronchialerkrankungen an. Seine Untersuchungen nahmen ihren Ausgang von 3 Fällen, welche zum Teil unter dem Bilde der chronischen Bronchitis, zum Teil unter dem der rezidivierenden Pneumonie oder Bronchiektasie verliefen und alle drei das für Influenza charakteristische reichliche grün-gelbe eitriges Sputum auswarfen, in dem sich massenhaft Influenzabazillen fanden. Durch diese Befunde aufmerksam gemacht, konnte Vogt auch bei anderen Fällen, hauptsächlich bei den von ihm als Bronchiektasie bezeichneten, sehr oft Influenzabazillen nachweisen. Brückner, Gaetgens und Vogt untersuchten dann 80 Fälle von Lungenerkrankungen bei Kindern bakteriologisch und konnten in 41 von ihnen Influenzabazillen nachweisen. Von den untersuchten Kindern betrafen 14 Kinder mit Bronchiektasie und in 12 von diesen 14 Fällen wurden Influenzabazillen nachgewiesen. Nach diesen Ergebnissen erscheint es den Verff. wahrscheinlich, daß die Influenzabazillen bei den genannten Krankheiten nicht die Rolle harmloser Saprophyten spielen, sondern daß ihnen in ätiologischer Hinsicht eine Bedeutung zukommt.

Schließlich mag nicht unerwähnt bleiben, daß bei chronischen Lungenprozessen bisweilen auch in dieser Lokalisation ungewöhnliche Erreger gefunden werden. Hierher gehören vor allem Diphtheriebazillen. Merkwürdigerweise ist in der neueren Literatur kein einschlägiger Fall bei einem Kinde beschrieben, dagegen mehrere bei Erwachsenen, so von A. Schmidt, der die Beschreibung einer seit 10 Jahren bestehenden Diphtheriebazillose der Lungen mit schleimig-eitrigem Auswurf und periodischen Fieberanfällen gibt. In diesem Falle schienen Diphtheriebazillen, die im Auswurf in Reinkultur wuchsen, aber vollständig avirulent waren, nur Saprophyten gewesen zu sein, während die Temperatursteigerungen durch Aufflackern des chronisch-pneumonischen Prozesses bedingt gewesen zu sein scheinen. Ähnliche Fälle beschrieben Beyer, Petruschky, Landau und Marchand. Als besonders seltenes Ereignis sei der Fall Mautners erwähnt. Derselbe betraf ein 5jähriges Mädchen mit negativer Tuberkulinreaktion, das an fieberhafter chronischer Bronchitis mit einem eigentümlichen malachitgrünen Sputum litt. In diesem fanden sich soorähnliche Pilze, deren Züchtung leicht gelang. Es handelte sich um eine bisher nicht beschriebene Moniliaart, die sich aber von dem gewöhnlichen Soorpilz deutlich unterschied (Zuckervergärung) und bei Tieren Knötchenbildung in der Niere hervorrief. Als ätiologischer Faktor kam möglicherweise eine Infektion durch Spielen mit einer Turteltaube in Betracht.

### c) Disposition.

Einen wesentlich breiteren Raum in der Pathogenese der chronischen Bronchialerkrankungen nimmt bei allen Autoren, die sich mit dem Gegenstande befaßt haben, die Erörterung des konstitutionellen Faktors in Anspruch. Schon lange bevor wir eine Diathesenlehre im heutigen Sinne des Wortes hatten, konnten alle Beobachter feststellen, daß die Kinder, die an chronischen Erkrankungen der Atmungswege litten, meist konstitutionell abnorme oder schwächliche Individuen waren. Bei der Schwierigkeit der Abgrenzung der einzelnen Konstitutionsanomalien voneinander, bei dem vielfachen Ineinandergreifen der mit dem einen oder andern Namen bezeichneten Diathesen, darf es nicht wundernehmen, bei verschiedenen Autoren die eine oder die andere Konstitutionsanomalie als Komplikation oder ätiologischen Faktor für die Entstehung chronischer Atemwegserkrankungen in den Vordergrund geschoben zu sehen. Dazu kommt noch, daß gewisse Formen der chronischen Bronchitis, wie die asthmatische Bronchitis, der eosinophile Katarrh, die fibrinös-plastische Bronchitis usw. zum echten Asthma bronchiale, also zu einer exquisit auf konstitutionell-nervöser Basis stehenden Affektion, eigentlich viel nähere Beziehungen haben, als zur eigentlichen chronischen Bronchitis, so daß die ätiologischen Verhältnisse noch mehr kompliziert werden (Henoch, Heubner, Feer, M. Meyer, Rachford, Allan, West). Um die Verwirrung also nicht allzu groß werden zu lassen, sollen diese Formen von „Bronchitis“ mit dem Asthma zugleich besprochen werden und hier nur auf die ätiologische Bedeutung der einzelnen konstitutionellen Faktoren für die Entstehung der chronischen Atemwegserkrankungen *sensu strictiori* erörtert werden.

Im Vordergrunde stehen vor allem die Rachitis und die exsudative Diathese, welchen in allen Hand- und Lehrbüchern schon seit jeher eine große Rolle zugeschrieben wurde. Die Altmeister der Pädiatrie, Henoch, Steffen, Heubner usw. haben mit allem Nachdruck auf das fast regelmäßige Vorkommen von schweren rachitischen Veränderungen bei der Entstehung und hauptsächlich bei der Unterhaltung der chronischen Tracheitis und Bronchitis hingewiesen. Die Weichheit der Rippen, die Schwäche der Muskulatur und die dadurch bedingte geringere Respirationskraft spielen dabei eine große Rolle. Die Unmöglichkeit, Sekret aus den mit Schleim und Eiter erfüllten Bronchien durch den schwachen Hustenstoß zu entfernen, der dadurch bedingte zeitweilige oder dauernde Verschuß einzelner Bronchien und Lungenabschnitte, die dadurch hervorgerufenen größeren oder kleineren Atelektasen, dadurch wiederum die neuerliche Infektion anderer Abschnitte des Bronchialbaumes durch fehlende oder schlechte Ventilation, lassen den Entzündungsprozeß nicht zur Ausheilung gelangen (Henoch, Hoffmann, Weil, Bendix, neuerdings F. v. Müller, Lommel, Jehle).

Eine gewisse Sonderstellung nehmen dabei einzelne Formen chronischer Tracheobronchitis bei rachitischen Säuglingen und jungen Kindern ein. Sie zeichnen sich durch weithin hörbare „stertoröse“ Atmung mit außerordentlich reichlichen groß- und mittelgroßblasigen Rasselgeräuschen

aus, was von den Müttern als „Vollsein“ oder „Röcheln auf der Brust“ bezeichnet wird (Henoeh). Das „chronische Asthma der Rachitiker“ (Kassowitz), die „chronische stertoröse Tracheobronchitis der Rachitiker“ (Finkelstein) kennzeichnen schon im Namen die ätiologische Bedeutung der Rachitis und sind wohl als identische Krankheiten aufzufassen, wenn auch Kassowitz für das Entstehen des von ihm so genannten Krankheitsbildes einen Krampf der Bronchialmuskulatur annimmt.

Auf der andern Seite ist es die exsudative Diathese mit ihrer Anfälligkeit nicht nur der Haut, sondern auch der Schleimbhäute, ihrer Neigung zu Katarrhen und Entzündungen, die das Entstehen von chronischen Atmungserkrankungen bedingt. Als besonders beweisend wird das häufige gleichzeitige Vorkommen von adenoiden Vegetationen mit chronischer Bronchitis angesehen, wobei der Umstand, daß diese Formen der Konstitutionsanomalie von manchen Autoren als Lymphatismus bezeichnet wird, hier nichts zur Sache tut. Besonders englische und französische Autoren haben über einschlägige Beobachtungen berichtet (West, Allan, Rachford, Kerley, M. Meyer). Hutinel und Vitry berichten, daß nach Carrière chronische Bronchitis in 56 Proz. bei Trägern von Adenoiden auftritt, ferner bei Lymphatikern, bei Kindern mit Gesichtsekzem, Blepharitis und chronischem Schnupfen. Diese Kinder rechnet er zum Neuroarthritismus. Stanley glaubt chronische Bronchitiden zu kennen, die sich auf eine Vermehrung des adenoiden Gewebes in Trachea und Bronchien zurückführen lassen. — Wenn ich mein eigenes neues Material von chronischen Erkrankungen der Luftwege überblicke, so litten von 35 Kindern 12 an manifester Rachitis oder wiesen deutliche Zeichen von überstandener englischer Krankheit auf, 5 hatten Zeichen von exsudativer Diathese und 8 weitere waren gleichzeitig von beiden Konstitutionsanomalien betroffen, so daß also insgesamt von 35 Kindern 25 als konstitutionell minderwertig anzusehen waren. Hauptsächlich die oben genannten englischen Autoren sind es, welche auch chronische Ernährungsstörungen oder lange Zeit dauernde Fehler in der Ernährung in der Ätiologie der chronischen Bronchitis eine Rolle spielen lassen, Kerley z. B. sieht im langandauernden und einseitigen Genuß von Zucker die Quelle alles Übels und will durch Ausschaltung desselben chronische Bronchitiden zur Heilung bringen. Die Verff. haben aber wohl mehr mit dem Asthma in Verbindung stehende Formen von Bronchitis, bei denen auch Ekzeme, Urticaria usw. eine Rolle spielen, im Auge.

Außer diesen Konstitutionsanomalien, die den ganzen Organismus betreffen und disponierend auf das Entstehen chronischer Atmungserkrankungen wirken, kann wohl auch eine isolierte Organminderwertigkeit des respiratorischen Systems eine „débilité bronchique“ (Florand, François und Flurin) angenommen werden. Eine diesbezügliche Beobachtung stammt von Orth aus dem Jahre 1905. Orth beschreibt den Obduktionsbefund eines 4jährigen rachitischen Kindes, das von Jugend auf kurzatmig gewesen sei und sich immer auffallend ruhig gehalten habe, weil es bei Bewegungen leicht außer Atem kam. Bei der Obduktion fand sich außer Bronchitis hochgradiges vesikuläres Emphysem, wobei eine Blase geplatzt

und Pneumothorax entstanden war. Beide Lungen zeigten an der Oberfläche zahlreiche bis erbsengroße und selbst noch größere Luftblasen, so daß sie eine gewisse Ähnlichkeit mit Cystennieren darboten. Auf beiden Seiten, besonders aber rechts, zeigten sich mehrere kollabierte Stellen, an denen man kleine, zerstreute, harte Abschnitte durchföhlte. Auf dem Durchschnitt zeigten sich die Lufträume auch im Innern des Lungengewebes vergrößert. Neben großen Emphyseblasen sah man an den mikroskopischen Schnitten die bekannten Bilder der geringeren emphysematösen Veränderungen: kleinere und größere, oft längliche, vielbuchtige, seitlich ausgezackte Hohlräume. — Es fand sich also keinerlei mechanische Ursache für das Emphysem, zu dessen Erklärung wohl nur die Annahme einer geweblichen Anlage übrigbleibt, welche als eine kongenitale angesehen werden muß, da die Atemstörungen bereits in der frühesten Lebenszeit hervorgetreten sind. Solche Fälle gehören zu den größten Seltenheiten, aber es gibt andere, bei denen die emphysematöse Veränderung nur an einem Teil der Lunge, meist an einem kleineren oder größeren Abschnitt eines einzelnen Lappens auftritt, wodurch das Leben des Trägers nicht so sehr gefährdet wird. Diese Beobachtung Orths, daß beim rachitischen Kinde Bronchitis und Emphysem ihre Ursache in der Lungenanlage selbst, nicht in einer primären Besonderheit des Thoraxskelettes haben, spricht sehr für die Bedeutung der konstitutionellen Minderwertigkeit einzelner Organsysteme für die Entstehung von Krankheiten (J. Bauer), der ich zwei einschlägige Beobachtungen anreihen kann, aus denen hervorgeht, daß diese Organminderwertigkeit so wie die meisten konstitutionellen Faktoren auch familiär vorkommen kann.

Der erste Fall betrifft das 3 Monate alte Kind einer Mutter, die seit 8 Jahren an chronischer Bronchitis leidet. Bei Eintritt des Winters fängt die Frau zu husten an und verliert den „Katarrh“ erst mit Eintritt der wärmeren Jahreszeit. Das Kind war nach der Geburt vollständig frei von Schnupfen oder Husten. Im Alter von 6 Wochen acquirierte es einen Schnupfen, fing bald darauf zu husten an und seit dieser Zeit hat es laute röchelnde und schnarchende Atmung. Das gut genährte kräftige Kind ist äußerlich normal. Seine Nase ist ganz verstopft. Weithin hörbares Schnarchen und Röcheln (kein Schniefen!). Lungenperkussion o. B., keine Thymusdämpfung. Diffuses Giemen, Pfeifen und Schnurren über allen Lungenabschnitten. Pirquet negativ.

Der zweite Fall betrifft einen 10 Jahre alten Knaben, der mit 9 Monaten Keuchhusten hatte und im Anschluß daran mehr als 1½ Jahre hustete, in den folgenden 3 Jahren je eine Lungenentzündung hatte, aber niemals zu husten aufhört. Im Winter wird der Husten stärker. Das Kind ist normal groß, mager, zeigt eine mächtige Sternaldämpfung, die nach rechts bis zur Mammillarlinie reicht, sonst normalen perkutorischen Befund. Bei der Auskultation hört man beiderseits basal reichliches Schnurren und Giemen. Pirquet negativ. Der 6jährige Bruder, der ebenfalls seit vielen Jahren an Husten leidet, zeigt genau denselben somatischen Befund.

#### d) Kälteschäden.

Anhangsweise muß noch die Rolle der „Erkältung“ für die Entstehung und Unterhaltung chronischer Atmungserkrankungen kurz besprochen werden. Schon in den beiden letzten von mir eben beschriebenen Fällen fand sich ein deutlicher Hinweis darauf, daß die chronischen Bronchi-

tiden bei Eintritt der kalten Jahreszeit exacerbieren oder sich verschlechtern. Henoch konnte schon für die stertoröse Tracheobronchitis der Rachitiker „mitunter feststellen, daß eine Erkältung unmittelbar oder bald nach der Geburt, sei es durch ein zu kühles Bad oder ein kaltes Zimmer oder durch Austragen bei schlechtem Wetter den ersten Grund zu dem Katarrh legte, der sich in allen von mir beobachteten Fällen durch große Hartnäckigkeit auszeichnete“. Auch Reuss hält Abkühlung und Einatmen von kalter Luft vielleicht für ein disponierendes Moment. Daß der vielumstrittenen Kälteschädigung für die Entstehung von Atmungserkrankungen eine reale Basis nicht abgeht, folgt aus einer Arbeit von Zillesen, die auf Veranlassung F. v. Müllers ausgeführt wurde. Wenn man Kaninchen einer Erkältung aussetzt, indem man ihnen das Fell gehörig durchnäßt und sie dann einem tüchtigen Luftzug aussetzt, so findet man, wenn man die Tiere einige Stunden nach der Abkühlung tötet, daß in den Bronchien eine vermehrte Sekretion von Schleim stattgefunden hat, der die feineren Luftröhrenäste vielfach verstopft. Eine eigentliche Entzündung, d. h. Leukocyteninfiltration fehlte. Der Verstopfung der Bronchien entsprechend waren manche Alveolenbezirke atelektatisch, andere mit eiweißreicher Flüssigkeit (Ödem) erfüllt; in diese waren die Alveolarepithelien zum Teil abgestoßen, auch wurden hin und wieder Fibrinausscheidungen in den Alveolen beobachtet sowie kleine Blutergüsse. In vereinzelt Fällen trat aber ein schweres Krankheitsbild bei den erkälteten Tieren auf. Es kam zu peribronchitischen Entzündungen, selbst zu Pneumonien.

Daß Kälte-, vielleicht auch Nässeschädigung tatsächlich eine Rolle bei der Entstehung der chronischen Atmungserkrankungen spielt, mag vielleicht auch dadurch beleuchtet werden, daß diese Erkrankungsformen gerade in England mit seinem feuchten Klima und den vielen Nebeln anscheinend viel häufiger als bei uns vorkommen (die berüchtigten „colds“) und daß auch über unsern Gegenstand gerade von englischer Seite relativ zahlreiche und sich auf großes Material stützende Beobachtungen vorliegen.

### 3. Klinisches Bild.

Soll eine Darstellung des klinischen Bildes der chronischen Bronchitis im Kindesalter gegeben werden, so muß man gestehen, daß bis jetzt in der pädiatrischen Literatur zunächst eine Einteilung der verschiedenen Formen der chronischen Bronchitis fehlt. Die Darstellung der chronischen Bronchitis in der internen Fachliteratur stellt die verschiedenen Bilder der chronischen Bronchitis in einer Weise nebeneinander, wie sie für das Kindesalter nach Zahl und Art ihres Vorkommens nicht recht passen. zwei Beispiele mögen dies erläutern. Hoffmann teilt die chronischen Bronchitiden nach ätiologischen Gesichtspunkten, Müller nach den klinischen Verlaufsformen. Wollen wir sehen, ob diese Einteilungen für das Kindesalter zweckentsprechend sind. Hoffmann unterscheidet folgende Formen chronischer Bronchitis: 1. diejenigen Formen, welche als Ausgang einer akuten Bronchitis auftreten, dahin gehören auch die Bronchitiden nach

Morbillen, Keuchhusten und Grippe. 2. Formen, welche auf Konstitutionsanomalien beruhen (Gicht, Rachitis, Skrofulöse, Morb. Brightii). Hierher gehören auch jedenfalls gewisse, bei Ekzematösen beobachtete Formen, die mit den Erscheinungen des Ekzems wechseln. 3. Die Formen, die durch chronisch einwirkende Schädlichkeiten zustandekommen (Potatoren, Raucher, Staubarbeiter). 4. Personen mit Krankheiten der Nase und des Nasenrachenraumes, die durch den Mund atmen müssen und auf diese Weise die Luftwege besonders leicht schädigen können. 5. Personen mit Zirkulationsstörungen (Herzranke, Fettleibige). 6. Alle chronischen Lungenkrankheiten. „Man hat bei den chronischen Bronchitiden auch die des Kindes- und Greisenalters abgetrennt. Aber unter den angeführten ätiologischen Momenten sind auch die für dieses Alter besonders wichtigen genügend berücksichtigt.“ Abgesehen von diesem Selbsteinwand Hoffmanns, können wir diese Einteilung auf die chronischen Bronchitiden des Kindesalters nicht gut anwenden. Gewisse Einteilungspunkte fallen aus selbstverständlichen Gründen ganz weg, und was übrigbleibt, sagt uns für die Klinik der chronischen Bronchialerkrankungen nicht allzu viel. Die Einteilung v. Müllers ist folgende: 1. Plastische oder pseudomembranöse Bronchitis. 2. Chronische Bronchitis. 3. Mucopurulente Form. 4. Die chronische Bronchitis mit vorwiegend schleimigem Sekret. 5. Die rezidivierende Bronchitis. 6. Der eosinophile Katarrh. 7. Bronchitis pituitosa. 8. Bronchoblennorrhöe. 9. Bronchiektasie. Ähnlich ist die neueste Einteilung Mohr-Staehelins, nur daß noch die trockene Bronchitis, der Catarrhe sec von Laënnec aufgenommen ist. Auch Lommel basiert seine Einteilung im wesentlichen auf dieselben Grundsätze. Für diese Einteilung, welche für den Erwachsenen sicher ausgezeichnet ist, war vor allem die Beschaffenheit des Sputums maßgebend. Leider ist dieses Merkmal im Säuglings- und frühen Kindesalter nicht anwendbar, da man da nur selten Sputum erhalten kann. Doch wird diese Einteilung von Müllers immerhin eine Grundlage für die Umgrenzung der chronischen Bronchitis des Kindesalters geben können. Wenn man die plastische Bronchitis und den eosinophilen Katarrh, ebenso die Bronchitis pituitosa als Formen, die mehr oder weniger eine nervöse Komponente haben und die Übergänge zum Asthma bronchiale bilden, ausscheidet, ferner in Betracht zieht, daß im Kindesalter nach Vogt die Bronchiektasie ebenso wie die Bronchiolektasie bei allen Formen von chronischer Bronchitis sehr häufig zur Ausbildung gelangt, somit kein Grund besteht, sie als eigene Formen chronischer Bronchialerkrankungen bestehen zu lassen, so bleiben nach von Müller nur mehr diejenigen „essentiellen Formen“ von chronischer Bronchitis übrig, die sich durch die Verschiedenheit des Sputums unterscheiden, und die rezidivierende Bronchitis. Diese letztere Form wird von den meisten Autoren als eigenes Bild abgetrennt. Feer unterscheidet zwischen Formen, die sich schleichend, und solchen, die sich nach protahierten oder rezidivierenden Katarrhen entwickeln, Allan spricht von persistent chronic bronchitis einer- und periodic bronchitis andererseits.

Keines dieser Schemata kennzeichnet besonders jene Formen chronischer Bronchitis bei ganz jungen Säuglingen und Kindern, besonders



Rachitikern, mit lauter röchelnder Atmung (Stertor) und sehr reichlichen Rasselgeräuschen, wie sie von Henoch, Finkelstein, Kassowitz usw. als eigene Bilder beschrieben wurden und von denen wir im vorigen Abschnitt gehört haben, daß sie fast immer bei konstitutionell minderwertigen Kindern vorkommen, in deren Ätiologie hauptsächlich die Rachitis, wahrscheinlich aber auch eine angeborene Minderwertigkeit des Respirationstraktes eine Rolle spielt. Henoch gibt eine so treffende Schilderung des Krankheitsbildes, daß ich es mir nicht versagen kann, dieselbe wörtlich wiederzugeben: „Bei ganz jungen Kindern, sogar schon in den ersten Monaten des Lebens, begegnen wir häufig einer eigentümlichen Form des Tracheal- und Bronchialkatarrhs. Dieselben leiden nämlich an einem häufigen hackenden Husten, der durch Druck auf die Bifurkationsstelle der Luftröhre sofort geweckt wird, noch häufiger an einem die In- und Expiration fast stetig begleitenden Stertor, der von den Müttern als „Vollsein“ oder „Röcheln auf der Brust“ bezeichnet wird. Das Geräusch ist bisweilen so stark, daß es die Eltern lebhaft beunruhigt, und es kommt auf die Menge des Schleimhautsekretes an, ob der Stertor rasselnd oder mehr trocken, dem croupalen Geräusch ähnlich erscheint. Nach einem Hustenstoß wird derselbe jedesmal schwächer, verschwindet auch wohl ganz, kehrt aber bald wieder. Die physikalische Untersuchung ergibt großblasiges Schleimrasseln oder Schnurren, besonders zwischen den Schulterblättern, unmittelbar nach dem Husten aber gewöhnlich nur rauhes Atmen, welches nach einiger Zeit wieder dem Rasseln Platz macht. Dabei können sich die kleinen Patienten ganz wohl befinden, wenn auch die meisten der von mir beobachteten Kinder dieser Art etwas blaß und welk erschienen. Fieber ist nie vorhanden, der Appetit gut.“ „Viele Wochen, ja Monate vergingen bis zur Heilung und diese entschiedene Tendenz zum chronischen Verlauf wird noch dadurch bedenklich, daß jede neue Erkältung eine Steigerung, selbst unter Hinzutritt von Fieber, hervorruft.“

Außer diesen Formen haben aber auch in keinem der oben angegebenen Einteilungsschemen Platz gefunden jene chronischen Bronchitiden, die den Kindern angeboren sind, sei es, daß sie sich auf dem Boden der fötalen Atelektase (Heller) entwickelt haben, sei es, daß sie durch placentäre Infektionen oder Aspiration von Uterinhalt oder von Vaginalsekret (Hess-Thaysen) zustande gekommen sind. Denn nach den Untersuchungen von Ahlfeld und neuerdings von Reifferscheid ist es wahrscheinlich, daß das Kind schon unter physiologischen Verhältnissen intrauterine Atembewegungen ausführt. Während allerdings der letztere der Ansicht ist, daß die Atembewegungen bei geschlossener Glottis stattfinden und die Saugkraft derselben jedenfalls nur so gering ist, daß das Fruchtwasser höchstens bis zum Kehlkopfeingang gelangen kann, nahm Ahlfeld an, daß es doch bis an die Bifurkation eingesaugt wird. Daß diese Saugbewegungen unter pathologischen Verhältnissen, also vor allem bei Sauerstoffarmut im Placentarkreislauf, zu viel tiefer gehenden Aspirationen führen, wissen wir nur zu genau. Ich selbst verfüge unter meinem Material über 7 Fälle, deren chronischer Bronchialkatarrh sicher angeboren war, wo die

Mütter ausdrücklich angegeben hatten, daß das Kind schon mit Husten zur Welt gekommen sei und ihn durch lange Zeit, manchmal dauernd, behalten haben. (Vgl. vorigen Abschnitt.)

Es wäre daher vielleicht zweckmäßig, bei einer für das Kindesalter neu aufzustellenden Einteilung der chronischen Bronchitis, alle nicht zur essentiellen Form gehörigen Bilder (Bronchitis plastica und pituitosa, eosinophiler Katarrh) auszuscheiden und als Einteilungsgrundlage nicht das Sputum zu nehmen, das wir im Kindesalter in den seltensten Fällen zu Gesicht bekommen, sondern vor allem das Alter der Patienten, in dem die chronische Bronchitis erworben wurde. Demnach würde zunächst einzuteilen sein in 1. angeborene chronische Bronchitis, 2. im frühesten Säuglingsalter erworbene chronische Bronchitis, 3. später erworbene chronische Bronchitis. Die angeborene chronische Bronchitis wäre einzuteilen in eine Form, die bei auf fötaler Atelektase beruhenden Bronchial- und Lungenerkrankungen vorkommt, ferner in eine durch intrauterine oder intra partum erfolgende Aspiration zustande kommende Form. Mit dieser Unterteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten wäre der angeborenen Form eine Sonderstellung eingeräumt. Die beiden übrigen Formen wären nach dem Verlauf in persistierende und in rezidivierende Bilder zu unterscheiden, wobei man die stertoröse Form der Rachitiker als Unterteilung gesondert anführen kann. Die Bronchiektasie und Bronchiolektasie kann als erworbene Krankheit sämtliche Formen der chronischen Bronchitis komplizieren.

In diesen Ausführungen ist das meiste über Ätiologie, Beginn und zum Teil auch über den Verlauf der chronischen Bronchitis gesagt. Das klinische Bild der einfachen chronischen Bronchitis ist zur Genüge bekannt. Hauptsymptome sind Husten und Auswurf, der Husten ist je nach der Beschaffenheit des Sekretes manchmal angestrengt, meist aber locker. Der Auswurf wird von den meisten Kindern verschluckt, gelegentlich der Racheninspektion gelingt es manchmal, einen Sputumballen während des Würgens mit dem Spatel zu erfassen und ans Tageslicht zu befördern. Das Sputum zeigt alle Übergänge von rein schleimiger zu rein eitriger Beschaffenheit, doch ist letztere selten. Das Allgemeinbefinden der Kinder ist wenig gestört, nur bei zähem Sekret sind die Kinder durch den etwas mühsameren Husten belästigt. Fieber besteht nicht.

Die physikalische Untersuchung ergibt normale perkutorische Verhältnisse, bei der Auskultation hört man ausgebreitete, besonders in den abhängigen Lungenpartien sehr zahlreiche Rasselgeräusche von feuchtem oder trockenem Charakter. Das Röntgenbild ergibt manchmal vollständig normalen Befund, bisweilen aber doch Bilder, welche auf eine Beteiligung der Hilusdrüsen hinweisen. Hauptsächlich französische Autoren (Hutinell und Vitry) haben auf das häufige Vorkommen dieser unspezifischen adénopathie trachéo-bronchique im Gefolge von chronischen Bronchial- und Lungenerkrankungen nicht tuberkulöser Natur aufmerksam gemacht. Lederer konnte sie in mehreren Fällen autoptisch bestätigen. Erwähnt sei hier, daß Kinder mit chronischen Atmungsenerkrankungen eine eigen-

artige Veränderung des Atemtypus zeigen. Lederer und Vogt konnten im spirometrischen Versuch zeigen, daß chronisch atemkranke Kinder eine geringere durchschnittliche Atemtiefe haben als normale Kinder desselben Alters, was auch Gregor mit derselben Methode bei Kindern mit chronisch-rezidivierenden Erkrankungen der tieferen Atemwege feststellen konnte.

#### 4. Verlauf und Prognose.

Dieses einfache und eintönige Bild wird sofort vielgestaltiger, wenn wir uns nicht mit der Betrachtung des momentanen Zustandes bei einer chronischen Bronchitis begnügen, sondern den oft monate- und jahrelangen Verlauf, was bei einer chronischen Affektion von unbedingter Notwendigkeit ist, einerseits, und andererseits die während dieses Verlaufes auftretenden Komplikationen in Betracht ziehen. Über das spätere Schicksal chronischer Bronchialerkrankungen ist nicht allzuviel bekannt (Miller). Als Komplikationen müssen akute Schübe von Atmungserkrankungen, vor allem akute Pneumonien, ferner chronische Pneumonien, Bronchiektasien und Pleuraverwachsungen in Betracht gezogen werden. Von dem Verlauf dieser Erkrankungen hängt dann mittelbar Verlauf und Prognose der primären chronischen Bronchitis ab. Da sich die essentielle chronische Bronchitis in den großen und mittleren Bronchien abspielt, ist bei Fehlen von Komplikationen der Verlauf trotz langer Dauer manchmal günstig. Der Prozeß kann in wechselnder Intensität monate- und jahrelang bestehen, ohne daß Ernährung und Allgemeinbefinden beeinträchtigt würden, und es tritt bisweilen vollständige Heilung ein. Die Gefahr des Prozesses beruht in der Entwicklung von Emphysem, Bronchiektasie, Bronchiolitis, Lobulärpneumonie usw. (Weil). Manchmal treten, besonders nach Influenza, akute Bronchiektasien auf, die sich selbst monatelang hinziehen können und doch wieder zu einer restitutio ad integrum führen können (Leichtenstern). Wie hochgradige Veränderungen im Gefolge eines chronischen Lungenprozesses schließlich noch in Heilung ausgehen können, zeigt ein 1912 von Bahrtdt demonstrierter Fall mit rechtsseitiger Oberlappenpneumonie bei einem Säugling, die ein halbes Jahr bestand, zu schwerer Atrophie, Bronchiektasien, Trommelschlägelfingern, kachektischer Spontanfraktur eines Oberschenkel-Epikondylus führte und schließlich doch ausheilte. Nach einem Jahr war nur mehr geringe Schallverkürzung nachzuweisen. Der Fall Ruedigers zeigt, daß diese Bronchiektasien zu schweren Allgemeinstörungen führen können. Bei dem 4jährigen Kind trat, meist in Abhängigkeit vom Füllungszustande der Bronchien, ein flüchtiges Hauterythem, offenbar durch Toxinresorption bedingt, auf.

Bei der Betrachtung des Verlaufes der chronischen Bronchitis wird es also darauf ankommen, ob sie dauernd als Bronchitis bestehen bleibt oder als rezidivierende Bronchitis auftritt oder ob Komplikationen der einen oder anderen Art dazutreten. Die dauernd bestehende chronische Bronchitis bei ganz jungen Kindern, sei es, daß sie unmittelbar nach der Geburt schon auftritt oder in der speziellen Form der stertorösen Tracheobronchitis der Rachitiker, geht bei Fehlen von Kom-

plikationen nach monatelangem Bestehen meist in Heilung über. Besonders bei der letzteren Form ist die Heilung vor allem abhängig von der Heilung des Grundprozesses, der Rachitis. Sei es, daß mit dem Ausheilen der Rachitis gewisse äußere Bedingungen für das Entstehen der Atmungs-erkrankung, Weichheit der Rippen, Schwäche der Respirationsmuskeln usw. in Wegfall kommen, sei es, daß durch das Latentwerden der Konstitutions-anomalie auch die Neigung der Atmungsorgane zur Entzündung geringer wird, die Heilung der beiden Prozesse geht jedenfalls Hand in Hand (Finkelstein, Kassowitz). Die rezidivierende Bronchitis, Allans periodic bronchitis, meist bei größeren Kindern auftretend, setzt sich meistens aus einzelnen Schüben akuter Infekte zusammen, die allerdings das Krankheitsbild länger als bei anderen Kindern bestehen lassen. Über ihre Dauer oder schließliche Ausheilung ist nichts Sicheres bekannt. Möglich ist, daß die Ausheilung der einzelnen Schübe nur eine scheinbare ist, daß an gewissen Stellen des Bronchialbaumes pathologische Veränderungen, hauptsächlich in Form kleinster Bronchiektasien, zurückbleiben, welche in der Zeit zwischen zwei Hustenperioden gar keine oder nur so geringfügige Symptome machen, daß die Eltern solcher Kinder sich nicht bewogen fühlen, sie deswegen zum Arzt zu führen.

Damit kommen wir zu einer der wichtigsten Komplikationen der chronischen Bronchitis. Es ist das unbestreitbare Verdienst Vogts, mit allem Nachdruck auf das relativ häufige Vorkommen von Bronchiektasien im Kindesalter hingewiesen zu haben. Erst bei Berücksichtigung des häufigen Vorkommens von Bronchiektasien können wir tiefer in das Verständnis der chronischen Bronchitis eindringen. Lenhartz beschrieb unter dem Namen „Rezidivierende akute Bronchitis“ Fälle, in denen nach Ablauf einer akuten Bronchitis eine Neigung zu Rezidiven bestehen blieb. Diese erkrankten dann in Zwischenräumen verschiedener Länge immer wieder an akuter Bronchitis, während in den hustenfreien Intervallen der Untersuchungsbefund meistens normal sei oder nur durch Monate hindurch schwache bronchitische Geräusche erkennen lasse. Vogt hat mit allem Nachdruck darauf hingewiesen, daß die letztere Ansicht nicht richtig sei. Einmal aufmerksam gemacht auf das Vorkommen von Bronchiektasien, sei man in der Lage, auch in dem anfallsfreien Intervall, bei scheinbarem Fehlen aller subjektiven Symptome, auch die geringfügigen objektiven Zeichen des chronischen Prozesses zu finden, wenn man nur nach ihnen suche. „Das Entscheidende für ihre Deutung ist, daß sie bei genügend oft wiederholter Untersuchung immer wieder an der gleichen Stelle auftreten, auch wenn sie sich vorübergehend dem Nachweis entziehen.“ Selbstverständlich wird es, wenn sich die Bronchiektasie an eine Pneumonie von größerer Ausdehnung anschließt und leicht erkennbare Untersuchungsergebnisse die Deutung eines länger bestehenden Hustens mit Auswurf und Dyspnoe erleichtern, nicht schwer fallen, die Diagnose auf Bronchiektasie zu stellen. „Die Ausdehnung und Stärke der Symptome kann aber in weiten Grenzen schwanken, je nach der Art der ersten akuten Erkrankung und nach der Anzahl und Schwere der Nachschübe. So findet man zuweilen über einem großen Bereich, etwa dem ganzen linken Unter-

lappen, dauernd Dämpfung und reichliches feuchtes Rasseln. In anderen Fällen dagegen besteht nur eine ganz umschriebene oder überhaupt keine Schallverkürzung und man hört nur dauernd in einem kleinen umschriebenen Bezirk feuchte Rasselgeräusche bei verschärftem Atemgeräusch. Niemals sollte man versäumen, die Kinder bei Untersuchung verdächtiger Stellen tief atmen und husten zu lassen, weil da oft an Stelle eines geringfügigen und zweifelhaften ein überraschend deutlicher Befund zutage kommt. Sehr wichtig ist es auch, die Untersuchung möglichst oft zu wiederholen, weil die Symptome stark wechseln können, bei einmaliger Untersuchung vielleicht gar nicht nachweisbar sind“ (Vogt). Ist es einmal zur Ausbildung von Bronchiektasien gekommen, so kann der weitere Verlauf außerordentlich vielgestaltig sein. Vor allem können sich in der Umgebung der Bronchiektasien chronisch entzündliche Prozesse entwickeln, die, bald vom peribronchitischen Gewebe auf das Lungengewebe übergreifend, entweder zur akuten oder zur chronischen Pneumonie führen können. Letztere kann wieder eine gewöhnliche Pneumonie mit chronischem Verlauf sein, die auch noch nach Monaten ausheilen kann oder eine chronisch-interstitielle indurative Pneumonie, die zur bindegewebigen Verödung in den Lungen und zur Ausbildung von größeren oder kleineren bronchiektatischen Kavernen führt (Leichtenstern). In diesen Fällen wird auch die Pleura regelmäßig in den Prozeß mit einbezogen und es kommt zur Ausbildung oft sehr dicker Schwarten.

Dabei ist es ziemlich gleichbedeutend, ob es sich um ältere oder jüngere Kinder handelt. Lederer hat 1913 11 Fälle der verschiedensten Art beschrieben, deren Anfänge sämtlich in der Zeit vor Beendigung des ersten Lebensjahres lagen. An diesen 11 Fällen lassen sich so ziemlich alle Möglichkeiten des Verlaufes und der Komplikationen der chronischen Bronchial- und Lungenerkrankungen erörtern. In zwei der Fälle entwickelten sich die chronischen Prozesse ganz schleichend, aus unscheinbaren Bronchitiden heraus, und in zwei anderen, unter wesentlich stürmischeren Erscheinungen, im Anschluß an akute Pneumonien. Die Fälle waren monate-, manchmal jahrelang in Beobachtung, und es zeigte sich nur ein immerwährendes Gleichbleiben des Prozesses, Husten in wechselnder Intensität, geringfügige physikalische Veränderungen, wie Rasseln oder leichte Dämpfungen, die bei wiederholten Untersuchungen immer an derselben Stelle wahrgenommen werden konnten, bisweilen entwickelte sich eine Adenopathie, eine Schwellung der Hilusdrüsen, deren Bestehen auch durch das Röntgenbild sichergestellt und durch den negativen Ausfall aller Tuberkulinproben als nicht spezifisch erkannt werden konnte. Der weitere Verlauf und damit die Prognose dieser Fälle ist nun außerordentlich verschieden. In den selteneren Fällen kommt es zur vollständigen Ausheilung, ein Fall, der  $2\frac{1}{4}$  Jahre in Beobachtung war und eine chronische Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens hatte, heilte bis auf eine dünne pleuritische Adhäsion aus. In anderen Fällen kommt es zur Ausbildung von Bronchialdrüsenanschwellungen, die bisweilen einige Zeit den Prozeß zum Abschluß bringen, besonders wenn die Kinder unter günstigen Ernährungsbedingungen leben und vor allem keine anderweitigen akuten Erkrankun-

gen entweder der Atmungswege oder eine der Infektionskrankheiten, die mit Komplikationen von seiten des Respirationstraktes einhergehen, akquirieren (Masern, Keuchhusten). Ist dies der Fall, so wird die Prognose sehr ungünstig, die in den Drüsen gleichsam nur immobilisierten Keime werden unter dem Einfluß der neuerlichen Erkrankung wieder frei und führen oft zu tödlicher akuter Erkrankung. Natürlich können auch Erkrankungen anderer Organe den Verlauf einer chronischen Lungenkrankheit wesentlich trüben. Lederer beschreibt die Beobachtung eines Säuglings mit chronischer Pneumonie, die anfänglich ganz gutartig verlief, dann aber unter dem Einfluß eines angeborenen Herzfehlers einen schlechten Ausgang nahm. Bei einer letzten, leider nicht der kleinsten Gruppe von chronisch entzündlichen Erkrankungen der Atmungswege kommt es zur Induration eines ganzen Lappens oder selbst einer ganzen Lunge, wo nach Ablauf einer Pneumonie, die manchmal auch wieder als Folge einer chronischen Bronchitis entstanden ist, dicke Bindegewebszüge das Lungengewebe substituieren und mächtige pleuritische Schwarten das Organ einhüllen. Wie Lederer gezeigt hat, kommen solche Ereignisse selbst im frühesten Kindesalter vor.

Einer kurzen gesonderten Besprechung in bezug auf Verlauf und Prognose bedürfen noch jene Fälle chronischer Bronchialerkrankungen, die als fötale Bronchiektasie bezeichnet werden. Ist der Prozeß post partum sehr ausgedehnt, so sind solche Kinder natürlich nicht lebensfähig. (Neuere Fälle von Landé und Hueter). Sind aber die bronchiektatischen Veränderungen nur auf einen kleineren Anteil des Bronchialbaumes beschränkt, so können die Träger solcher Veränderungen auch ein sehr hohes Alter erreichen. Am bekanntesten ist der viel zitierte Fall von Francke, einen 58 jährigen Mann betreffend, der seit seinem 20. Lebensjahr wiederholte Erkrankungen durchmachte, die erst als Emphysem, später als Emphysem und Bronchitis oder Pneumonie gedeutet wurden. Die Obduktion brachte zutage, daß eine partielle angeborene Atelektase beider Unterlappen zahlreiche Bronchiektasien daselbst zur Folge hatte. Ähnliche Fälle wurden von Herzheimer, Edens usw. beschrieben (ausführlich bei Vogt, Höhlenbildung in der kindlichen Lunge). Neuerdings wurden von Buchmann 4 Fälle bei sehr alten Leuten beschrieben, die ebenfalls fötale Bronchiektasien, meist im Bereich der Oberlappen, hatten. Der oben schon beschriebene Fall von Garnier gehört ebenfalls hierher. Es ist klar, daß auch on solchen angeborenen Prozessen aus akute Schübe von Atemungskrankungen eintreten können, die das Leben der Träger solcher Affektionen gefährden. Tatsächlich erlagen ja auch die meisten der in der Literatur beschriebenen Fälle von fötaler Bronchiektasie einer akuten Erkrankung, die von dem chronischen Prozeß ihren Ausgang genommen hat. Es sollte aber darauf hingewiesen werden, daß diese angeborenen chronischen Erkrankungen, wenn sie nicht allzu ausgedehnt sind, sehr gut mit einem langen Leben vereinbar sind.

Um eine Lücke in unseren Kenntnissen über Verlauf und Prognose chronischer Bronchial- und Lungenerkrankungen auszufüllen, habe ich den Versuch gemacht, ein zahlenmäßiges Bild an einem wenn auch nicht großen,

aber immerhin exakt beobachteten Material zu gewinnen. Es handelt sich um die schon wiederholt zitierten 35 Fälle chronischer Atmungserkrankungen, über die, soweit nicht abschließende Krankenhausbeobachtungen vorlagen, spätere Nachprüfungen vorgenommen wurden. Infolge der stark wechselnden Wohnungsverhältnisse während des Krieges war es natürlich nicht möglich, über alle Fälle, die manchmal 12 und mehr Jahre zurücklagen, Erkundigungen einzuziehen, aber bei einer größeren Zahl von Fällen ist das doch gelungen. Diese 35 Fälle gliedern sich nach der im vorigen Abschnitt gegebenen Einteilung in 7 Fälle, die als „angeboren“ zu bezeichnen waren, in 8 weitere, die bald nach der Geburt erworben waren und 20 einer dritten Gruppe, die ihre Atmungserkrankung erst später erworben hatten\*). Von den 7 Fällen der ersten Gruppe heilte einer vollständig aus. Er betraf jenes schon oben zitierte Kind, das schon nach den ersten Tagen hustete und seine chronische Bronchitis und Laryngitis (Heiserkeit), die während mehrerer Monate klinisch beobachtet werden konnte, am Ende des ersten Jahres vollständig verlor. Die Nachprüfung im Alter von 2 Jahren ergab negativen Befund. Ein zweiter Fall, der ebenfalls seit Geburt hustete, konnte im Alter von  $2\frac{1}{4}$  Jahren nachuntersucht werden, er hatte dauernd Bronchitis mit reichlichen Rasselgeräuschen ohne sonstige schwerere Veränderungen, also persistent bronchitis nach Allan. Ein dritter akquirierte im Alter von 3 Monaten eine Pneumonie, die dann chronisch wurde und monatelang beobachtet werden konnte. Ein vierter Fall bekam ebenfalls und zwar ungefähr im Alter von 7 Monaten eine Pneumonie, die chronisch wurde, und erlag einer interkurrenten Diphtherie. Über 3 weitere Fälle konnte nichts erhoben werden.

Die 2. Gruppe von chronischen Atmungserkrankungen, das sind diejenigen Fälle, welche die Bronchitis bald nach der Geburt bekamen, geben eine besonders schlechte Prognose. Von den 8 Fällen dieser Gruppe starben 6, und zwar: 3 an chronischer indurativer Pneumonie, 2 an akuten Pneumonien und 1 an interkurrentem Croup. Bei einem Fall blieb die chronische Bronchitis durch viele Monate während unserer Beobachtung bestehen und ein Fall heilte aus. Der letztere verdient, da eine Beobachtung über viele Jahre möglich war, kurz angeführt zu werden. Das Kind kam als Frühgeburt zur Welt, akquirierte im Alter von wenigen Wochen eine Bronchitis, die gleich chronisch wurde. Im Laufe der ersten  $1\frac{1}{2}$  Lebensjahre machte das Kind 7mal Pneumonien durch, von denen mehrere während des Aufenthaltes im Krankenhaus in unserer Beobachtung standen. Dieselben nahmen immer vom rechten Oberlappen ihren Ausgang, daselbst blieb auch dauernd eine Dämpfung und Rasseln zurück. Das Kind war später wegen anderweitiger Erkrankungen (Morb. Little, Ikterus) wiederholt in unserer Beobachtung, die subjektiven Symptome von seiten des Respirationstraktes bestanden aber während mehrerer Jahre nur mehr in gelegentlichem Husten. Vor kurzem konnte das Kind neuerdings, jetzt im Alter von 13 Jahren, untersucht werden. Es hustete in den letzten Jahren

---

\*) Bezüglich klinischer Details sei auf die demnächst erscheinende ausführliche Publikation verwiesen.

gar nicht mehr, war auch nicht anfällig. Über dem rechten Oberlappen fand sich eine wohl abgrenzbare Dämpfung, das Atmungsgeräusch daselbst war abgeschwächt, Rasseln fehlte. Die Verschieblichkeit der Lungengrenzen war überall normal. Pirquet negativ. Der Fall ist also als ausgeheilt zu betrachten.

Die dritte Gruppe der Kinder mit chronischen Atmungserkrankungen, die erst später erworben wurden, gibt eine viel bessere Prognose. Nur 2 Kinder starben, beide an interkurrenten Erkrankungen, 5 Kinder heilten vollständig aus, 6 behielten eine bisweilen jahrelang bestehende Bronchitis und 6 erwarben eine chronische Pneumonie meist mit Bronchiektasien. Das Schicksal eines Kindes blieb uns unbekannt. Auch von diesen Fällen sei einer hervorgehoben, dessen Beobachtung sich auf eine große Zahl von Jahren erstreckt. Das Kind hustete seit frühester Kindheit und war im Alter von 10 Jahren im Jahre 1907 in unserer Beobachtung. Damals bestand eine chronische Bronchitis mit chronischer Pneumonie des rechten Oberlappens. Die Nachuntersuchung nach 12 Jahren ergab bei dem nunmehr 22jährigen Mädchen, daß dasselbe immer kränzlich war, stets hustete und grüngelben Auswurf hatte. Sie war wiederholt meist unter der Diagnose „Lungenspitzenkatarrh“ im Spital. Bei dem blassen Mädchen, das aber in relativ gutem Ernährungszustand war, ergab die Untersuchung eine fast absolute Dämpfung des rechten Oberlappens mit fehlender Verschieblichkeit auf der rechten Seite. Über der Dämpfung bestand nur abgeschwächtes Atmen.

Diese Fälle mögen u. a. die Berechtigung der oben für das Kindesalter gegebenen Einteilung der chronischen Atmungserkrankungen nach dem Alter der Kinder, in welchem die Erkrankung erworben wurde, erklären. Die erste Gruppe der angeborenen Erkrankungen gibt, besonders wenn wir uns des oben über die fötale Bronchiektasie Gesagten erinnern, eine relativ günstige Prognose. Dagegen ist der Verlauf der bald nach der Geburt erworbenen Atmungserkrankungen außerordentlich schlecht, da von 8 Kindern 6 starben. In der Mitte, was Prognose anlangt, stehen die im späteren Kindesalter erworbenen chronischen Erkrankungen, indem relativ wenig Todesfälle, dagegen ziemlich viel Ausgänge in chronische Pneumonie in dieser Gruppe verzeichnet werden. Da diese letzteren Erkrankungen an sich eine schlechtere Prognose geben und wir über das weitere Schicksal dieser Kinder ja nicht in allen Fällen zu einem abschließenden Urteil kommen können, werden wir die Prognose dieser Fälle nicht als sehr günstig bezeichnen können, wenn ihnen auch eine ganze Reihe von zur Heilung gekommenen Erkrankungen gegenübersteht.

## 5. Pathologische Anatomie.

Über die pathologische Anatomie der essentiellen chronischen Bronchitis im Kindesalter ist nicht allzuviel bekannt. Doch dürften die Veränderungen denen bei Erwachsenen ziemlich analog sein. Die Veränderungen betreffen bei Erwachsenen im Gegensatz zur akuten Bronchitis, bei



der nur die Schleimhaut Veränderungen erleidet, alle Schichten der Bronchialwand. Die Veränderungen der Schleimhaut bestehen im wesentlichen in atrophischen Prozessen, Schwinden der Schleimzellen, Umwandlung des Cylinderepithels in Platten- oder kubisches Epithel. Bei Kindern muß jedenfalls eine größere Regenerationsfähigkeit des Epithels im Falle der Ausheilung der chronischen Bronchitis angenommen werden. Die Submucosa dagegen erleidet hypertrophische Veränderungen, sie wird stark verdickt und infiltriert. Die glatte Muskulatur und das elastische Gewebe können gleichfalls Verdickungen zeigen. Doch können atrophische und hypertrophische Prozesse teils nebeneinander vorkommen, teils, was das Befallensein der verschiedenen Wandschichten betrifft, stark wechseln. Neuerdings hat Fukushi Veränderungen der Bronchialmuskulatur bei akuter und chronischer Bronchitis beschrieben. Unter den zahlreichen daselbst untersuchten Fällen findet sich auch eine chronische Bronchitis bei einem 8½ jährigen Kind. Der mikroskopische Befund der Bronchialmuskulatur lautet: „Die Muskulatur hat ihre normale Dicke behalten, doch ist sie stellenweise aufgelockert und mit Zellinfiltration von Lymphocyten mit wenig Leukocyten durchsetzt. Man bemerkt überall eine in geringem Maße auftretende Verfettung der Muskelzellen und der submucösen Bindegewebszellen. Die elastische Faserschicht ist teils gut erhalten, teils atrophisch. Wenige Schleimdrüsen sind erweitert. Capillaren sind mäßig stark gefüllt.“

Sind Bronchiektasien vorhanden, so müssen wir zwischen angeborenen, sog. atelektatischen Bronchiektasien, und erworbenen unterscheiden. Bei den ersteren finden sich die Veränderungen bei Kindern, welche länger gelebt haben, resp. das Erwachsenenalter erreicht haben, immer nur an mehr oder weniger umschriebener Stelle. Bei totgeborenen oder kurz nach der Geburt gestorbenen Früchten kann eine ganze Lunge oder auch beide Lungen ergriffen sein (Wabenlunge, Cystenlunge). Die Lungen sind mit unzähligen größeren oder kleineren Cysten durchsetzt, so daß sie ein schwammartiges Aussehen bekommen. Gra witz, der diese Formen erstmalig beschrieb, unterschied zwischen universeller und teleangiektatischer Bronchiektasie, eine Einteilung, die später von Edens übernommen wurde. Bei der atelektatischen Bronchiektasie (Heller) sind die befallenen Stellen anscheinend von kleinerem Volumen, als es der Norm entspricht, derb, luftleer und pigmentlos, „albinistisch“, ein Vorkommnis, auf das Virchow zuerst aufmerksam gemacht hat. Lungengewebe ist bei diesen Formen der Bronchiektasie nicht mehr vorhanden. Die Höhlen sind von Cylinder- oder Plattenepithel ausgekleidet, manchmal fehlt dasselbe und es besteht ein Granulationsgewebe. Die Hohlräume stehen nicht immer mit einem Bronchiallumen in Kommunikation. Sowohl die Muskelschicht, hauptsächlich aber der Knorpel, können wuchern, so daß tumorartige Gebilde entstehen (Heller). Bisweilen wuchern nicht nur diese beiden Gewebe, sondern es finden sich zwischen den Cysten drüsenschlauchähnliche Gebilde, die ein Cylinderepithel tragen. O. Stoerk bezeichnete diese Fälle als „cystisches fötales Bronchialadenom“.

Bei der erworbenen Bronchiektasie ist das Bronchiallumen zylind-

drisch erweitert, in der Wand finden sich ähnliche Veränderungen wie bei der chronischen Bronchitis beschrieben wurden, also hyper- und atrophische Prozesse der verschiedenen Wandschichten, zum Teil nebeneinander.

Die chronisch verlaufenden Pneumonien zeigen kein von den analogen Erkrankungen der Erwachsenen abweichendes Bild. Die indurativen Pneumonien decken besonders bei jungen Kindern bisweilen in ihrer Intensität überraschende Bilder auf. Dicke pleuritische Schwarten, verminderter Luftgehalt des Gewebes, starke Verdickung der Bronchialwände, Substituierung des Gewebes durch Bindegewebszüge kennzeichnen das Bild. Sowohl um die Gefäße wie um die Bronchien ist das Bindegewebe stark verdickt. Manchmal sieht man chronische neben akuten Prozessen, so daß neben den eben beschriebenen chronischen Veränderungen sich die Alveolen mit Exsudatzellen und Fibrinflocken erfüllt zeigen und auch um die Bronchien neben der chronischen eine akute Peribronchitis zu sehen ist (Lederer).

## 6. Diagnose.

Nach dem Gesagten haben wir bei der Diagnose eines einschlägigen Falles zu unterscheiden zwischen der einfachen, essentiellen, chronischen Bronchitis und anderweitigen komplikatorischen Veränderungen. Handelt es sich um einfache Bronchitis, so ist zunächst die Diagnose, ob akut oder chronisch, zu stellen. Die genaueste Erhebung der Anamnese ist dabei von ausschlaggebender Bedeutung. Handelt es sich um erstmalige Erkrankung an Bronchitis, so ist von vornherein natürlich nicht zu sagen, ob die Erkrankung bald abheilen oder in chronischen Verlauf übergehen wird. In jedem Falle aber, in dem die Anamnese ergibt, daß eine Bronchitis nicht in kurzer Zeit abgeheilt ist, sondern sich längere Zeit hinzieht, wird man an chronische Bronchitis denken müssen. Dabei ist wieder darauf zu achten, daß chronische Bronchitis entweder mit einer akuten Bronchitis beginnen und dann in chronische übergehen kann oder aber, daß sich der Prozeß von vornherein schleichend entwickelt. Die Diagnose der stertorösen Tracheobronchitis gründet sich vor allem auf das fast regelmäßige Vorkommen bei Rachitikern, das laute röchelnde Atemgeräusch, die reichlichen, meist mittelgroßblasigen Rasselgeräusche und den fast ununterbrochenen Verlauf während vieler Monate. (Über die Unterscheidung gegenüber verschiedenen Arten des Stridors vergleiche später.) Genaueste Erhebung der Anamnese ist weiter besonders wichtig für die angeborenen Formen chronischer Atmungserkrankungen. Eingehendes Befragen der Angehörigen wird manchen Fall besonders in ätiologischer Hinsicht klarer erscheinen lassen.

Handelt es sich um weitergehende Veränderungen, als es die einfache chronische Bronchitis darstellt, vor allem um Bronchiektasien, seien es angeborene oder erworbene, ferner um chronische Pneumonie, so ist es vor allem wichtig, aus der genauesten Erhebung der Anamnese und sorgfältiger Beobachtung des Verlaufes die Entscheidung gegenüber Tuberkulose zu treffen. Handelt es sich um Säuglinge oder ganz junge Kinder, so wird uns der Ausfall der Tuberkulinreaktion, hauptsächlich in

Form der Kutanprobe oder der Intrakutanreaktion, differentialdiagnostischer Bedenken bald überheben. Anders bei größeren Kindern, wo eine Tuberkulose-Infektion gewöhnlich schon stattgefunden hat. In diesem Falle kann dieselbe manchmal ohne Einfluß auf die Art des chronisch bronchitischen Prozesses sein, es kann aber auch umgekehrt eine manifeste Erkrankung der Lungen an Tuberkulose bestehen, bei der die chronische Bronchialerkrankung, hauptsächlich in Form der Bronchiektasie, nur einen Nebenbefund darstellt. In diesen Fällen kann die Differentialdiagnose außerordentlich schwierig, ja sogar intra vitam unmöglich sein.

Angeborene Bronchiektasien werden meist erst bei der Autopsie als solche erkannt. Sie finden sich bei der Obduktion Erwachsener meist als Nebenbefund und werden intra vitam als Tuberkulose oder als chronische Pneumonien angesehen (Francke, Herxheimer, Edens u. a.). In diesen Fällen wäre die Diagnose allenfalls durch genaue Erhebung der Anamnese zu machen, doch betreffen die in der Literatur beschriebenen Fälle meist Erwachsene, die über die Krankheitsvorgänge während ihrer frühesten Kindheit begrifflicherweise keine Angaben machen können. Bei ausgedehnten fötalen Bronchiektasien der einen oder anderen Form, die bald zum Tode des Kindes führen, stößt die Differentialdiagnose gegenüber anderen Lungenmißbildungen (Zwerchfellhernie usw.) auf große Schwierigkeiten (Landé).

Wichtiger als diese immerhin seltenen Vorkommnisse sind die Fälle von Bronchiektasie und Bronchiolektasie. Abgesehen von der Anamnese, welche ergibt, daß eine mit Husten einhergehende Affektion der Bronchien niemals vollständig abgeklungen ist, sich wochen- und monatelang hinzieht, oft zum Wiederaufflackern der Erkrankung führt, ist es vor allem die Beobachtung des Verlaufes, welche hier die Diagnose ermöglicht. Ist der akute Nachschub abgelaufen, dann finden sich bei wiederholten Untersuchungen kleinere oder größere Dämpfungen, die aber auch fehlen können, hauptsächlich aber Rasselgeräusche immer wieder an derselben Stelle. Dauert der Prozeß längere Zeit an, so werden die Hilusdrüsen befallen, es wird auch die Pleura in Mitleidenschaft gezogen und beides läßt sich physikalisch erkennen und muß in das differentialdiagnostische Kalkül mit einbezogen werden. Besondere Dienste leistet in diesen Fällen das Röntgenbild, zumal bei wiederholter Anwendung (Vogt, Lederer). Auch in diesen Fällen wird es sich hauptsächlich darum handeln, die Unterscheidung gegenüber Tuberkulose zu treffen, was wiederum nur durch genaueste Beobachtung des Verlaufes möglich ist. Während jedoch die Tuberkulose einen mehr stetigen Verlauf zeigt, entweder eine langsame Besserung oder langsame Verschlechterung, ist der Verlauf der chronischen Bronchialerkrankung oft durch akute Schübe unterbrochen. Plötzliches Auftreten akuter Bronchitiden oder Pneumonien unterbricht das einförmige Bild, zu welchem die Erkrankung nach Ablauf des akuten Zwischenfalles immer wieder zurückkehrt. Die Differentialdiagnose gegenüber Tuberkulose bleibt aber jedenfalls immer schwer.

## 7. Prophylaxe und Therapie.

So wenig wir therapeutisch bei chronischen Bronchialerkrankungen leisten können, so wirksam kann unsere Prophylaxe sein, wenn wir uns das nicht allzu seltene Vorkommen chronischer Bronchialerkrankungen und alles das vor Augen halten, was im vorhergehenden hauptsächlich in ätiologischer Hinsicht gesagt wurde. In der ganzen einschlägigen Literatur ist es eigentlich nur Heller, der in richtiger Erkenntnis der Genese mancher chronischer Bronchialerkrankungen den passenden Schluß in prophylaktischer Hinsicht gezogen hat. Heller wies mit Nachdruck darauf hin, daß sich die Mehrzahl der „angeborenen“ und bald nach der Geburt erworbenen Bronchiektasien auf dem Boden der Atelektase entwickeln und forderte daher für die Praxis, daß es wichtig sei, jedes Neugeborene hinsichtlich des Zustandes seiner Lungen genauestens zu überwachen, Atelektasen ja nicht zu übersehen und durch kräftige Thoraxgymnastik für ausgiebige Lüftung und Entfaltung der Lunge zu sorgen. Auch in prophylaktisch-therapeutischer Hinsicht erweist sich die oben gegebene Einteilung der chronischen Bronchialerkrankungen in angeborene, bald nach der Geburt und erst im späteren Kindesalter erworbene von Wert. Die oben von mir beschriebenen Fälle von bald nach der Geburt erworbenen chronischen Bronchialerkrankungen, die ja eine besonders schlechte Prognose geben, müssen aber nicht nur hinsichtlich des Entfaltungszustandes der Lungen überwacht, sie müssen auch vor Infektion geschützt werden. Wenn wir uns der Fälle erinnern, welche durch akut oder chronisch hustende Personen ihrer Umgebung angesteckt wurden und auf diese Weise ihre chronische Bronchialerkrankung akquiriert haben, so müssen wir, ähnlich wie wir es bei der Tuberkulose tun, unbedingt fordern, daß solche Personen von der Pflege neugeborener Kinder ausgeschlossen werden. Die Prophylaxe der stertorösen Tracheobronchitis ist im Wesen die der Grundkrankheit, der Rachitis. Sachgemäße Ernährung, Licht, Luft sind die wesentlichen Faktoren. Ist diese Form der Erkrankung einmal vorhanden, so heilt sie zugleich mit dem Abheilen der Rachitis und unter denselben Bedingungen wie diese, vor allem Phosphorlebertranbehandlung (Finkelstein, Kasso-witz, Vogt).

Bei den anderen Formen chronischer Bronchialerkrankungen handelt es sich vor allem um die Erzielung eines kräftigen Ernährungszustandes, um Aufenthalt in frischer Luft, womöglich an der See oder im Gebirge, um neue Infektionen zu vermeiden. Auch bei Vorhandensein sehr hochgradiger Veränderungen ist klimatische und hauptsächlich diätetische Therapie nicht wirkungslos (Bahrtdt, Lederer). Bei Bronchiektasien Erwachsener hat Singer durch eine Durstkur, Flüssigkeitseinschränkung von längerer Dauer, starken Rückgang der Sputummenge und bisweilen klinische Ausheilung erzielt. Ochsenius wandte dieses Prinzip bei der rezidivierenden Bronchitis des Kindesalters an und sah gute Erfolge davon. Er gibt folgende Diät: Morgens eine kleine Tasse Kaffee mit Milch oder Kakao, dazu Gebäck. Vormittags Obst, eventuell ein kleines Bröt-

chen. Mittags etwas Kaffee mit Milch, abends Butterbrot mit Belag. Die Vorschrift ist von  $\frac{3}{4}$  Jahren aufwärts anwendbar. Dabei muß, da die Bronchitis immer von der Nase ausgeht, sobald ein Schnupfen im Anzug ist, sofort Nasenbehandlung eingeleitet werden. In diesem Zusammenhang mag kurz die Frage der Adenoiden berührt werden, ohne auf den langjährigen Streit um die Berechtigung der Entfernung der Adenoiden einzugehen. Es ist zweifellos, daß die adenoiden Vegetationen eine häufige Komplikation chronischer Bronchialerkrankungen sind, wohl ebenso zweifellos, daß sie, wenn sie durch ihre Größe die Nasenatmung behindern und ihren Träger zwingen, mit offenem Munde zu atmen, sehr wohl geeignet sind, chronische Erkrankungen der Atmungswege zu unterhalten und nicht zur Ausheilung kommen zu lassen. Damit ist aber keineswegs einer bedingungslosen Entfernung der Adenoiden das Wort geredet, da wir gesehen haben, daß die Ätiologie chronischer Bronchialerkrankungen eine komplexe ist und daß den Adenoiden weniger eine ätiologische Rolle zukommt als vielmehr die eines der chronischen Bronchialerkrankung koordinierten Symptoms; sie sind ätiologisch auf demselben Boden konstitutioneller Minderwertigkeit entstanden, wie die chronische Bronchialerkrankung selbst, gleichgültig, ob man erstere exsudative Diathese oder Lymphatismus nennt. Zwei Fälle meiner eigenen Beobachtung mögen dies erläutern. Das eine Kind litt schon als Säugling an adenoiden Vegetationen und chronischer Bronchitis. Im Alter von 7 Monaten entfernte ich die Adenoiden. Daraufhin wurde die Mundatmung beseitigt, das Kind war noch längere Zeit in Behandlung, die chronische Bronchitis blieb aber bestehen. In dem andern Fall trat das Umgekehrte ein. Das Kind litt ebenfalls schon in den ersten Lebensmonaten an adenoiden Vegetationen und chronischer Bronchitis. Im Alter von 9 Monaten wurden die Adenoiden entfernt, die Bronchitis heilte aus. Im Alter von 5 Jahren kam das Kind zur Nachuntersuchung, es war dauernd frei von Bronchitis, hatte aber wieder mächtige Adenoiden mit starker Behinderung der Nasenatmung.

Als etwas außergewöhnliche therapeutische Maßnahme sei auch ein Versuch erwähnt, chronische Bronchitis durch Vaccine-Therapie zu behandeln (Gillet).

Schließlich sei noch jener chirurgischen Maßnahmen gedacht, welche zur Behandlung von Bronchiektasien angegeben wurden. Bezüglich der Methoden der Pleurolyse und Thoracoplastik und ihrer Erfolge sei auf die chirurgische Literatur verwiesen. Für den Pädiater kommt aber allenfalls die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax in Betracht. Es sind bei geeigneter Auswahl der Fälle und sicherer Technik gute Erfolge mit dieser Methode erzielt worden (Vogt und Pielsticker, Dahlsleat).

### III. Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis.

Eine zusammenfassende Arbeit über Asthma bronchiale ist erst vor kurzem aus der Feder H. Januschkes in den „Ergebnissen“ erschienen, so daß sich ein näheres Eingehen auf diese interessante Erkrankung an dieser Stelle erübrigt. Der Gegenstand sei hier nur so weit behandelt, als

es für die Besprechung der Grundlagen der asthmatischen Bronchitis und der ihr verwandten Formen sowie der Bronchotetanie notwendig ist. Von vornherein sei festgehalten, daß in den folgenden Ausführungen unter „Asthma“ sensu strictissimo das essentielle Asthma nervosum verstanden ist. Nicht in den Begriff des Asthmas fallen nach der scharfen Umschreibung F. A. Hoffmanns alle Erkrankungen des Larynx, der Schilddrüse und der Thymus, welche Atemnot verursachen, ferner alle Intoxikationszustände bei Urämie, Diabetes, Leukämie, Addisonscher Krankheit, ferner die hysterischen und neurasthenischen Zustände, welche Dyspnoe anfallsweise simulieren, und auch das Asthma cardiale. Das Asthma nasale, das Heuasthma bei Heufieber, das Asthma der Bäcker und Perückenmacher bezeichnen ja nur die Ätiologie, besser gesagt den Anlaß, der zum asthmatischen Anfall führt. Das Asthma dyspepticum, uterinum, arthriticum, saturninum, pulverulentum usw. sind größtenteils veraltete Begriffe, das Asthma humidum, die ältere Bezeichnung für die Bronchitis pituitosa, wird unter letzterem Namen behandelt werden.

### 1. Theorie des Asthmas.

Daß die Atemnot beim Asthma durch eine Bronchialstenose zustande kommt, darf heute als sichergestellt betrachtet werden. Januschke hat, vorwiegend aus den Ergebnissen eigener und anderer experimenteller Arbeiten in klarer Weise umschrieben, durch welche Faktoren diese Bronchialstenose im asthmatischen Anfall zustande kommen kann. Es sind dies vier Faktoren: zunächst durch einen Krampf der Ringmuskulatur, zweitens ist es der Entzündungsapparat, der durch Gefäßerweiterung und Exsudation zur Schleimhautschwellung führen und das Lumen der Bronchien verengern kann, drittens die Blutgefäße, wenn sie durch Stauungen oder Nerveneinfluß erweitert werden und viertens die Drüsen, deren zähes Sekret die Bronchiallichtung verlegen kann. Betrachten wir die Pathogenese des Asthmaanfalles lediglich vom Standpunkte des Klinikers, so können diese vier ursächlichen Faktoren für das Zustandekommen des asthmatischen Anfalls kaum als gleichwertig nebeneinander gestellt werden. Der Einfluß des Nervensystems ist dominierend, wenn auch den übrigen Faktoren, hauptsächlich denen der Exsudation und Sekretion, eine bedeutsame Rolle zugebilligt werden muß. Einer der besten Kenner des Asthmas, A. Fraenkel, spricht über die Pathogenese des Asthmas folgendermaßen: „In der Heranziehung des Nervensystems liegt überhaupt der Schlüssel zum vollen Verständnis der Pathogenese des Asthmas. Man darf mit Recht behaupten, daß von ihm der ganze Symptomenkomplex seinen Ausgang nimmt. Selbst der Katarrh, der nach meiner Meinung eine wichtige, weil nahezu konstante Teilerscheinung des Krankheitsbildes ist, bietet Besonderheiten, die auf nervöse Einflüsse hinweisen. Die in der Mehrzahl der Fälle zu beobachtende Produktion eines überaus zähen Schleims, der in dieser Form, namentlich in der Abscheidung verhältnismäßig reichlicher Gerinnselverbände, bei keiner anderen Bronchialaffektion angetroffen wird, weist auf eine Beteiligung der sekretorischen Nerven. Nichts erscheint jedoch verfehlter als den Einfluß des Nervensystems

in einseitiger Weise zugunsten der Ansicht, daß etwa bloß der Bronchospasmus oder die fluxionäre Hyperämie der Schleimhaut oder der Katarrh die Ursache der Anfälle sei, in Anspruch zu nehmen. Vielmehr handelt es sich allem Anschein nach um ein Zusammenwirken aller drei Faktoren, wobei allerdings für einzelne Fälle bald das Überwiegen des einen, bald des anderen zuzugeben ist. — So gelangen wir denn zu dem wichtigen Schluß, daß das Asthma eine Neurose und zwar eine Reflexneurose ist.“ In Kürze ist daher das Asthma am besten durch die Worte von Hutinel und Paiseau zu definieren: „l'asthme est une névrose, caractérisée par une excitabilité exagérée ou perversie des centres respiratoires bulbaires, se traduisant par des troubles vaso-sécrétoires des voies aériennes, accompagnée de dyspnée paroxystique.“ Ein Faktor scheint bei dieser Definition nicht genügend gewürdigt und das ist das psychische Moment in der Pathogenese des Asthmas (Saenger), wenn auch, wie Januschke ganz richtig bemerkt, der krankhafte psychische Zustand nur einer der asthmaauslösenden Faktoren ist. Ob auch bei Menschen, so wie es E. Weber im Tierversuch nachgewiesen hat, ausschließlich durch akute Erweiterung der Lungengefäße, also infolge von entsprechender Erregung des Zentralorgans, Asthma hervorgerufen werden kann, scheint noch nicht erwiesen. Die älteren Theorien über Entstehung des Asthmas können teils als zu eng gefaßt (Troussau, Biermer), teils als nicht richtig erkannt (Wintrich, Zwerchfellkrämpfe) beiseite gelassen werden. Fraglich ist, ob die Bronchialstenose primär durch akut auftretende Schwellung der Schleimhaut und Sekretanhäufung unter Hinzutreten eines sekundären Bronchospasmus hervorgerufen wird oder ob die Verhältnisse umgekehrt liegen. Denn es kann beides vorkommen. Es kann reines Asthma ohne Katarrh geben, während umgekehrt ein leichter Katarrh zur Auslösung des asthmatischen Anfalls beitragen kann.

Neben der ursächlichen oder disponierenden Wirkung des Nervensystems bei der Entstehung des Asthmas begegnen wir aber noch einem zweiten dispositionellen Moment, das sich besonders bei Asthma des Kindesalters deutlich ausprägt, das ist die Neigung dieser Kinder zu Entzündungen der Haut und der Schleimhäute. Es besteht zweifellos eine Reziprozität zwischen Haut und Schleimhäuten, wie sie ja bei manchen akuten Erkrankungen, z. B. den Exanthenen (namentlich Masern) auch beobachtet werden kann (Heubner). Wir finden Asthmafälle fast nur bei Kindern mit exsudativer Diathese (Czerny, Finkelstein). Und unter den Manifestationen dieser Konstitutionsanomalie ist es vor allem das Ekzem, das eine gewisse Wechselbeziehung zum Asthma hat (Feer). Die Franzosen sprechen direkt von einem *asthme dartreux*. Lediglich Kassowitz leugnet einen Zusammenhang zwischen Ekzem und Asthma.

Dagegen nimmt Kassowitz für das von ihm so genannte Krankheitsbild des chronischen „Asthmas der Rachitiker“, wie schon der Name sagt, die englische Krankheit als vorwiegend disponierendes Moment an. Wir haben im vorigen Abschnitt gesehen, daß dieses Krankheitsbild viel eher der stertorösen Tracheobronchitis anzureihen, wenn nicht ihr gleichzusetzen ist.

Dagegen wurde eine andere Konstitutionsanomalie, die Spasmophilie, für das Entstehen von Asthma verantwortlich gemacht, hauptsächlich seitdem Lederer in der Bronchotetanie ein Krankheitsbild beschrieben hatte, das gleichfalls auf einem Krampf der Bronchialmuskulatur beruht, das aber nur bei schwer spasmophilen Kindern vorkommt. Vor allem war es H. Curschmann, der bei Erwachsenen mit Tetanie asthmatische Anfälle auftreten sah, die durch Kalziumbehandlung glatt beseitigt wurden. Auch Rietschel und Wieland erörtern gelegentlich der Beschreibung von Bronchotetaniefällen wenigstens die theoretische Möglichkeit, daß ein Asthma auch auf tetanischer Basis entstehen könnte. Wir werden uns in den letzten Abschnitten mit dieser Frage auseinandersetzen haben. Tatsache ist, daß in den 2 Fällen von Asthma bronchiale und 4 Fällen von asthmatischer Bronchitis, deren genau geführte Krankengeschichten mir vorliegen, von in der früheren Zeit überstandener Spasmophilie nichts bemerkt ist, trotzdem darauf geachtet wurde.

Daß im Anschluß an Ergebnisse der experimentellen Pathologie (Biedl und Kraus, Januschke und Pollak, Bæhr und Pick u. a.) auch von klinischer Seite der Versuch gemacht wurde, das Kinderasthma als Anaphylaxie hauptsächlich gegen Eiweißstoffe verschiedener Art zu erklären (Talbot), darf nicht wundernehmen.

## 2. Häufigkeit des Vorkommens.

„Das reine Bronchialasthma mit in den freien Intervallen normalem Respirationssystem findet sich selten bei Kindern, man begegnet ihm aber schon im Säuglingsalter, von der Mitte des ersten Lebensjahres an“ (Feer). Kissel fand unter 154427 Kindern 5 Asthmafälle, d. i. ein Asthmafall auf 38606 Kranke oder 0,0025 Proz., in einigen andern Krankenhäusern (Rußlands) 0,0046 Proz. Ich selbst konnte unter 9000 im Krankenhaus aufgenommenen Kindern 2 Fälle von reinem Asthma beobachten, das sind 0,022 Proz. Wesentlich häufiger ist das Vorkommen von asthmatischer Bronchitis (Heubner, Feer). Unter meinem Material fand sich die doppelte Anzahl, also 0,044 Proz., doch ist diese Zahl sicher zu niedrig gegriffen, da die asthmatische Bronchitis nicht allzuoft im Krankenhaus zur Aufnahme gelangt. In meinem ambulatorischen Material von 340 Fällen fanden sich 3 Fälle von asthmatischer Bronchitis, was einem Prozentsatz von 0,88 Proz. entspricht.

## 3. Klinik des Bronchialasthmas und der asthmatischen Bronchitis.

Das klinische Bild des asthmatischen Anfalls, an Erwachsenen vielfach studiert, ist uns zur Genüge bekannt. Der Anfall beginnt mitten aus voller Gesundheit mit plötzlicher Atemnot, wobei vorwiegend das Expiration behindert ist. Die Kranken empfinden dabei einen lästigen Druck, den sie teils in den Rachen, teils auf die Brust lokalisieren und der besonders bei wiederholten Anfällen, wo den Patienten die bevorstehende Qual der kommenden Stunden schon bekannt ist, ein schweres Angstgefühl auslöst. Ist der Anfall voll ausgebildet, so können die Patienten nicht



mehr die horizontale Lage einnehmen, sie müssen sitzen oder auf und ab gehen, vertragen die Beengung durch Kleidung oder Decken nicht mehr, reißen die Fenster auf und verbringen so Stunden, oft Tage in quälendster Atemnot. Oft hört man schon weithin das besonders das Expirium begleitende Rasseln, Pfeifen und Singen, die Nasenatmung ist gewöhnlich behindert und mit geöffnetem, ausgetrocknetem Mund, injizierten Konjunktiven, die Arme krampfhaft auf die Unterlage gestützt, bei längerer Dauer des Anfalls von einem schweren Ermüdungsgefühl und von stechenden Stirnkopfschmerzen, durch den quälenden Husten hervorgerufen, geplagt, so verbringen Asthmatiker Stunden und Tage, oft mit geringen Remissionen auch Wochen. Untersucht man im Anfall, so findet man die Lunge inspiratorisch gebläht, die Grenzen stehen tief, die Herzdämpfung ist eingeengt oder ganz überlagert, die Lungenränder sind schlecht oder gar nicht verschieblich, über allen Lungenteilen hört man das verlängerte Expirium mit reichlichem Giemen, Pfeifen und Schnurren. Das Sputum ist außerordentlich zäh und schleimig. Löst sich der Anfall, so schwindet allmählich das Erstickungsgefühl, die Atmung wird freier, das Sputum reichlicher und meist erst in diesem Stadium werden die neben der Eosinophilie charakteristischen Bestandteile des asthmatischen Sputums, Curschmannsche Spiralen und Charcot-Leydensche Krystalle entleert.

Haben wir es nun mit Kindern, besonders jüngeren Alters zu tun, welche von asthmatischen Anfällen heimgesucht werden, so fehlen uns gewöhnlich die so charakteristischen subjektiven Angaben der Patienten, wir sind auf den objektiven Befund angewiesen, der wohl im großen ganzen derselbe ist wie bei Erwachsenen, den wir aber nicht immer werden erheben können, weil wir bei kürzerer Dauer der Anfälle zu spät kommen. Daher kommt es wohl auch, daß im Kindesalter sicher bronchialasthmatische Anfälle so selten diagnostiziert und für gewöhnliche Bronchitis gehalten werden. Vollends im Säuglingsalter wird die Diagnose „reines Bronchialasthma“ nicht immer leicht gestellt werden.

Viel häufiger nun als das reine Asthma findet man im Kindesalter die asthmatische Bronchitis. „Es gibt Individuen, bei denen jede frische (oftmals fieberhafte) Bronchitis sofort einen asthmatischen Charakter annimmt, d. h. mit giemenden Rasselgeräuschen und mäßiger Lungenblähung, erschwerter Respiration beginnt. Diese asthmatischen Symptome verschwinden dann allmählich bei der Lösung des trockenen Katarrhs und die bleibende, gewöhnliche Bronchitis heilt in Tagen oder Wochen aus“ (Feer). Die asthmatische Komponente kann aber auch zu anderen Erkrankungen des Respirationssystems, Schnupfen, Bronchopneumonien, hinzutreten, sobald der Träger dieser Affektion dazu disponiert ist. „Die bronchitische Form ist aber weitaus die häufigste „(Feer). Es ist das Verdienst Heubners, den Symptomenkomplex der asthmatischen Bronchitis im Kindesalter genauer umschrieben zu haben. Heubner wies vor allem darauf hin, daß die für das Asthma charakteristische Lungenblähung und Inspirationsstellung des Thorax schon bei Säuglingen zu beobachten sei. „In einer recht erheblichen Zahl von Fällen nun bildet diese Anomalie schon beim Kinde keinen nur vorübergehenden Zustand, der mit der akuten

Bronchialerkrankung wieder verschwindet, sondern sie fixiert sich allmählich zu einem habituellen, augenscheinlich unter dem Einfluß immer neuer Rückfälle jener akuten Bronchitiden, die schließlich namentlich während der kühlen Jahreszeit so oft einander folgen, daß die freien Intervalle ganz zurücktreten und man dann wirklich von chronischer Bronchitis sprechen kann.“

Wir haben also mit Heubner die asthmatische Bronchitis als eine Mischform von chronischer Bronchitis und reinem Asthma bronchiale anzusehen und werden also, abgesehen von dem eben geschilderten klinischen Bild, das Züge beider Erkrankungen aufweist, auch in der Ätiologie, dem Verlauf und damit auch in der Prognose Gemeinsamkeiten zu suchen haben. Ist schon in der Ätiologie der essentiellen chronischen Bronchitis das Moment der bakteriellen Infektion zurück, dagegen das der individuellen Disposition stark in den Vordergrund getreten, so wird das bei der asthmatischen Bronchitis umso mehr der Fall sein. Neben dem eventuellen Bestehen einer Rachitis oder einer lokalen Organminderwertigkeit des Respirationstraktes kommen bei der Entwicklung der asthmatischen Bronchitis hauptsächlich exsudative Diathese und nervöse Einflüsse in Frage. Schon der Umstand, daß der Beginn der asthmatischen Bronchitis sich meist bis in die früheste Kindheit zurückverfolgen läßt, spricht dafür, daß bestimmte konstitutionelle Einflüsse eine Rolle spielen (Heubner). Fast sämtliche in der Literatur beschriebenen Fälle von asthmatischer Bronchitis betreffen exsudative Kinder, hauptsächlich solche, die entweder an Ekzemen leiden oder früher gelitten haben (Heubner, Czerny, Feer, Finkelstein). Beinahe noch mehr aber sind es nervöse Einflüsse, die bei der Entstehung von asthmatischer Bronchitis im Spiele sind. „Denn wenn auch die einzelnen Attacken der asthmatischen Bronchitis der Kinder oft in der klarsten Beziehung zu klimatischen Einflüssen stehen, so ist doch das Symptomenbild dem Bronchialasthma der Erwachsenen vielfach so ähnlich, daß es zum mindesten höchst verlockend ist, auch beim Kinde einen Krampf der Bronchialmuskulatur anzunehmen, den manche Säuglingsbronchitis schon durchblicken läßt. Auch finden wir bei solchen Kindern oft anderweitige Zeichen einer abnormen nervösen Erregbarkeit, beobachten, daß die Mütter oder beide Eltern nervöse Naturen sind oder auch selbst in der Kindheit an ähnlichen Zufällen gelitten haben oder noch Asthmatiker sind. So gewinnt diese recht häufige Erkrankung ein eigentümliches Doppelgesicht.“ (Heubner.) Auch ist bei vielen Kindern asthmatische Bronchitis mit anderen Manifestationen sowohl der exsudativen Diathese als der neuropathischen Konstitution kombiniert, viele dieser Kinder leiden an Migräne, zyklischem Erbrechen, Urticaria (Rachford, Pescatore), so daß an der ätiologischen Zugehörigkeit der asthmatischen Bronchitis zu beiden Konstitutionsanomalien wohl kaum zu zweifeln ist. Mit Friedrich von Müller muß jedenfalls daran festgehalten werden, daß der asthmatische Katarrh eine Sonderstellung einnimmt, gekennzeichnet vor allem durch die eigenartige Sekretion, der Innervationsstörungen sekretorischer und vasomotorischer Art zugrunde liegen.

Dem Charakter der asthmatischen Bronchitis als Mischform von Bronchialasthma und chronischer Bronchitis entsprechend, ist Verlauf und Prognose natürlich durch den Verlauf der die Erkrankung bildenden Komponenten determiniert. Es ist die landläufige Anschauung, daß das reine Asthma der Kinder in kürzerer oder längerer Zeit ausheilt. Kassowitz schreibt darüber: „Nach der Pubertätsentwicklung pflegt sich diese Neigung zu verlieren und mir ist aus eigener Erfahrung kein Fall bekannt, wo das infantile Asthma sich bis in das spätere Alter fortgesetzt hätte.“ Ich selbst verfüge über eine Beobachtung, aus der das Gegenteil hervorgeht.

Soweit Verlauf und Prognose nicht vom Verlauf des Athmas, sondern von dem der chronischen Bronchitis abhängt, teilt die asthmatische Bronchitis in prognostischer Beziehung alle Schicksale der essentiellen chronischen Bronchitis. Da es sich meist um rezidivierende Formen handelt, dürfte die Prognose quoad vitam nicht ungünstig sein. Es sind aber Fälle von asthmatischer Bronchitis beschrieben, welche in chronische Pneumonie mit Bronchiektasie ausgingen (Heubner), Vorkommnisse, die, den Zusammenhang zwischen essentieller und asthmatischer chronischer Bronchitis in noch deutlicheres Licht rückend, an sich die Prognose natürlich wesentlich trüben.

In Kürze seien noch einige Unterarten der asthmatischen Bronchitis gekennzeichnet, die, häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern vorkommend, geeignet sind, die Zusammenhänge zwischen einfacher, chronischer und asthmatischer Bronchitis durch Schaffung allmählicher Übergänge des weiteren aufzudecken.

Teichmüller hat unter dem Namen eosinophiler Katarrh eine Form der chronischen Bronchitis gekennzeichnet, die sich durch den Gehalt des Sputums an eosinophilen Zellen auszeichnet. Die Krankheit kommt in jedem Lebensalter, auch bei Kindern vor und dauert gewöhnlich mehrere Monate, wobei Husten und bisweilen heftige Dyspnoe bestehen. Das Sputum ist zäh schleimig und enthält reichlich eosinophile Zellen, manchmal aber auch Charcot-Leydén'sche Krystalle, ja sogar Curschmann'sche Spiralen. Eigentliche asthmatische Anfälle treten aber nicht auf. Sowohl Teichmüller als sein Lehrer Hoffmann wiesen schon auf den Zusammenhang des eosinophilen Katarrhs mit dem Asthma bronchiale hin. Teichmüller bezeichnete ihn geradezu als rudimentäres Asthma. E. Schwarz, der sich neuer dings mit der Frage beschäftigte, ist der Ansicht, „daß das einzige wirklich eosinophile Sputum das asthmatische im weiteren Sinn des Wortes ist“ und ist demnach der Meinung, daß sowohl der eosinophile Katarrh als (bei Erwachsenen) die chronische Bronchitis mit Emphysem, die trockene Bronchitis und die fibrinöse Bronchitis dem Asthma zuzurechnen sind. Dies wird um so einleuchtender, wenn wir in neuerer Zeit erfahren haben, daß einerseits auch bei essentieller chronischer Bronchitis sich im Sputum eosinophile Zellen manchmal in großer Zahl finden (Prikryl), daß andererseits auch die asthmatische Bronchitis keineswegs immer zu den typischen Anfällen von schwerer Atemnot zu führen braucht. F. v. Müller weist darauf hin, daß die asthmatische Bronchitis oft bloß einen wochen- und monatelang andauernden Zustand

mäßiger Oppression und Schweratmigkeit erzeugt, an den die Kranken manchmal so sehr gewöhnt sind, daß er ihnen selbst weniger auffällig ist als ihrer Umgebung.

Die Bronchitis pituitosa Læennecs, ein bei Erwachsenen seltenes Krankheitsbild, bei Kindern wohl noch kaum beschrieben, möge hier nur kurz erwähnt werden, da sie, ebenfalls meist im Verlaufe eines Bronchialasthmas vorkommend, Zusammenhänge zwischen Bronchitis und Asthma bildet.

Die plastische (pseudomembranöse) Bronchitis (Arbeiten von Riegel, F. A. Hoffmann, F. v. Müller, Posselt, E. Schwarz, Liebermeister) ist charakterisiert durch das Aushusten von Bronchialausgüssen, die teils aus Mucin, teils aus Fibrin bestehen. Die mucinösen Ergüsse entstehen durch Überabsonderung von Schleim im Epithel. Die fibrinöse Exsudation kann aus den Alveolen oder aus verletzter Bronchialschleimhaut stammen. Die Formen des Gerinnsels entstehen durch die Atembewegungen der Bronchien (Hart und Lehfeldt). Wenn wir von den symptomatischen Formen (bei Croup, Pneumonie, Variola, Masern, Einatmen giftiger Dämpfe) absehen, ebenso von der akuten idiopathischen Form, die mehr den Eindruck einer Infektionskrankheit macht, sondern nur die chronische idiopathische Form betrachten, so handelt es sich um eine ebenfalls monate-, manchmal jahrelang dauernde Erkrankung, die mit Anfällen von Atemnot einhergeht, an deren Ende dann Bronchialausgüsse ausgehustet werden. Auch hier sind die Zusammenhänge mit dem Asthma bzw. der asthmatischen Bronchitis außerordentlich klar. Posselt hält die idiopathische Bronchitis fibrinosa für prinzipiell verschieden vom Asthma bronchiale. Er glaubt, daß die Fibringerinnsel, auch wenn sie sehr groß und reichlich sind, keine asthmatischen Anfälle hervorrufen. Die Bronchitis plastica tritt aber sehr häufig bei Menschen auf, die sonst an Asthma leiden. Ein weiterer Zusammenhang besteht darin, daß in den Gerinnseln häufig eosinophile Zellen und Charcot-Leydensche Krystalle gefunden werden. Ebenso können nach dem Aushusten der Bronchialausgüsse, also nach dem Aufhören der Dyspnoe, genau so wie wir es oben für das echte Asthma gesehen haben, Curschmannsche Spiralen im schleimigen Sputum entleert werden. Ein hierher gehöriger Fall von Schneider bei einem Kinde (daselbst auch Literatur) betraf ein Kind mit Polyserositis, das diesen Zusammenhang mit dem Asthma auf das deutlichste manifestierte. Auch hier wurden im Sputum Krystalle und Spiralen ausgehustet.

Wir sehen also bei allen diesen Formen leicht erkennbare Zusammenhänge. Mag auch das klinische Bild in gewissen Detailäußerungen variieren, die beiden ätiologischen Grundpfeiler, essentielle chronische Bronchitis und Asthma bronchiale, tragen den vielfach komplizierten Bau der verschiedenen Formen der chronischen asthmatischen Bronchitis und bestimmen ihren Verlauf.

#### IV. Bronchotetanie.

Im Jahre 1913 beschrieb Lederer unter dem Namen Bronchotetanie ein Krankheitsbild, das, jedenfalls auf einem Krampf der Bronchialmuskulatur beruhend, einen Zusammenhang in der Reihe der hier beschriebenen Krankheitsformen darstellt. Das klinische Bild der Bronchotetanie, in der ersten Publikation an sechs Fällen erläutert, wurde bald auch von anderer Seite beobachtet (Rietschel, Wieland, Curschmann, Ibrahim, Oberndorfer, Breuning, Hirsch und Schneider) und 1919 von Lederer in einer 2. Publikation an weiteren 11 Fällen nach verschiedenen Gesichtspunkten erweitert. Das, worin sich die Bronchotetanie von allen bisher beschriebenen Krankheitsbildern unterscheidet, ist der Umstand, daß das Krankheitsbild eine einheitliche, scharf umschriebene ätiologische Basis hat: die Bronchotetanie kommt nur auf dem Boden der Spasmophilie vor. Mögen vielleicht auch andere dispositionelle Momente (exsudative Diathese, Rachitis, Neuropathie) in der Anamnese bronchotetanischer Kinder gefunden werden, sie spielen immer nur die Rolle eines zufälligen Nebenfundes, der vielleicht sogar mit seinen Teil an der allgemeinen Minderwertigkeit solcher Individuen hat. Ausschlaggebend aber für das Wesen der Bronchotetanie, mithin auch für die Stellung der mitunter nicht leichten Diagnose dieses Krankheitsbildes, ist das Vorhandensein von manifester Spasmophilie. Und da wir gerade bei dieser Konstitutionsanomalie bei unsern diagnostischen Erwägungen nicht so im Dunkeln tappen, wie bei den andern Konstitutionsanomalien, da wir außer der rein klinischen Beobachtung in der Bestimmung der peripheren elektrischen Nervenregbarkeit ein beinahe mathematisches Maß für das Bestehen oder Nichtbestehen von spasmophiler Diathese besitzen, so stehen unsere ätiologischen Erwägungen bei der Bronchotetanie auf wesentlich besser fundiertem Boden, als bei anderen konstitutionell bedingten Erkrankungen. Im übrigen tritt die Bronchotetanie ja seltener als selbständige Erkrankung auf (unter den insgesamt 17 Fällen Lederers 3mal) und die an Bronchotetanie erkrankenden Kinder zeigen entweder schon vor Einsetzen der Erscheinungen von seiten des Respirationstraktes oder gleichzeitig mit diesen oder bald nachher auch anderweitige Krankheitsäußerungen der spasmophilen Diathese, so daß selbst ohne Feststellung der elektrischen Erregbarkeit unsere diagnostischen Erwägungen in ein bestimmtes Fahrwasser gelenkt werden.

##### 1. Häufigkeit des Vorkommens.

Die ersten 6 Fälle Lederers wurden unter 767 klinisch beobachteten Kindern gefunden, es kam also eine Bronchotetanie auf 128 Kranke, was einem Prozentsatz von 0,78 Proz. entspricht. Die in der 2. Publikation Lederers genannten 11 Fälle kamen auf 2609 im Krankenhaus aufgenommene Kinder (alles mit Ausschluß von Infektionskrankheiten), d. h. eine Bronchotetanie auf 243 Kranke, das sind 0,41 Proz. Die Bronchotetanie ist also jedenfalls viel häufiger als das reine Asthma, das nach Kissel in

0,0025 bzw. 0,0046 Proz. der in russischen Krankenhäusern aufgenommenen Kinder, nach den oben von mir berechneten Zahlen in 0,022 Proz. der klinischen Aufnahmen (mit Ausschluß von Infektionskrankheiten) vorkommt. Auch die an meinem klinischen Material festgestellte Zahl von 0,044 Proz. der klinisch aufgenommenen Kinder für die asthmatische Bronchitis beträgt nur ungefähr den 10. Teil der kleineren Vorkommenszahl für die Bronchotetanie. Die für die asthmatische Bronchitis gefundene Zahl von 0,88 Proz. an meinem ambulatorischen Material liegt wohl etwas höher als die für die Bronchotetanie gefundenen Zahlen, beruht aber auf einem kleinen Material, so daß man sie kaum zum Vergleich heranziehen kann. Man wird also jedenfalls festhalten können, daß die Bronchotetanie sicher wesentlich häufiger vorkommt als das reine Bronchialasthma der Kinder, wahrscheinlich auch öfter als die asthmatische Bronchitis.

Was die Häufigkeit des Vorkommens der Bronchotetanie im Vergleich zu den anderen Formen der Spasmophilie anlangt, liegt nur die Angabe Lederers über seine zuerst publizierten 6 Fälle vor, denen im ganzen 58 Fälle von Spasmophilie mit auch anderen Erscheinungen gegenüberstanden. Die Bronchotetanie würde also nach diesen Zahlen in 10 Proz. aller Fälle von Spasmophilie vorkommen.

Was die Jahreszeit des Auftretens der Bronchotetanie anlangt, so folgt sie im allgemeinen den gewissen Gesetzmäßigkeiten, denen die Tetanie überhaupt unterliegt. Sporadische Fälle kommen wohl während des ganzen Jahres vor. Die Mehrzahl der Fälle aber gruppiert sich auf zwei Abschnitte des Jahres, im Frühjahr bis in den Frühsommer hinein und dann im Spätherbst. Die 17 Fälle Lederers verteilen sich, nach Monaten geordnet, folgendermaßen:

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1	3	1	0	3	2	0	0	1	2	1	3

Rietschels Fall gelangte im Mai, Wielands beide Fälle im Januar und Oktober zur Beobachtung.

## 2. Klinisches Bild.

Den folgenden Betrachtungen sind die 17 von Lederer beschriebenen Fälle zugrunde gelegt. Das am meisten hervortretende, in keinem Falle fehlende Symptom der Bronchotetanie ist die eigenartige Dyspnoe. Die Atmung der an Bronchotetanie erkrankten Kinder ist auffallend mühsam, meist keuchend und laut hörbar. Die Dyspnoe ist von exquisit expiratorischem Typus, entsprechend dem Grundsatz, daß Atemhindernisse der unteren Luftwege immer expiratorische, die der oberen Luftwege inspiratorische Dyspnoe erzeugen (Rach). Die Kinder zeigen je nach Schwere des Falles Nasenflügelatmen, meist auch Einziehungen am Rippenbogen und in jugulo. Besonders bei schwer rachitischen Kindern mit weichen Rippen oder solchen mit schon bestehenden Thoraxdeformitäten, wodurch die Atmung schon ohnedies stark behindert ist, ist die Atemnot sehr stark und die Einziehungen sehr deutlich hervortretend. Das Inspirium ist ge-

wöhnlich kurz, das Exspirium wesentlich länger, das dabei hervorgebrachte, meist weithin hörbare Atemgeräusch zeigt einen keuchenden oder pressenden Charakter und endet mit einem kurzen stoßweisen Ausatmen. Pneumographisch lassen sich die zeitlichen Verhältnisse von Inspirium und Exspirium gut darstellen. In 2 Fällen der 2. Publikation konnte auf der Höhe der Bronchotetanie ein Pneumogramm angelegt werden, welches zeigte, daß das Exspirium ungefähr  $3\frac{1}{2}$  mal so lang war als das Inspirium und in 2 Absätzen verlief. Während des ersten zeichnete der Hebel eine längere horizontale Strecke, während der das Keuchen gehört wird. Dann folgt steiler Anstieg bei hörbarem stoßweisen Ausatmen. Heilt die Bronchotetanie aus, so kehrt der Atemtypus wieder zur Norm zurück. In- und Exspirium zeigen auf dem Pneumogramm annähernd gleich lange Phasen. Die eigenartige Form der Dyspnoe ist für Bronchotetanie charakteristisch und auch in den leichtesten Fällen nachweisbar.

Die Bronchotetanie kommt entweder als alleinige Manifestation der Spasmophilie zur Beobachtung, häufiger aber in Begleitung einer oder mehrerer anderer Krankheitsäußerungen dieser Konstitutionsanomalie. Laryngospasmus, Karpopedalspasmen oder Eklampsie sind die gewöhnlichen Trabanten der Bronchotetanie. Am häufigsten sind es die Karpopedalspasmen, die die Bronchotetanie begleiten, der Laryngospasmus ist etwas seltener, die Eklampsie tritt entweder initial auf und leitet das Manifestwerden der Spasmophilie ein oder sie beendet eine mehr oder minder lange Erkrankung. In 2 Fällen der 2. Publikation wurde auch eine Tetanie des Harnblasenschließmuskels beobachtet, gleichzeitig mit bestehender Bronchotetanie. Interessanter und dementsprechend schwerer zu deuten sind natürlich jene Fälle, in denen die Bronchotetanie als alleinige äußere Manifestation der Spasmophilie in Erscheinung tritt. In einem Falle bestand sie durch 9 Tage als alleiniges Symptom der spasmophilen Diathese und führte unter dem Einfluß einer ganz akuten Ernährungsstörung zum Tode, in einem zweiten Falle ging sie nach 5tägigem Bestehen in Heilung aus. In einem ganz akuten Falle bestand die Bronchotetanie durch 4 Tage als alleiniges Symptom. Erst am Tage des Todes traten 2 Anfälle von Laryngospasmus auf, in dessen zweitem das Kind starb. Wieder in einem anderen Falle bestand die Bronchotetanie als alleiniges Symptom durch 9 Tage, dann traten Karpopedalspasmen auf, unmittelbar darauf Eklampsie, nach 3 Wochen ein Pseudotetanus. Vollends ein Kuriosum stellt ein Fall der 1. Publikation dar, in dem eine Bronchotetanie durch  $2\frac{1}{2}$  Monate als alleiniges Symptom einer akuten rezidivierenden Tetanie (Escherich) bestand. Erst 2 Tage vor dem Tode wurde zum erstenmal des Facialisphänomen positiv.

Als auslösende Ursachen für die Entstehung einer Bronchotetanie kommen alle jene Noxen in Betracht, die geeignet sind, eine Spasmophilie manifest werden zu lassen. Vor allem sind es Ernährungsstörungen und infektiöse Erkrankungen des Respirationstraktes, die die schlummernde Diathese in die Erscheinung treten lassen. Von den 17 Fällen litten vor Eintritt der Bronchotetanie 5 an meist akuten Ernährungsstörungen, 7 an Erkrankungen des Respirationstraktes, meist grippaler Natur, ein Fall

war mit manifester Spasmophilie schon in klinischer Beobachtung und auf dem Wege der Besserung, akquirierte aber eine Hausinfektion von Pertussis, die eine Bronchotetanie manifest machte. Bei den übrigen Fällen ist von auslösenden Ursachen der manifesten Spasmophilie nichts bemerkt.

Untersucht man Kinder mit Bronchotetanie, so findet man zunächst in den meisten Fällen die bekannten Zeichen manifester Spasmophilie, in der Mehrzahl der Fälle Karpopedalspasmen, gewöhnlich mit Ödemen an Hand- und Fußrücken, oder laryngospastische Anfälle, in schweren Fällen Eklampsie. Auch das vielgestaltige Bild des Pseudotetanus Escherich wurde in 3 Fällen beobachtet. Die Zeichen der mechanischen und galvanischen Übererregbarkeit der peripheren Nerven wurden in allen Fällen gefunden. Durch das Bestehen der eigentümlich veränderten, mühsamen, keuchenden Atmung auf Veränderungen des Respirationstraktes aufmerksam gemacht, findet man bei der physikalischen Untersuchung auffallende Besonderheiten. Es finden sich über den Lungen Dämpfungsbezirke, die manchmal sehr scharf begrenzt sind, bisweilen aber unmerklich in Gebiete normalen oder tympanitischen Schalles übergehen. Verläuft der Prozeß sehr akut, so vergrößern sich diese Dämpfungsgebiete bisweilen sehr rasch, verläuft er langsamer, so können sie ihren Sitz vielfach wechseln, verschwinden mitunter vollständig, um an anderen Stellen wieder aufzutreten. Geht die Erkrankung in Heilung aus, so verschwinden die Dämpfungen vollständig und machen normalem Lungenschall Platz. Sind die Dämpfungen einigermaßen ausgebreitet und verläuft der Prozeß stürmisch, ist besonders die Atmung stark verändert, so findet man über anderen Lungenteilen tympanitischen Schall, Tiefstand der Lungengrenzen, Einengung oder Überlagerung der Herzdämpfung und mangelnde Verschieblichkeit der Lungengrenzen, also die Zeichen der akuten Lungenblähung. Bei der Auskultation hört man über den Dämpfungen zunächst verschärftes, bei längerem Bestehen derselben aber bronchiales Atmen und klein- bis mittelgroßblasiges konsonierendes Rasseln oder Knisterrasseln. In einzelnen Fällen tritt das Rasseln früher auf als die Dämpfung. Entsprechend der Veränderung des Atemtypus ist über allen Lungenabschnitten das Exspirium stark verlängert. Wurde die Bronchotetanie durch Erkrankungen des Respirationstraktes ausgelöst oder bestehen solche gleichzeitig mit Bronchotetanie, so sind natürlich neben den hier beschriebenen Veränderungen des physikalischen Befundes noch die durch die meist infektiöse Erkrankung bedingten zu hören. Handelt es sich um katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege (Pharyngitis und Tracheitis), so wird fortgeleitetes grobes Rasseln oder Schnurren zu hören sein; entwickeln sich gleichzeitig pneumonische Herde, so sind die durch die Pneumonie bedingten physikalischen Erscheinungen und jene, die durch die Bronchotetanie hervorgerufen werden, bei gleichzeitigem Bestehen wohl kaum auseinanderzuhalten.

In den meisten, besonders den schwer und letal endigenden Fällen von Bronchotetanie besteht Fieber, das mitunter hohe Grade erreichen kann. Besonders bei gleichzeitigen grippalen Affektionen werden Temperatursteigerungen bis zu 40 Grad und darüber beobachtet, doch gibt es



schwere, zum Tode führende, autoptisch sichergestellte Fälle von Bronchotetanie, die während ihres ganzen Bestandes vollständig afebril verlaufen (Fall 2 der 2. Publikation).

Die Leukocytenzahl wurde nur in 2 Fällen bestimmt, die Zählung ergab einmal 11 300, im zweiten Falle 15 600 Leukocyten.

Das Röntgenbild der Bronchotetanie ergibt außerordentlich interessante und wichtige Aufschlüsse. In 7 Fällen wurde eine Röntgenaufnahme des Thorax gemacht, und ergab eine unscharfe Verschleierung einzelner Lungenteile. Während die Pneumonie mehr oder weniger scharf begrenzte Schatten gibt, ist die Lungenzeichnung bei Bronchotetanie eigentümlich verwischt, ohne scharfe Grenzen in die normal „helle“ Umgebung übergehend. Dieses charakteristische Bild findet sich allerdings nur bei ausgesprochenen, schweren Fällen. Wieland wies darauf hin, daß die Dignität des Röntgenbildes eine erhebliche Einschränkung dadurch erleidet, daß die Verschleierung bei kleinsten oder initialen Lungenveränderungen gar nicht oder nicht eindeutig erkennbar ist. Lederer hat tatsächlich leichtere, in Heilung übergehende Fälle beschrieben, bei denen die für ausgesprochene Fälle charakteristische Verschleierung entweder nicht eindeutig zur Darstellung gebracht werden konnte oder überhaupt vollständig fehlte. —

Fassen wir die klinische Symptomatologie der Bronchotetanie zusammen, so muß uns die charakteristisch veränderte, keuchende, mühsame, expiratorische Dyspnoe auf ein in den tieferen Luftwegen sitzendes Hindernis aufmerksam machen. Dieses Hindernis kann, in Analogie zu den meist gleichzeitig bestehenden Krampfständen an der quergestreiften Muskulatur und zu der Tatsache, daß beinahe auch alle anderen glatten Muskelgruppen von tetanischen Krampfständen befallen werden können (Kunn, Feer, Escherich, Finkelstein, Ibrahim, Koeppe, Falta und Kahn, Curschmann, Falta und Rudinger, Hagenbach-Burkhardt, Sachs, Oddo und Scarles, Viereck), nur in einem auf Spasmophilie beruhenden Krampf der glatten Bronchialmuskulatur gesucht werden. Ist der Fall leicht und dauert die Erkrankung nicht zu lange, so werden sich außer der typisch veränderten Atmung keine weiteren klinischen Symptome bemerkbar machen, ist aber der Prozeß stürmischer oder hauptsächlich länger dauernd, so finden wir bei der klinischen Untersuchung Dämpfungsbezirke, die nach ihrem Verhalten als Atelektasen gedeutet werden können, deren Bestehen durch das Röntgenbild bei solchen Fällen erwiesen wird. Auch kommt es zum Austritt von Ödem, was sich in kleinblasigem Rasseln oder Knisterrasseln äußert.

### 3. Verlauf und Prognose.

Der Verlauf der Bronchotetanie kann sich nun durchaus verschiedenartig gestalten, abhängig zunächst von der Schwere des Falles, dem Bestehen anderweitiger Erscheinungen von Spasmophilie, die an sich das Leben in hohem Maße gefährden können, oder von Komplikationen anderer Natur, und schließlich abhängig von dem rechtzeitigen Einsetzen energischer

antispasmodischer Therapie. Das Fehlen letzterer ist wohl in dem einen oder anderen der ersten 6 von Lederer beschriebenen Fälle schuld daran, daß alle 6 Fälle ad exitum kamen. Das Krankheitsbild war damals noch nicht in seiner Zugehörigkeit zur Spasmophilie erkannt, vielfach konnte auch die Diagnose intra vitam nicht gestellt werden. Auch Wielands beide Fälle endeten letal, ebenso die Fälle von Hirsch und Schneider, Ibrahim, Breuning. Von den späteren 11 Fällen Lederers kamen nur mehr 4 ad exitum, 7 gingen in Genesung aus, ebenso der Fall von Rietschel.

Betrachten wir zunächst den Verlauf der letal geendigten Fälle, so kann die Erkrankung außerordentlich stürmisch verlaufen; meist unter Beteiligung auch anderer Muskelgruppen am tetanischen Symptomenkomplex, laryngospastischen oder eklamptischen Anfällen führt die Erkrankung unter hohem Temperaturanstieg in wenigen Tagen zum tödlichen Ende. Andere Fälle wieder ziehen sich tagelang hin, unter vielfachem Wechsel der Erscheinungen, Verschwinden und Wiederauftreten der Atelektasen an denselben oder an anderen Stellen. Bisweilen gelingt es durch entsprechende Therapie, die Spasmophilie und damit auch die Bronchotetanie latent zu machen. Ist aber die Zeit der Einwirkung antispasmodischer Therapie nicht genügend lang gewesen, oder war die Behandlung nicht energisch genug, so kann eine interkurrente Erkrankung, sei sie infektiöser Natur oder eine Ernährungsstörung, den Prozeß wieder manifest machen und bisweilen überraschend zum Tode führen. Dabei ist es wiederum möglich, daß die Bronchotetanie an sich unmittelbare Todesursache ist oder daß das Ende durch eine der übrigen Manifestationen der Spasmophilie, Laryngospasmus, Eklampsie, Herztetanie herbeigeführt wird. Bei länger bestehenden Bronchotetanien, hauptsächlich bei solchen mit Beteiligung anderer Muskelgruppen am Krampfzustand, besonders wenn es sich um Pseudotetanus handelt, kommt es zu einer extremen Macies des Körpers.

Ob eine Bronchotetanie in Heilung übergeht, hängt sowohl von der Schwere der Erkrankung als von dem rechtzeitigen Einsetzen energischer Therapie ab. Nur ein Fall Lederers heilte ohne eigentliche antispasmodische Therapie. Bei den in Heilung ausgehenden Fällen, hauptsächlich bei denjenigen, bei welchen der akut bedrohliche Zustand durch Calcium oder Magnesium bekämpft wird, bildet sich die Atelektase meist in wenigen Tagen zurück, die Atmung wird ruhiger, In- und Expirium gleich lang. Nach den später gemachten Erfahrungen Lederers gelingt es, bei richtiger Diagnosenstellung und sofort einsetzender Therapie, die vor allem die Bekämpfung der durch die Bronchotetanie bestehenden unmittelbaren Lebensgefahr zum Ziele haben muß, auch schwere Fälle, selbst solche mit Pseudotetanus, zur dauernden Heilung zu bringen.

#### 4. Pathologische Anatomie.

Bei sämtlichen zur Obduktion kommenden Fällen findet man außer mehr oder weniger zufälligen oder nebensächlichen Befunden in anderen Organen (Hirnödem, Parenchymdegeneration, Serosablutungen usw.) charakteristische Veränderungen an den Lungen. Gewisse Teile derselben sind

blaurot verfärbt, von glatter und glänzender Oberfläche und deutlich vermehrter Konsistenz. Diese blaurote Verfärbung umfaßt entweder größere Teile eines Lappens oder einen ganzen oder mehrere Lappen, selbst eine ganze Lunge. Bisweilen aber tritt sie fleckweise auf, Streifen von normalem Lungengewebe zwischen sich freilassend. Schneidet man diese blaurot gefärbten Stellen ein, so zeigt die Schnittfläche keinerlei Veränderungen, die auf eine Entzündung hinweisen. Die blaurote Verfärbung reicht auf dem Querschnitt verschieden weit in das Gewebe hinein, bisweilen ist der verfärbte Streifen nur  $\frac{1}{2}$  cm breit, in der Mehrzahl der Fälle breiter, mitunter reicht die Verfärbung sogar bis an die Lungenwurzel und erfaßt also die ganze Dicke eines Lappens oder einer Lunge. Herausgeschnittene Stückchen dieser blaurot verfärbten Lungenpartien zeigen negative Schwimmprobe.

An anderen Teilen der Lunge findet sich Emphysem. Die Lungen sind an diesen Stellen blaß, fühlen sich polsterartig an und lassen sowohl an ihrer kostalen wie mediastinalen Seite, besonders an den Rändern und an den Grenzen der Lappen stecknadelkopf- bis bohngroße, mit Luft gefüllte Blasen, die bald vorspringen, bald im Niveau der Oberfläche liegen, erkennen.

Die mikroskopische Untersuchung der blaurot verfärbten Partien bestätigt vollkommen die makroskopisch gestellte Diagnose auf Atelektase. Die Alveolen sind als solche nicht mehr erkennbar, man sieht Endothelzelle neben Endothelzelle liegen. Die Blutgefäße zeigen vermehrten Blutgehalt. Irgendwelche Zeichen von Entzündung, Rundzelleninfiltration, Fibrinausscheidung usw. fehlen. Auch die Bronchien erweisen sich frei von Entzündungserscheinungen. Ein Befund, den Hirsch und Schneider erhoben haben (das Epithel der kleineren Bronchien war in Falten gelegt) kann aber nur mit größter Vorsicht im Sinne eines Bronchospasmus gedeutet werden, sowie es die Verff. in Erwägung ziehen. Vielmehr ist dieser mikroskopische Befund als Leichenerscheinung schon lange bekannt.

Die Verteilung von Atelektase und Emphysem in den bisher beschriebenen Fällen gestaltet sich vollkommen unregelmäßig. Bisweilen sind beide Unterlappen atelektatisch, die Oberlappen emphysematös, in anderen Fällen wieder ist der eine Oberlappen atelektatisch, der andere von Emphysem eingenommen. Ebenso können auch beide Unterlappen entgegengesetzte Verteilung von Atelektase und Emphysem zeigen. In einem Falle wieder war nur der Mittellappen atelektatisch, alle übrigen Lungenteile emphysematös. Bei einem von Lederer beschriebenen und bei dem von Hirsch und Schneider veröffentlichten Fall finden sich die Atelektasen herdweise über die ganze Lunge verstreut. Bei den von Wieland, Oberndorfer und Breuning mitgeteilten Fällen von Bronchotetanie ist eine genauere Lokalisation von Atelektase und Emphysem nicht angegeben.

## 5. Diagnose.

Die Diagnose der Bronchotetanie wird, abgesehen von ganz schweren und eindeutigen Fällen, immer schwierig sein. Haben wir einen einschlä-

gigen Fall vor uns, so wird zunächst die Diagnose auf Spasmophilie zu stellen sein. Liegen andere Manifestationen dieser Konstitutionsanomalie vor, die vielleicht schon in der anamnestischen Angabe als bestehend vermerkt werden, oder treten dieselben gleichzeitig mit der Bronchotetanie auf, so wird schon der klinische Aspekt des Kindes die diagnostischen Erwägungen in die richtige Bahn lenken. Liegen weder Karpopedalspasmen noch Laryngospasmus noch Eklampsie vor, so wird den Geübten schon ein gewisser gespannter Ausdruck des Gesichtes („Tetaniegesicht“), besonders bei Kindern, die gleichzeitig schwer rachitisch sind, auf das Bestehen von Spasmophilie aufmerksam machen. Vorhandensein des Chvostekschens, eventuell des Peroneusphänomens (Trousseauisches Phänomen ist sicher seltener) werden einen bestehenden Verdacht auf Spasmophilie bestätigen, das Ergebnis einer elektrischen Untersuchung mit größter Sicherheit erhärten können. Doch können in ganz vereinzelt Fällen alle diese Symptome im Stiche lassen. In einem Falle der 1. Publikation Lederers war der Verlauf durch 2½ Monate irreführend, die Erkrankung verlief wie eine rezidivierende Pneumonie und erst zwei Tage vor dem Tode war das Facialisphänomen zum erstenmal positiv und veranlaßte eine elektrische Untersuchung, die auch entsprechende Werte ergab.

Ist also auf diese Weise die Diagnose auf manifeste Spasmophilie sichergestellt, so wird die typisch veränderte Atmung auf eine Beteiligung des Respirationstraktes aufmerksam machen. Expiratorische Dyspnoe mit keuchendem oder pressendem, weithin hörbarem Expirium müssen bei einem spasmophilen Kinde unbedingt zunächst an Bronchotetanie denken lassen. Ergibt die Untersuchung Dämpfungsbezirke mit verschärftem oder bronchialem Atmen, eventuell Rasseln, andererseits Blähung der anderen Lungenteile mit Tiefstand der Lungengrenzen, Fehlen der respiratorischen Verschieblichkeit, Überlagerung der Herzdämpfung, so wird der Verdacht auf Bronchotetanie noch näher rücken. Es handelt sich nun darum, festzustellen, ob eine bei einem solchen Kinde gefundene Dämpfung mit dem eben geschilderten veränderten Atemgeräusch auf Atelektase oder auf pneumonische Infiltration zurückzuführen ist. Wenn ein Dämpfungsherd vorliegt, so beweist das ja nur, daß an der von ihm eingenommenen Stelle Lungengewebe von vermindertem Luftgehalt liegt (Jürgensen). Die Auskultation über den gedämpften Partien ist nicht in der Lage, zwischen Atelektase und Pneumonie zu entscheiden. Die Lehrmeinung, „wo über einer Dämpfung lautes Bronchialatmen gehört wird, handelt es sich um eine Pneumonie, fehlt dasselbe, dann kann Pneumonie, aber es kann auch Atelektase vorhanden sein“ (Jürgensen), läßt sich nach den von Lederer, später von Wieland beschriebenen Fällen, für die nach Bronchotetanie entstehenden Atelektasen zumindest, nicht aufrechterhalten. Da wir gesehen haben, daß selbst Dämpfungen mit lautem Bronchialatmen sich bei der Autopsie doch nur als Atelektasen erwiesen (Lederer, Wieland), bei denen auch die histologische Untersuchung jeden Verdacht auf eine entzündliche Infiltration des betreffenden Lungenabschnittes zerstreuen konnte, müssen wir auch den ersten Teil des von Jürgensen aufgestellten Satzes in eine Form des Zweifels kleiden: auch dort,

wo über einer Dämpfung lautes Bronchialatmen gehört wird, kann es sich um Pneumonie, es kann sich aber auch nur um Atelektase handeln.

Die feinblasigen Rasselgeräusche geben kein brauchbares differentialdiagnostisches Moment zwischen bronchotetanischer Atelektase und rein entzündlichen Affektionen der Luftwege ab. Nach Lederers Annahme sind sie bei der Bronchotetanie auf ein Ödem zurückzuführen, das ein Analogon zu den Hand- und Fußrückenödemen der Karpopedalspasmen ist. Bei länger bestehendem Krampf der Bronchialmuskulatur kommt es zur Ausscheidung des Ödems in das Lumen der benachbarten Bronchien. Da es sich aber bei den Pneumonien junger Kinder meist um Bronchopneumonien handelt, kann das Rasseln sehr gut auch einer Bronchitis der tieferen Luftwege, eventuell einer Bronchitis capillaris angehören. Auch bei dieser sind feinblasige Rasselgeräusche sowohl wie Knisterrasseln hörbar, nur tritt letzteres nur während des Inspiriums auf, ersteres auch während des Exspiriums, beide aber sind nicht nur über der Dämpfung, sondern über weitere Lungenteile hörbar, da sie sich ziemlich weit über den Ort ihrer Entstehung hinaus verbreiten.

Eher gibt schon, lediglich bei Betrachtung der Perkussions- und Auskultationsverhältnisse, die Beobachtung des Verlaufes im physikalischen Befund Anhaltspunkte zur Entscheidung zwischen Atelektase und Pneumonie in die Hand, besonders bei den Fällen, die sich lange hinziehen und einen vielfachen Wechsel der Erscheinungen bieten. Es gibt ja wohl auch „wandernde“ Pneumonien, doch bleiben, wenn einmal ein pneumonischer Herd irgendwo festgestellt ist, die Erscheinungen durch einige Zeit vorhanden und zeigen die für Pneumonie charakteristischen, uns wohlbekannten Veränderungen im physikalischen Befund. Doch sind auch diese Unterschiede sehr unsicher und überdies, wie gesagt, nur bei der Möglichkeit längerer Beobachtung brauchbar.

Handelt es sich vollends, wie gar nicht selten, um Kombination von Bronchotetanie mit entzündlichen Erkrankungen der Luftwege, so wird die Diagnose durch physikalische Untersuchung allein wohl kaum zu stellen sein. Schon die durch eine Tracheitis oder Bronchitis der größeren Bronchien geschaffenen Veränderungen sind geeignet, unsere diagnostischen Erwägungen sehr zu erschweren. Ziehen wir noch in Betracht, daß auch durch eine Bronchitis der feineren Bronchien, besonders bei solchen mit längerdauerndem Verlauf durch eine Verstopfung von Bronchialästen mit Sekret Atelektase hervorgerufen werden kann, so steigern sich die Schwierigkeiten der Diagnose ganz erheblich. In diesem Falle mag es vielleicht mitunter gelingen, durch Schreienlassen des Kindes oder durch künstlichen Eingriff (Bad mit kalter Übergießung usw.) eine forcierte Inspiration zu erzielen, damit den Verschuß des Bronchus zu lösen und die Atelektase zu beheben. Bei Bronchotetanie wurde etwas Derartiges nie beobachtet. Bestehen, wie es in einigen Fällen von Bronchotetanie gesehen wurde, kleine pneumonische Einsprengungen in einem atelektatischen Herd, so ist die Differentialdiagnose *intra vitam* wohl unmöglich.

Der Temperaturverlauf zeigt kein für Bronchotetanie charakteristisches Bild. Es wurden alle Möglichkeiten beobachtet, von vollständig

fieberlosem Verlauf (selbst bei schweren, tödlich verlaufenden Fällen) bis zu höchsten Temperaturgraden. Ganz akut und foudroyant verlaufende und rasch zum Tode führende Fälle verlaufen gewöhnlich unter hohen Temperaturen. Gegenüber Pneumonie kann der Temperaturverlauf nur dann differentialdiagnostisch verwertet werden, wenn es sich um ein relativ schweres Bild mit fieberlosem Verlauf handelt. Doch kommen ja auch „asthenische“ Pneumonien vor, die mit nur geringen, selbst ohne Temperatursteigerungen verlaufen.

Die Leukocytenzahl wurde nur in zwei Fällen bestimmt und ergab kein brauchbares differentialdiagnostisches Moment. Auch die Chloridausscheidung ist, wenn die Bronchotetanie wie gewöhnlich mit Fieber verläuft, zur Differentialdiagnose gegenüber Pneumonie nicht verwendbar.

Als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal, aber nur in ausgesprochenen Fällen, figuriert das Röntgenbild. Ist es zur Ausbildung von Atelektasen gekommen, so ergibt eine Röntgenaufnahme die oben beschriebene unscharfe Verschleierung der atelektatischen Lungenpartien. Die verschleierte Stellen gehen unscharf in das Gebiet normaler Lungenhelligkeit über. Nun hat Wieland an einem Fall von schwerer Spasmophilie mit kleinsten, diffus zerstreuten, lobulärpneumonischen Herdchen ein ähnliches Bild auf der Röntgenplatte erhalten. Andererseits betonte Lederer schon in der 1. Publikation, daß es mit fortschreitender Übung gelingen würde, auch leichtere, in Heilung ausgehende Fälle von Bronchotetanie zu beobachten, bei denen der Prozeß nicht so ausgesprochen und vor allem nicht so weit vorgeschritten sein muß. Tatsächlich wurden von Lederer in der 2. Publikation solche Fälle beschrieben, bei denen trotz klinisch anzunehmender Bronchotetanie das Röntgenbild versagte. Denn wie Lederer in der 1. Publikation schon erwähnte und Rietschel besonders betont, stellt die Atelektase ja nicht das Wesen der Bronchotetanie dar, sondern nur eine Folge des pathogenetischen Prozesses, des Bronchialmuskelkrampfes auf spasmophiler Basis. In leichteren und kürzer dauernden Fällen wird eben diese Folge nicht eintreten und damit sind wir des wichtigsten differentialdiagnostischen Mittels, des Röntgenogramms, beraubt.

Als neues, aber gewiß nicht entscheidendes differentialdiagnostisches Moment hat Lederer in der 2. Publikation das Pneumogramm angegeben. Auf der Höhe der Bronchotetanie zeichnet der Pneumograph eine Kurve, deren inspiratorische Phase kurz und steil gestaltet ist, deren expiratorische aus zwei Teilen besteht. Der erste Phasenteil der Expiration verläuft nahezu horizontal, man hört während seiner Dauer den keuchenden oder pressenden Ton, dann erfolgt kurzer steiler Anstieg zur Abszisse, während dessen man das stoßende Ausatmen hört. Die Phase der Expiration ist  $3\frac{1}{2}$  mal so lang wie die der Inspiration. Dem Pneumogramm soll gewiß keine zu große diagnostische Bedeutung beigemessen werden. Erstens ist es an eine ziemlich große Apparatur gebunden, die nicht überall vorhanden ist, und zweitens ist es, absolut abgelesen, nur von beschränktem Wert. Schon Riegel in seinem klassischen Werk, später Aron macht darauf aufmerksam, wie vorsichtig Atemkurven beurteilt werden

müssen, je nach der Methode, mit der sie aufgenommen sind. Schon verschiedene Einstellung desselben Apparates an verschiedenen Körperstellen, Verwendung verschiedener Apparate, Aufnahme der Kurven an wachen oder schlafenden Menschen usw. bedingen große Verschiedenheiten der Kurvenbilder. Fauth veröffentlichte vor kurzer Zeit Atemkurven, die mit einem von ihm selbst konstruierten Apparat aufgenommen waren, der es ermöglichte, die Atembewegungen von drei Seiten des Körpers gleichzeitig zu schreiben. Leider fand sich unter den abgebildeten Kurven keine, die für unsere Fälle einigermaßen hätte zum Vergleich dienen können. Jedenfalls konnte an einem schweren Fall von Bronchotetanie, der aber in Heilung ausging, das Pneumogramm, das auf der Höhe der Erkrankung, wie eben beschrieben, charakteristische Veränderungen zeigte, nach der Heilung wiederholt werden, und erlaubte so, da mit derselben Methodik aufgenommen, den Vergleich mit der normalen Atmung nach Abheilung der Bronchotetanie, wo In- und Exspirium annähernd gleich lang waren.

Fassen wir also noch einmal zusammen, was uns an diagnostischen Hilfsmitteln bei der Bronchotetanie zur Verfügung steht, so können wir sagen, daß aus einem oder dem anderen Symptom allein die Diagnose nie zu stellen sein wird, sondern daß es auf eine Zusammenfassung aller Erscheinungen unter genauester Verwertung aller Angaben der Anamnese und des klinischen Status ankommen wird, um eine sichere Diagnose auf Bronchotetanie stellen zu können. Absolut notwendig für die Diagnose Bronchotetanie sind der Nachweis von manifester Spasmophilie und der typisch veränderten Atmung. Nur in den leichtesten und ganz kurz dauernden Fällen wird man Symptome von Atelektase vermissen. In allen schweren oder länger dauernden Fällen, besonders an allen infolge von Bronchotetanie ad exitum kommenden Fällen wird Atelektase und vikariierendes Emphysem zu finden sein. Die Diagnose der Atelektase selbst ist durch Perkussion und Auskultation nur mit Wahrscheinlichkeit zu stellen, das Röntgenbild gibt eine charakteristische unscharfe Verschleierung der Lungenzeichnung im Gegensatz zur Pneumonie, welche schärfer umgrenzte Infiltrationsherde zeigt, mit Ausnahme von kleinen und initialen entzündlichen Lungenveränderungen, die unter Umständen ebenfalls nur eine unscharfe Verschleierung aufweisen können (Wieland). (Über die Differentialdiagnose gegenüber dem Asthma vergleiche den nächsten Abschnitt.)

## 6. Ätiologie und Pathogenese.

Das Zustandekommen einer Bronchotetanie muß also folgendermaßen gedacht werden: Die Bronchotetanie stellt ein Äquivalent der anderen Krankheitsäußerungen der spasmophilen Diathese dar, sie ist nach ihrem ganzen Wesen und Auftreten den Krampferscheinungen an den übrigen quergestreiften und glatten Muskelgruppen gleichzuhaltend. Am meisten Analogien hat sie mit den Karpopedalspasmen. Infolge eines solchen tonischen Krampfes der glatten Bronchialmuskeln entsteht ein Atmungshindernis, das sich vor allem im Auftreten der charakteristisch veränderten Dyspnoe von ausgesprochen expiratorischem Typus äußert.

Besteht dieser Krampfungszustand genügend lange Zeit, so wird die Lichtung der kleinsten Bronchien verschlossen, die von ihnen versorgten Alveolen werden somit vom Zutritt der Atmungsluft abgesperrt. Dieser Krampfungszustand kann stunden-, tage-, selbst wochenlang dauern. Infolgedessen wird die in den Alveolen befindliche Luft absorbiert (Lichtheim) und die Wände der Alveolen zur Berührung gebracht — der betreffende Lungenteil wird atelektatisch. Bei der anatomischen Untersuchung findet man andere Lungenteile emphysematös gebläht. Bei genauer klinischer Untersuchung und Beobachtung des Verlaufes kann man das Auftreten der Lungenblähung verfolgen und konstatieren, daß sie später auftritt als die Atelektase. Atelektatische und geblähte Lungenabschnitte zeigen keine Regel in ihrer gegenseitigen Verteilung (vgl. Abschnitt über pathologische Anatomie). Daraus läßt sich folgern, daß der bronchotetanische Muskelkrampf durchaus nicht ein allgemeiner sein muß, sondern daß er isolierte Teile des Bronchialbaumes befallen kann — ein weiteres Analogon zu den übrigen Manifestationen der Spasmophilie, und zwar sind es offenbar die kleineren und kleinsten Bronchien, die vom Krampf verschlossen werden.

Eine weitere Analogie zu den Karpopedalspasmen besteht darin, daß es zum Austritt von Ödem kommt. Die Frage der Entstehung dieses Ödems ist noch nicht geklärt. Der Austritt der Flüssigkeit erfolgt, da es sich unserer Annahme nach um die feinsten Bronchien handelt, in das Lumen der benachbarten Bronchien. Bei der Auskultation hört man feinblasiges Rasseln oder Knisterrasseln, das über den befallenen Lungenabschnitt, aber auch über weitere Lungenteile hin gehört werden kann.

Dieser Krampfungszustand der Bronchialmuskulatur kann nun kürzere oder längere Zeit bestehen. In leichteren Fällen und bei geeigneter Therapie löst er sich in kurzer Zeit. Die Atmung wird wieder ruhiger, das Expirium nähert sich in seiner Länge dem Inspirium, war eine Dämpfung oder Rasseln vorhanden, so verschwinden sie. In schweren Fällen, die sich längere Zeit hinziehen, kann der Krampf an einer Stelle nachlassen, um an einer anderen wieder aufzutreten. In ganz schweren Fällen führt die Erkrankung in der Weise zum Tode, daß entweder die Bronchotetanie alleinige Todesursache ist, dann erfolgt der Tod unter langsam zunehmender Zyanose, immer größerer Atembehinderung und Herzschwäche, oder die Bronchotetanie ist nicht direkte Todesursache, sondern nur die Erkrankung an anderweitigen Manifestationen von Spasmophilie erschwerend. Der Tod erfolgt dann entweder im laryngospastischen oder eklampatischen Anfall oder durch Herztetanie (Ibrahim) mit plötzlichem Herzstillstand.

## 7. Therapie.

Die beste Therapie der Bronchotetanie ist wie überall die möglichst frühzeitige Stellung der Diagnose. Wenn man erkennt, daß das mit so charakteristisch veränderter Atmung einhergehende Krankheitsbild durch manifeste Spasmophilie zustande gekommen ist, so sind einer energisch einsetzenden antispasmodischen Therapie schon die Wege gewiesen, und die Bronchotetanie bildet selbst in schweren Fällen, wie Lederer in der



2. Publikation gezeigt hat, ein dankbares Objekt der Behandlung. Die älteren Mittel der Spasmophiliebekämpfung, Milchentzug, Wiederanlegen an die Brust, reine Mehlnahrung, kommen, da alle diese Behandlungen erst eine Umstimmung des Stoffwechsels als therapeutisch wirksame Maßnahme zur Voraussetzung haben, sehr oft zu spät. Auch der Phosphorlebertran braucht zu lange Zeit, um zu wirken. Calcium in genügenden Dosen, hauptsächlich als Calcium chloratum oder Calcium bromatum, 2—3—5 g p. d., sind imstande, den akut bedrohlichen Zustand günstig zu beeinflussen und die unmittelbare Lebensgefahr so lange abzuwenden, bis eine der oben angeführten, auf Veränderung des Stoffwechsels abzielenden Maßnahmen ihre Wirkung entfaltet. Eine Dauerwirkung des Calciums ist im Sinne Voorhoeves bei genügend langer Verabreichung sicher zu erwarten. Schloss hat Tricalciumphosphat mit Lebertran zur Behandlung der Spasmophilie angegeben. Was Raschheit der Wirkung anlangt, so steht Magnesiumsulfat in subkutaner Anwendung obenan (nach Berend 0,2 g pro Kilogramm Körpergewicht in 10proz. Lösung). Die prompte Wirkung bei der Magnesiumsulfat-Injektion auf eine Bronchotetanie mit schwerer Spasmophilie, Karpopedalspasmen, Ödemen, Facialisphänomen, Sphincterenkrampf der Blase, hochgradigster elektrischer Übererregbarkeit (Fall 11 der 2. Publikation Lederers) binnen 24 Stunden muß jeden, der diese Wirkung einmal gesehen hat, veranlassen, in ähnlichen lebensbedrohenden Fällen die Gefahr durch Magnesiumsulfat möglichst bald abzuwenden. Ist eine gewisse Stabilisierung erreicht, so empfiehlt es sich, die Dauerheilung der Spasmophilie und damit auch der Bronchotetanie durch lange fortgesetzte Gaben von Calcium oder Phosphorlebertran oder Tricalciumphosphatlebertran zu erreichen.

## V. Übergänge und Gemeinsamkeiten. Differentialdiagnose.

Überblicken wir die Gesamtheit der eben beschriebenen 3 Gruppen von Krankheitsbildern, so finden sich teils gemeinsame Gesichtspunkte, teils Übergänge von der einen zur anderen Gruppe. Überdies kommen zweifellos Mischformen verschiedener Krankheitsbilder vor. Im konkreten Fall wird daher die Differentialdiagnose, die Einreihung eines Falles zu einem bestimmten Krankheitsbild nicht immer leicht sein. Wir finden einerseits fließende Übergänge von der essentiellen chronischen Bronchitis zum Bronchialasthma; die Glieder der Kette bilden die rezidivierende Bronchitis, der eosinophile Katarrh, die plastische und die asthmatische Bronchitis. Andererseits wird die Differentialdiagnose der durch ihre ätiologische Basis scharf umrissenen Bronchotetanie gegenüber dem Asthma sehr schwer, wenn es sich um Asthma bei einem spasmophilen Kinde handelt. Und schließlich können wir den Ring schließen, wenn wir die Beziehungen zwischen Bronchotetanie und chronischer Bronchitis betrachten. Das Krankheitsbild der Bronchotetanie ist noch nicht genügend lange bekannt, so daß der Fall in praxi noch nicht eingetreten ist. Es läßt sich aber sehr leicht denken, daß bei einem spasmophilen Kinde mit chronischer Bronchitis eine Differentialdiagnose gegenüber Bronchoteta-

nie in Frage käme. — Ohne der Natur Gewalt anzutun, werden wir versuchen müssen, im gegebenen Fall die Zugehörigkeit zu einem oder dem anderen Krankheitsbilde zu bestimmen, und bei der Kompliziertheit der Verhältnisse wird es notwendig sein, alle Möglichkeiten in ätiologischer, anatomischer, klinischer und auch therapeutischer Hinsicht zu erörtern.

### 1. Ätiologie.

Sehen wir von der Ätiologie in bakterieller Hinsicht ab, was ja nur für gewisse Formen von chronischer Bronchitis in Betracht kommt, so muß festgehalten werden, daß die Hauptursache für das Vorkommen der drei Krankheitsbilder auf dem Boden der konstitutionellen Minderwertigkeit liegt. Mit aller Schärfe hebt sich vor allem die Bronchotetanie ab, die nur bei spasmophilen Kindern vorkommt. Läßt sich Spasmophilie durch klinische Beobachtung und hauptsächlich durch elektrische Untersuchung ausschließen, so kommt die Zugehörigkeit eines Krankheitsbildes zur Bronchotetanie überhaupt nicht in Frage. Anders natürlich, wenn Spasmophilie vorhanden ist. Hier muß unterschieden werden zwischen mehr weniger zufälligem Zusammentreffen einer Spasmophilie mit einer akuten oder chronischen Erkrankung der Atemwege oder mit Asthma und einem kausalen Zusammenhang zwischen der Konstitutionsanomalie und einer der genannten Erkrankungen. Letzteres dürfte für die akuten und chronischen Respirationserkrankungen entzündlicher Natur wohl nicht in Frage kommen. Wie das Bestehen einer Spasmophilie als Nebenfund auf den Ablauf besonders der akuten Erkrankungen der Atemwege wirkt, ist bekannt (Finkelstein u. a.). Für die chronischen Bronchitiden ist nichts derartiges beschrieben. Die Frage des Asthmas auf kausal spasmophiler Basis wurde von H. Curschmann für den Erwachsenen behandelt, von Rietschel für das Kindesalter zur Diskussion gestellt. Der Fall Curschmanns ist allerdings für die Annahme eines spasmophilen Asthmas sehr bestechend. Bei einem Mann mit asthmatischen Anfällen und einem tetanoiden Symptomenkomplex gingen asthmatische und tetanische Symptome synchron, die antispasmodische Calciumtherapie beseitigte auch die asthmatischen Anfälle. Wie weit bei einem so vielgestaltigen Krankheitsbild, wie es das Asthma ist, diese Erklärung des Asthmas ex juvantibus zulässig ist, mag dahingestellt bleiben, was auch schon Curschmann erwähnt. Für das Säuglingsalter wurde von Rietschel die Möglichkeit eines Vorkommens von Asthma, besonders aber der asthmatischen Bronchitis auf spasmophiler Basis erwogen. Auf diesem Gebiete werden genaue, nach jeder Richtung hin die Zusammenhänge berücksichtigende klinische Beobachtungen notwendig sein, um Aufklärung zu schaffen, besonders um nicht ein Spiel mit dem Worte „Asthma“ zu treiben. Der Fall 3 aus Wielands Publikation liefert dafür ein treffendes Illustrationsfaktum.

Ein 2monatlicher Säugling mit typischen asthmatischen Anfällen, die sich im Anschluß an eine Bronchitis entwickelt hatten, bekommt im Alter von 4 Monaten eine Spasmophilie. Es besteht eine gewisse Abhängigkeit nicht nur der spasmophilen, sondern auch der Lungenerscheinungen (Asthma und Dyspnoe) von der Therapie bzw.

von der Ernährungsweise, so daß die Annahme einer spasmophilen Grundlage der asthmatischen Lungenaffektion vielleicht nahegelegen hätte, wenn das Kind nicht schon vor Ausbruch der Spasmophilie als typischer Asthmatiker in klinischer Beobachtung gestanden hätte (Milchschorf, Bluteosinophilie von 10 Proz.). Trotz der hochgradigen Dyspnoe und Zyanose konnte weder klinisch noch röntgenologisch jemals das geringste Zeichen von Atelektasenbildung nachgewiesen werden. Das Kind starb akut in einem eklampthischen Anfall, die Obduktion ergab außer Rachitis negativen Organbefund.

Die Rachitis stellt wohl einen gemeinsamen Nenner als begünstigendes dispositionelles Moment für alle hier beschriebenen Krankheitsformen dar. Ihre große Bedeutung für das Entstehen und noch mehr für das Nichtausheilen gewisser Formen von chronischer Bronchitis wurde oben erörtert. Die stertoröse Tracheobronchitis kommt ausschließlich bei Rachitikern vor (Henoch, Finkelstein, Kassowitz). Ihre Heilung geht Hand in Hand mit der Heilung der Knochenerkrankung. Auch für andere Formen der chronischen Bronchitis ist das Bestehen einer Rachitis schon aus rein mechanischen Gründen außerordentlich belangvoll. Daß die Rachitis in der Ätiologie des reinen Asthmas eine Rolle spielt, ist nicht anzunehmen. Für die asthmatische Bronchitis kommt sie aus denselben Gründen in Betracht, wie für die essentielle chronische Bronchitis. Daß die Bronchotetanie hauptsächlich bei Rachitikern beobachtet wird, ist bei dem innigen Zusammenhang von Rachitis mit Spasmophilie selbstverständlich. Doch wurden mehrere Fälle von Bronchotetanie beschrieben, die selbst bei rigorosester Prüfung auf rachitische Merkmale sich als vollständig frei von Rachitis erwiesen (Lederer).

Die exsudative Diathese spielt in der Ätiologie der Bronchotetanie gar keine Rolle, eine um so größere in der des Asthmas. Bei der vielfach schwierigen Auseinanderhaltung von Bronchotetanie und Asthma ist dieses Moment von ausschlaggebender Bedeutung. Der oben zitierte Fall 3 Wielands bietet dafür ein treffendes Beispiel. Umgekehrt könnte auch der Fall eintreten, daß ein exsudatives Kind gleichzeitig spasmophil ist und eine Bronchotetanie bekommt. Auch dieser Fall wurde in praxi noch nicht beobachtet, doch wäre diese Möglichkeit sicher leicht gegeben und die Differentialdiagnose gegenüber dem Asthma wäre dann natürlich auch schwer. Für die chronische Bronchitis hat die exsudative Diathese insofern eine Bedeutung, als die durch die Konstitutionsanomalie bedingte Anfälligkeit nicht nur der Haut, sondern auch der Schleimhäute Gelegenheit zu immer neuen Rückfällen, besonders bei der rezidivierenden Form, schafft.

Die neuropathische Konstitution ist schließlich nur für die Entstehung des Bronchialasthmas von Wesenheit, sei es, daß sie rein lokal als Übererregbarkeit gewisser Nervenendigungen auftritt oder daß sie allgemeiner Natur ist.

## 2. Pathologische Anatomie und Physiologie.

Einigen der hier beschriebenen Krankheitsbilder entsprechen wohl umgrenzte anatomische Befunde, so der essentiellen chronischen Bronchi-

tis, der chronischen Pneumonie, den auf angeborenen Veränderungen beruhenden und den erworbenen Bronchiektasien. Sowohl für das Asthma als auch im gewissen Sinne für die Bronchotetanie fehlt uns das anatomische Bild des eigentlich pathogenetischen Prozesses, wir sehen nur seine Folge, beim Asthma die Eosinophilie, die Spiralen und Kristalle, die Lungenblähung oder das Emphysem, bei der Bronchotetanie die Atelektasenbildung. Charakteristisch ist also nicht die anatomische Veränderung als solche, sondern für das Asthma eben der asthmatische Anfall, für die Bronchotetanie der Bronchialmuskelkrampf auf spasmophiler Basis, welcher die schwere Atembehinderung hervorruft. „Ein pathologisch-anatomisches Krankheitsbild ‚Asthma‘ gibt es nicht“ (Marchand). Dieser Satz gilt daher im gewissen Sinn auch für die Bronchotetanie. Es ist klar, daß es auch im anatomischen Befund Übergänge und Mischformen gibt. Vor allem gilt das für die asthmatische Bronchitis, die auch in anatomischer Hinsicht eine Mittelstellung einnimmt, ja die anatomischen Befunde sind es vor allem, die die Zugehörigkeit eines Krankheitsbildes zur einen oder anderen Form bestimmen. Neben organisch entzündlichen Veränderungen finden wir sowohl beim eosinophilen Katarrh als bei der Bronchitis plastica, als bei der asthmatischen Bronchitis Elemente des reinen Bronchialasthmas, Eosinophilie, Spiralen, Kristalle. Besonders instruktiv sind jene Formen, wo auf bakteriell einheitlicher Basis entstehende chronische Infektionen der Luftwege (Diphtherie) sich mit Asthma kombinieren (Marchand).

Zwei anatomische Bilder sind es jedoch vor allem, die fast allen hier beschriebenen Krankheitsbildern gemeinsam sind, das ist die Atelektase und die Lungenblähung bzw. das Emphysem.

Unvollständige Ausdehnung der Lungen wurde erstmalig im Jahre 1832 von E. Jörg in seiner Dissertation beschrieben, Legendre wies als erster die erworbene Atelektase als zweite Form dieser Krankheit nach. Die weiteren Forschungen galten immer dem Zustandekommen bzw. der Ätiologie der Atelektase. Schon Mendelsohn zeigte im Jahre 1845, daß die Lungenveränderungen nach Vagus-Durchschneidung atelektatischer Natur sind und daß die gleichen Veränderungen durch Verschuß der Luftwege und durch Kompression der Lunge erzeugt werden. Er erkannte als Hauptursache der Atelektase den Katarrh der Bronchien und Schwäche der Atemmuskeln, besonders bei Masern, Keuchhusten, Typhoid, Croup, ferner bei Rachitis, chronischem Darmkatarrh der Säuglinge mit gleichzeitigem Bronchialkatarrh. Schon im folgenden Jahre (1846) konnte Traube im Tierexperiment zeigen, daß der künstliche Verschuß eines Bronchialrohres eine Atelektase der von demselben versorgten Lungengebiete zur Folge hat. Damit war die Fragestellung wieder um ein Stück hinausgerückt. Es handelte sich darum, den Mechanismus des Luftleerwerdens der Alveolen bei erworbener Atelektase festzustellen. Gairdner (1850) nahm an, daß die Schleimpfropfen, die bei der Bronchitis die Bronchien verstopfen, wegen des allmählich sich verengernden Lumens derselben nach Art eines Kegelventiles wirken, daß sie bei der Inspiration

luftdicht schließen, daß der Expirationsstrom hingegen sie in die Höhe treibt und dadurch den Verschluß aufhebt. So soll die in der abgeschlossenen Lungenpartie enthaltene Luft durch die Expirationsbewegungen allmählich vollkommen ausgepreßt werden, während die Erneuerung derselben durch das bei der Inspiration bestehende Hindernis unmöglich gemacht wird. Trotzdem diese Hypothese auf physikalischen Unmöglichkeiten beruht, wurde sie von Rilliet und Barthez übernommen und bekam dadurch große Verbreitung. Bartels war der erste, der sie bestritt und zunächst konstatierte, daß die zu atelektatischen Lungenteilen führenden Bronchien nicht immer Sekret enthalten. Für diese Fälle suchte er das Hindernis für die inspiratorische Füllung der Alveolen in einer durch die Reizung der Bronchialschleimhaut ausgelösten spastischen Kontraktion der Bronchialmuskeln bei gleichzeitiger katarrhalischer Schwellung der Schleimhaut. Hier wäre also zum erstenmal für die Entstehung der Atelektase die uns heute geläufige Theorie des Asthmas ausgesprochen. Wir werden sehen, daß bei sicheren Fällen von Asthma, die im Anfall gestorben sind, Atelektasen nicht nachgewiesen werden können, daß also diese Erklärung der Entstehung der Atelektasen nicht zutreffend ist. Bartels selbst erkannte, daß dabei noch ein zweiter Faktor wirksam ist, nämlich die absorbierende Tätigkeit des durch die die Alveolen umspinnenden Capillargefäße zirkulierenden Blutes, auf die Virchow zuerst aufmerksam gemacht hat. Lichtheim, dessen grundlegende Anschauungen über die Entstehung der Atelektase auch heute noch gelten, beschäftigte sich, auf exakt physikalisch-physiologischer Basis stehend, mit der Entstehung der Atelektase und wies eindringlich darauf hin, daß die Möglichkeit einer vollständigen Absorption der Luft durch das in der Lunge zirkulierende Blut nicht so ohne weiteres verständlich ist. „Es kann das Blut ebensowenig wie irgendeine andere Flüssigkeit aus einem geschlossenen Raum ein Gas vollständig absorbieren, die Absorption muß in dem Augenblick aufhören, wo die Spannung des Gases in der zu absorbierenden Atmosphäre und in der absorbierenden Flüssigkeit sich das Gleichgewicht halten. Von diesem Zeitpunkt ab wird jede Erniedrigung der Gasspannung der Atmosphäre so lange ein Entweichen von Gas aus der Flüssigkeit zur Folge haben, bis das gestörte Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Es gilt dies selbstredend ebenso für jeden einzelnen Bestandteil eines Gasgemenges und in unserem speziellen Fall nicht nur für den Stickstoff und die Kohlensäure, sondern auch für den Sauerstoff der atmosphärischen Luft. Denn wenn auch der Sauerstoff nicht nach den Absorptionsgesetzen vom Blut aufgenommen wird, sondern mit Hämoglobin eine chemische Verbindung eingeht, so ist doch diese chemische Verbindung nur solange möglich, als die Sauerstoffspannung der Atmosphäre nicht unter einen gewissen Wert sinkt.“ Trotz dieser Bedenken konnte aber Lichtheim nachweisen, daß alle Formen der Atelektase durch eine Absorption der Lungenluft von dem in den Lungengefäßen kreisenden Blut zustande kommen, und daß die vollkommene Absorption der Luft nur deshalb möglich ist, weil die Elastizität des Lungengewebes nicht nur ein Zurückgehen der Lunge auf den Zustand erfordert, den sie im Tierexperiment nach Eröffnung der Pleura-

höhle einnimmt, sondern weil dieselbe bestrebt ist, Luft aus der Lunge vollkommen zu verdrängen, den Fötalzustand derselben wieder herzustellen. Der Fall, den Ledderhose im Jahre 1916 beschrieb, kann als klassischer Beweis für die Lichtheimsche Lehre angesehen werden. Es handelt sich um die Leiche eines reifen und lebensfähigen Kindes, das 5 Tage gelebt hatte. An der Leiche wurden Zeichen äußerer Gewaltwirkung nicht gefunden. Die Lungen waren vollständig luftleer, die Trachea und die Bronchien bis in ihre feinsten Verästelungen erfüllt mit zähem, grüngelbem, zum Teil mit Milch gemengtem Schleim, von dem auch etwas im Magen sich befand. Die rechte Hemisphäre fand sich vollständig, die linke teilweise von Blut bedeckt, in der Schädelgrube befand sich reichlich flüssiges Blut. Die Veränderungen im Schädel sind augenscheinlich dadurch entstanden, daß nach dem Geständnis der Mutter sie den Kopf des Kindes gegen die Brust gedrückt hatte. Der Verf. folgert, daß dadurch die Blutung auf die Gehirnoberfläche und Bewußtlosigkeit herbeigeführt wurde. Diese bewirkte, daß Mageninhalt in den Rachenraum, und da er wegen der Bewußtlosigkeit weder wieder verschluckt noch ausgeworfen wurde, von da durch Aspiration bis in die feinsten Verästelungen der Luftröhre gelangte. Es erfolgte Erstickung, und da diese wahrscheinlich von der Herztätigkeit überdauert wurde, Aufsaugung der Lungenluft.

Ist also dergestalt der Mechanismus der Entstehung der Atelektasen sichergestellt, so sind es, seit jeher als solche gewertet, zwei Momente, die das Einsetzen dieses Mechanismus hervorrufen, der Verschluß der Bronchien und die Schwäche der Atembewegungen (Steffen, Henoeh und alle neueren Hand- und Lehrbücher der Kinderheilkunde). Unter den Momenten, die einen Verschluß der Bronchien bewirken, steht die Erfüllung der Bronchien mit Schleim obenan. Wir werden also bei chronischer Bronchitis unter Umständen Atelektase antreffen. Als zweites ursächliches Moment kommt die Schwäche der Atembewegungen in Betracht. Hier ist es die Rachitis, die besonders begünstigend auf die Entstehung von Atelektasen wirkt. Teils kommt hier die muskuläre Schwäche der Rachitiker in Betracht, die durch die Weichheit der Rippen noch unterstützt wird, teils sind es auch Faktoren der Kompression, durch Verbiegungen der Thoraxwand, die Atelektasen leichter entstehen lassen. Wir werden also hauptsächlich bei der Kombination beider Zustände, der stertorösen Tracheobronchitis der Rachitiker Atelektasenbildung zu erwarten haben (Henoeh, Bendix, Hoffmann, Kassowitz). Die Mitteilungen von Rommelaere und Leviste scheinen nach der Ansicht Hoffmanns nicht Atelektasen, sondern eigentümliche Formen von Pneumonien betroffen zu haben.

Wenn wir uns also an die heute geläufige Einteilung der Atelektase halten 1. in Atelektase infolge ungenügender Atembewegungen, 2. Obstruktionsatelektase, 3. Kompressionsatelektase, so werden wir bei der chronischen Bronchitis als wichtigstes Moment die Obstruktion, den Verschluß eines Bronchialrohres durch Schleimmasse finden. Unterstützend wirkt Schwäche der Atembewegungen, hauptsächlich bei Rachitikern, und die Kompression kann nur dann angenommen werden, wenn infolge

hochgradiger Thorax-Rachitis eine derartige Verbiegung der Rippen erfolgt, daß daraus eine Raumbiegung im Thorax entsteht.

Wie steht es nun aber mit der Atelektasenbildung beim Asthma und bei der Bronchotetanie? Nach allem, was über das Zustandekommen von Atelektase bekannt ist, wären beim Asthma die Bedingungen dafür gegeben. Es ist daher verständlich, daß nach der ersten Beschreibung der Bronchotetanie von einigen Autoren ein prinzipieller Unterschied zwischen Asthma und Bronchotetanie nicht zugegeben wurde. Kassowitz war der erste, der die Bronchotetanie mit dem von ihm beschriebenen „chronischen Asthma der Rachikiter“, von dem er behauptet, daß es auf einem Bronchialmuskelkrampf beruhe, identifizieren wollte. Der Beweis, daß das so genannte Krankheitsbild tatsächlich durch einen Bronchialmuskelkrampf hervorgerufen würde, wurde niemals erbracht. Im übrigen wurde die Sonderstellung des chronischen Asthmas der Rachikiter in der Literatur niemals berücksichtigt, und tatsächlich scheint dieses Krankheitsbild mit der stertorösen Tracheobronchitis Henochs und Finkelsteins identisch zu sein. Rietschel fand, daß sich das Asthma von der Bronchotetanie nur in schweren Fällen, die eben zur Atelektasenbildung führen, trennen lasse. Leichtere Fälle von Asthma würden oft unter die „Bronchotetanie“ fallen. Auch Januschke meint, daß die Folgeerscheinungen des Bronchospasmus (einmal erhöhter, ein anderesmal verminderter Luftwechsel, Lungenblähung, Mittelstellung oder Atelektase) einfach von der Intensität und Dauer des Grundprozesses abhängen und prinzipiell keine verschiedenen Krankheitsbilder darstellen. Lederer dagegen betont nachdrücklich, daß die Bronchotetanie vom Asthma prinzipiell verschieden sei. Tatsächlich ist das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Atelektasen geeignet, in dieser Frage doch einige Aufklärung zu schaffen, wobei strikte daran festzuhalten sein wird, daß die Atelektase nicht den Grundprozeß darstellt, sondern die Folge des Bronchialmuskelkrampfes (Rietschel, Lederer II). Es lassen sich aber, wenn man Vergleiche anstellen will, nur schwere Fälle von Asthma einerseits und Bronchotetanie andererseits oder leichte Fälle beider Erkrankungen gegenüberstellen. Lederer hat schon in der 1. Publikation bemerkt, daß bei fortschreitender Kenntnis des Krankheitsbildes der Bronchotetanie es möglich sein würde, leichtere Fälle zu erkennen, die nicht zur Atelektasenbildung führen. Tatsächlich wurden dann in der 2. Publikation einige solcher Fälle beschrieben. Die schweren Fälle hingegen (Lederer, Wieland, Oberndorfer, Breuning, Hirsch und Schneider) führten sämtlich unter Atelektasenbildung zum Exitus. Es wurde bisher noch kein tödlich endigender Fall von Bronchotetanie ohne Atelektasenbildung beschrieben, und auch schwere Fälle, die zur Heilung kamen, konnten klinisch als mit Atelektasen behaftet erkannt werden.

Wie steht es nun aber mit dem Asthma? Maßgeblich sind nur jene Fälle von Asthma, die im Anfall gestorben sind und zur Obduktion kamen. Für das kindliche Asthma ist nichts derartiges bekannt. In der Literatur existieren im ganzen zirka 12 genau untersuchte Fälle bei Erwachsenen,

die im Anfall ad exitum kamen (Leyden, Berkart, A. Schmidt, A. Fraenkel, von Jezierski, Ellis, Moenckeberg und Marchand). In keinem dieser Fälle wurde Atelektasenbildung beobachtet. Intensiver und langdauernder Bronchialspasmus führt also bei Asthma niemals zur Atelektasenbildung, immer nur zur Lungenblähung bzw. zum Emphysem, bei der Bronchotetanie immer zur Atelektase. Das läßt doch darauf schließen, daß die beiden Prozesse ihrer Genese nach verschieden sind, und daß die Bronchotetanie eine Sonderstellung einnimmt (Lederer, Aschenheim).

Ebenso wie die Atelektase stellt auch das Emphysem einen gemeinsamen anatomischen Befund aller hier beschriebenen Affektionen dar. Nur muß auch hier zwischen den verschiedenen Formen des Emphysems unterschieden werden. Vor allem ist streng die akute Lungenblähung vom wirklichen Emphysem zu trennen. Die akute Lungenblähung ist charakteristisch für das echte Asthma bronchiale. Das Emphysem ist im Kindesalter selten ein primäres (Fürst). Für eine der hier beschriebenen Krankheitsformen ist es kaum anzunehmen. Das sekundäre Emphysem ist entweder ein chronisch substantielles oder ein vikariierendes. Beides kann sowohl bei der chronischen Bronchitis wie bei der asthmatischen Bronchitis, wie bei der Bronchotetanie vorkommen. Die Lokalisation des Emphysems gibt darüber nur wenig Aufschluß. Denn schon das diffuse chronische Emphysem befällt niemals alle Teile der Lungen gleichmäßig. Obwohl in ausgesprochene Fällen alle Teile befallen sind, so ist die Ausdehnung der Alveolen doch an den Rändern und an der Spitze der Lunge stets am größten, dann folgt die Oberfläche überhaupt und die innersten Teile werden am spätesten und am wenigsten befallen. Doch kommen große Unregelmäßigkeiten vor (Hoffmann). Der Versuch Rankes, aus der Verteilung von Atelektase und Emphysem Schlüsse darauf ziehen zu wollen, ob es sich bei der Bronchotetanie um einen allgemeinen oder einen isolierten Bronchialmuskelkrampf handelt, erscheint daher nicht gut zugänglich. Für die Bronchotetanie wird man daher in Analogie zu den übrigen Manifestationen der Spasmophilie an anderen Muskelgruppen annehmen, daß es sich um einen isolierten Muskelkrampf der kleineren und kleinsten Bronchialäste handeln kann, nicht muß (Lederer). In ganz schweren, sehr rasch zum Tode führenden Fällen kann es gewiß auch zu einem allgemeinen Bronchialmuskelkrampf kommen.

Im Anhang an dieses Kapitel sei noch erwähnt, daß bei der mikroskopischen Untersuchung von Atelektasen aus technischen Gründen Vorsicht geboten ist. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein anderes Bild, je nachdem Gefrierschnitte oder Zelloidineinbettung angewendet werden, insofern bei ersteren die Alveolen entfaltet sind, so daß die Lunge lufthaltig gewesen zu sein scheint, während Zelloidineinbettung das tatsächliche Bild ergibt. Ähnliche Unterschiede ergibt die Untersuchung nicht zu alter Kompressionsatelektasen. Diese irreführenden Unterschiede sind auf die Behandlung zurückzuführen (Schönberg).



### 3. Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen.

Bei dem vielfachen Ineinanderfließen der Krankheitsbilder wird es also im konkreten Fall darauf ankommen, alles bisher Gesagte genauestens zusammenzufassen, jede Angabe der Anamnese und jedes klinische Detail sorgsam zu erwägen, um die Einordnung eines Krankheitsbildes zu dieser oder jener der hier besprochenen Formen zu ermöglichen. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei auf das in den vorhergehenden Abschnitten Gesagte verwiesen und hier nur die Differentialdiagnose gegenüber einigen bisher noch nicht erwähnten Krankheitsbildern, sowie einige bisher nicht beobachtete Mischformen besprochen.

Da ist es zunächst die Form der Atemnot bzw. des Atemgeräusches oder Stridors, die die verschiedenen Formen der hier besprochenen Erkrankungen kennzeichnet bzw. sie voneinander unterscheidet. Nach Rachs Einteilung hätten wir einen schnüffelnden Stridor nasalis wohl bei keiner uns beschäftigenden Erkrankungsform zu erwarten, wohl aber den schnarrenden Stridor pharyngealis, was durch die häufige Kombination chronischer Atmungserkrankungen mit adenoiden Vegetationen erklärt wird. Dieser Stridor kann schon bei ganz jungen Kindern auftreten (Lederer und Vogt haben einen einschlägigen Fall bei einem Säugling beschrieben, dessen ältere Geschwister an asthmatischer Bronchitis und ebenfalls an adenoiden Vegetationen litten), dagegen wird das Vorkommen von Adenoiden als angeborene Anomalie, wie sie von Erdely behauptet wurde, von Czerny bestritten.

Die Differentialdiagnose gegenüber Retropharyngealabsceß ist leicht (Sokolow). Der Stridor laryngealis kommt hier nicht in Betracht.

Von Stridor erregenden Erkrankungen, deren Sitz im Thoraxinneren gelegen ist, steht die Thymushyperplasie an erster Stelle (Literatur bei Birk). In unkomplizierten Fällen wird wohl das Röntgenbild Entscheidung bringen. Bei Komplikation mit chronischer Bronchitis macht die Differentialdiagnose Schwierigkeiten. Hierfür eine eigene Beobachtung als Beispiel.

1 Jahr altes, blasses, etwas pastöses Kind, das im Alter von 2 Monaten Grippe mitgemacht hat. Seit der Grippe dauernder Husten, der in der letzten Zeit stärker geworden ist. Bei starken Bewegungen oder beim Bücken lautes Keuchen und Atemnot, die in geringerem Maße schon seit Geburt bestehen sollen. Reichlich serös eitriges Sekret in der Nase, große Tonsillen, über beiden Lungen diffuses mittelgroßblasiges nicht konsonierendes Rasseln, Giemen und Pfeifen. Breite Sternaldämpfung. Röntgen spricht für Thymusvergrößerung. Nach 3 Bestrahlungen der Thymusgegend kein Erfolg, Husten und Atemnot im gleichen, diffuse Bronchitis. Nach einer vierten Bestrahlung (alle 4 Bestrahlungen im Laufe von 1½ Monaten) rasch fortschreitende Besserung, Keuchen und Atemnot sind geschwunden, die Bronchitis geheilt. Eine Nachuntersuchung nach 5 Monaten ergibt normalen Befund.

Stridor-Formen durch Bronchialdrüsentuberkulose und hochsitzende endothorakale Senkungsabscesse werden durch das Röntgenbild ebenfalls leicht unterschieden werden können.

Die Charaktere des Stridors bei der stertorösen Tracheo-

pronchitis, der Stridor asthmaticus und die eigenartige Dyspnoe bei Bronchotetanie wurden oben zur Genüge besprochen. Außer der Differentialdiagnose speziell der Bronchotetanie gegenüber akut infektiösen Erkrankungen der Luftwege, die oben bereits besprochen wurde, käme allenfalls noch eine Differentialdiagnose gegenüber Miliartuberkulose in Betracht. Neben anderen klinischen Momenten wird auch hier dem Röntgenbild eine entscheidende Rolle beizumessen sein.

Was schließlich therapeutische Versuche anlangt, die zu differentialdiagnostischen Zwecken verwendet werden können, ist in dieser Beziehung große Vorsicht am Platze. Hier handelt es sich vor allem um die Differentialdiagnose zwischen Asthma und Bronchotetanie. Übereinstimmend wurde berichtet, daß sichere Fälle von Bronchotetanie auf Adrenalin nicht reagieren (Lederer, Rietschel). Es kommt aber mitunter auch vor, daß das Asthma von Adrenalin unbeeinflusst bleibt (Wieland). Aus diesem negativen Ausfall sind also keine Schlüsse zu ziehen. Mit ebensolcher Vorsicht muß aus der Reaktion eines Asthmaanfalles auf antispasmodische Therapie (Calcium) die Folgerung abgeleitet werden, daß das Asthma kausal durch die Spasmophilie bedingt ist (H. Curschmann). Zweifellos ist aber, daß sichere Bronchotetanien für eine antispasmodische Therapie günstige Aussichten bieten, vorausgesetzt, daß dieselbe genügend energisch einsetzt, um die momentane Lebensgefahr abzuwenden und genügend lange fortgesetzt wird, bis auch die übrigen der Bronchotetanie koordinierten Manifestationen der Spasmophilie zur Latenz oder vollständig zum Verschwinden gebracht sind (Lederer, Rietschel).

---

# VIII. Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter.

Von  
Josef Husler-München.

Mit 1 Abbildung.

---

Inhalt.		Seite
A. Einleitung . . . . .		624
B. Epilepsieähnliche Krampfkrankheiten . . . . .		630
I. Gelegenheitskrämpfe . . . . .		630
II. Gehäufte Absenzen . . . . .		652
III. Andere epileptoide Erkrankungen . . . . .		669
1. Orthostatisch-epileptoider Symptomkomplex . . . . .		669
2. Epileptisches Syndrom bei kindlichen Neuro- und Psychopathien aller Art (neuro- und psychopathisches Epileptoid) . . . . .		678
IV. „Späteklampsie“ . . . . .		708
C. Systematik der Kinderkrämpfe . . . . .		733

---

## A. Einleitung.

### 1.

Es wäre für den Kliniker der sicherste Weg, bei der Erklärung und Differenzierung epileptischer Krankheitsarten anatomisch-histologisch vorzugehen. Dieser Weg ist aber kaum erst im Bau begriffen, und bis er gangbar geworden, muß die Durchforschung des weiten Gebietes auf klinischem Pfade, auf den Spuren der Beobachtung und Erfahrung am Lebenden sich vollziehen.

Und überdies: Dem Kinderarzte fehlt die Möglichkeit, einschlägige Krankheitsfälle in Pflegeanstalten bis zum Tode zu verfolgen und durch autoptische Einsicht Klarheit zu erlangen. Fast nur schwerste und meist rein organische Krankheitsfälle, bei denen schon in vivo das Vorhandensein eines groben materiellen Hirnschadens erkennbar ist, kommen zur Obduktion. Gerade die organisch Epileptischen sind es aber, die hier weniger interessieren.

Bei einer zweiten Kategorie, bei der genuinen echten Epilepsie, die hin und wieder Anlaß zur anatomischen Untersuchung gibt, ist mit dieser nicht selten wenig oder nur Negatives gewonnen.

Die Bedeutung der bis heute erhobenen anatomischen Hirnbefunde für den epileptischen Krankheitsvorgang selbst ist noch ganz unklar (Kraepelin). Die Frage, ob diesen Veränderungen überhaupt ursächliche Bedeutung zukommt oder ob sie nicht selbst sekundäre Folgeerscheinungen sind, ist noch ungelöst.

Die anatomischen Kennzeichen des genuin epil. Gehirns finden sich überdies keineswegs konstant in allen Fällen. Die Erhebungen von Alzheimer, Nißl u. a. beziehen sich zum größten Teil auf alte und in Siechenanstalten abgestorbene schwerste Epileptiker, geben also nicht mehr als einen sehr späten zeitlichen Querschnitt durch die Erkrankung. So sind:

Die sklerotischen Veränderungen im Ammonshorn nach Alzheimer nicht Ursache, sondern Nebenerscheinung der epileptischen Degeneration. Die Randgliose der Hemisphären tritt nur in alten und schweren Fällen hervor. Die Zeichen schweren akuten Erkrankungsprozesses, also regressive Veränderungen an den Ganglienzellen, Achsenzylinderzerfall u. a., kommen denen zu, die im Status epil. erlagen.

Also selbst im engsten Gebiet der Epilepsie, der echten genuinen, noch Lücken und wesentliche Unklarheiten innerhalb der anatomischen Grundlagen. „Die Epilepsie ist funktionell nur in dem Sinne, daß wir die ihr zugrunde liegenden Veränderungen noch nicht kennen (Hoche).“

Die große Masse von Kindern mit Krampfkrankheiten endlich, die den eigentlichen Grundstock vorliegender Untersuchung bilden sollen, ist rein klinische Domäne; der Anatom hat mit ihr nichts zu schaffen, da ihre Erkrankung episodisch abläuft und nicht zum Tod führt.

Es bleibt darum vorläufig dringlichste Aufgabe klinischer Wissenschaft, die bunten und vielgestaltigen Krampfbilder zu Krampfptypen möglichst gleichen Ursprungs, gleichen Wesens und ähnlicher Tendenz im Verlaufe zu vereinen. Erfolgreich kann ein solches Material natürlich nur gestaltet werden nach inneren Gesichtspunkten.

Darum soll, nicht nur durch Heranziehung äußerer Merkmale, sondern unter Verwendung innerer Grundzüge und durch Zusammenfassung des Wesensgleichen im folgenden versucht werden, mit Hilfe des zu Gebote stehenden Substrates obiger Aufgabe gerecht zu werden.

## 2.

Ob die Häufigkeit epileptiformer Krankheitsbilder an der Münchener Kinderklinik nur eine lokale Eigenart oder eine Allgemeinerscheinung aller Kinderkliniken ist, kann ich nicht entscheiden. Jedenfalls bilden Krampfkranke einen erheblichen Prozentsatz unter den dieser Klinik zur Begutachtung zugewiesenen Kindern überhaupt\*). Teilweise aus der Mitte der städtischen Bevölkerung selbst, teilweise aus nachbarlichen und gelegentlich

---

\*) Es scheint nicht unwahrscheinlich, daß in der Frequenz kindlicher Krampfkrankheiten beträchtliche örtliche Unterschiede bestehen. Ich erinnere an die geographisch schwankende Häufigkeit von Tetanie und Eklampsie (Tetaniestädte!). In dieser Hinsicht gibt auch eine Bemerkung Hoches zu denken: Zu einer Zeit eifrigster klinischer Forschung und hervorragender Beobachter blieb in Deutschland das Gebiet „zwischen“ Epilepsie und Hysterie unbearbeitet, während gleichzeitig in Frankreich darüber eine ganze Literatur entstand. H. schließt daraus, daß das französische Krankenmaterial ein viel reicheres und drängenderes gewesen ist.

auch aus entfernten Landbezirken werden solche Patienten meist vom Arzte zur Begutachtung in die Klinik eingewiesen. Der pädiatrische Anstaltsarzt tritt somit hier täglich in Berührung mit Krampfkindern und kommt damit recht oft in beträchtliche diagnostische Schwierigkeiten. Dieser Umstand wirkt um so peinlicher als die sorgenvolle elterliche Frage: „Leidet mein Kind an hinfallender Krankheit, wird es verblöden?“ gewöhnlich erst nach längerem ärztlichen Instanzenweg an ihn gestellt und damit ein besonders autoritatives Urteil von ihm erwartet wird. Das Gefühl der Unsicherheit und der unzulänglichen Erkenntnis, das immer wieder der Antwort zugrunde zu liegen pflegt, gibt die Anregung zu dem vorliegenden Bestreben, in diesem Kapitel der kindlichen Pathologie zu klaren und möglichst einwandfreien Gesichtspunkten und Richtlinien und damit zu Förderung der Diagnostik zu gelangen.

Die Orientierung in Lehr- und Handbüchern der Kinderheilkunde über dieses heikle Thema kann nicht befriedigen. Auch wer keinen greifbaren Fortschritt verlangt, muß erstaunt und enttäuscht sein, wie wenig selbst die neuesten Werke über die verschiedenen epileptischen Krankheitsbilder zu berichten wissen. Ausdehnung und Inhalt der Mitteilungen stehen da in umgekehrtem Verhältnis zur Wichtigkeit und Häufigkeit der Fragestellung. Verwunderlich ist diese Tatsache allerdings weniger, wenn man sieht, wie stiefmütterlich auch Kapitel wie Neuropathie, Psychopathie und alles Einschlägige und Verwandte dort behandelt wird.

Die Kapitel der tetanoiden Spasmophilie\*) und der organischen Krämpfe werden zwar reichlicher und ausgiebiger Besprechung unterzogen, bedeutend weniger schon die echte genuine oder essentielle Epilepsie und die Variationen des hysterischen Krampfes. Außer diesen beiden großen Neurosen des Kindes, die sich in Krämpfen dokumentieren oder dokumentieren können, der Epilepsie und Hysterie, existiert aber noch eine Fülle von Krampfformen und Krampfkrankheiten, die nur dem äußeren Bilde nach mit jenen harmonisieren, keinesfalls aber ihnen wesensgleich sein können. Diese zwischen den beiden Neurosen stehenden „intermediären Krämpfe“ — um einen Ausdruck Oppenheims zu gebrauchen — werden in der Regel höchstens angedeutet oder ohne nähere Differenzierung erwähnend bemerkt trotz ihrer in Prognose und Therapie wichtigen Sonderstellung und trotz ihrer Häufigkeit.

Daß eine solche Mittelgruppe zu Recht besteht, darüber kann kein Zweifel sein, denn wären alle jene Kinder, die wegen epileptischer Krämpfe dem Kinderarzte zugeführt werden, echte Epileptiker, dann könnte man nicht genug Epileptikerheime bauen um sie für ihre düstere Zukunft unterzubringen. Zum Glück richten sie ihre Prognose anders als nach dem Lehrbuche ein.

Welche Gründe bedingen die vielleicht didaktisch nicht aber klinisch zu rechtfertigende Schweigsamkeit der Autoren? Es ist eine altgewohnte

---

\*) Die Bezeichnung „Spasmophilie“ wird bekanntlich in verschiedenem Sinne gebraucht. Um Mißverständnissen vorzubeugen, wird hier durchgehend die Krampfbereitschaft auf tetanischer Basis als „tetanoide Spasmophilie“ — im Gegensatz zur Spasmophilie im weiteren Sinne — notiert. (Siehe unten: Systematik.)

bequeme und summarische Betrachtungsweise, die alles was epileptisch aussieht, nicht nur „epileptisch“ nennt, sondern auch wirklich der „Epilepsie“ zurechnet. Die Schwierigkeit der Abgrenzung des Epilepsieähnlichen vom Echtepileptischen unterstützt dieses Verfahren.

Zwar sind einige nicht epileptische Typen neuerdings umschrieben worden, doch die Scheu, neue noch wenig geebnete Wege zu gehen und endlich vielleicht der Standpunkt, die Epilepsie sei keine spezifische Kindererkrankung, ihre Kenntnis müsse aus anderer Disziplin geschöpft werden, hindern den Fortschritt. Bestünde dieser letztere Standpunkt zurecht, dann müßte allerdings der Kinderarzt die Folgerung ziehen und die kindliche Epilepsie als ein *Noli me tangere* betrachten und sie dem Neurologen oder Psychiater überlassen. Würde damit nicht aber eine große Masse interessanter Krankheitsfälle aus der Hand gegeben, bei denen gerade der Kinderarzt mit seiner anders gearteten Erfahrung ein Wort mitzusprechen hat?

Die Vieldeutigkeit, Vielgestaltigkeit und Häufigkeit von kindlichen Krampfübeln, ihre Beziehungen zu den verschiedensten Erkrankungen, ihr Wurzeln in Heredität, Konstitution, Erziehung und Schäden aller Art verlangen neben den neurologisch-psychiatrischen Gesichtspunkten vor allem auch eine pädiatrische Betrachtungsweise. Waren es für gewöhnlich fast ausschließlich Vertreter jener beiden Richtungen, die in eingehender Weise auch der kindlichen Form echter Epilepsie ihre Aufmerksamkeit widmeten, und wenn schon diese beiden zu teilweise weit divergenten Anschauungen gelangten und der eine Beobachtungen zutage förderte, die dem andern fremd waren, Tatsachen und Beziehungen aufdeckte, die dem andern verschlossen sein mußten (ich erinnere nur an die Abtrennung der „gehäuften Absencen“ von der psychiatrischen Epilepsie durch die Neurologen oder andererseits an die Festlegung der rein „psychischen Epilepsie“ durch die psychiatrische Forschung u. a.), um so mehr muß der Pädiater einen Anteil an der Untersuchung jenes wichtigen Teiles der Pathologie nehmen. Und gerade eben diese pädiatrische Betrachtungsweise fehlt den Lehrbüchern und läßt eine Lücke klaffen.

Ein Moment, das neben der Wichtigkeit der Fragestellung an sich noch besonders dazu aufzumuntern vermag, gerade beim Kinde die epileptischen Krampfübeln zu studieren und zu scheiden, ist der Umstand, daß beim Kinde die vielen Überkreuzungen heterogener krampfbedingender Ursachen, wie sie dem Erwachsenen eigen sind, fehlen. Die Spuren sind mehr geradlinig, Ablenkungen der Bahn treten noch wenig in die Erscheinung: es fehlen sekundäre Einwirkungen, wie Alkohol und andere Toxinwirkungen, Arteriosklerose und andere körperliche und berufliche Schäden, die für die epileptischen Krämpfe Erwachsener so häufig mitverantwortlich sind.

### 3.

Der Arbeitsplan für das vorliegende Thema ergibt sich dem zugrunde liegenden Substrat nach von selbst. Die Untersuchungen geschahen nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Sie beziehen sich auf ältere Kinder etwa vom 3. bis 4. Jahre aufwärts. Jüngere und Säuglinge wurden im allgemeinen außer Betracht gelassen, einmal da bei ihnen ganz besondere Verhältnisse geboten sind durch die häufigen spezifischen Erkrankungen dieses Alters, wie Ernährungsstörungen und floride Rachitis, und ferner weil bei ihnen die unendlich viel behandelte Spasmophilie auf tetanischer Basis als Krampfleiden fast unumschränkt dominiert. Andere epileptoide Erkrankungen spielen in dieser Zeitperiode gewiß eine Rolle, verlangen aber eine gesonderte Untersuchung.

Die Beziehungen zwischen Spasmophilie und Epilepsie bilden ein Thema für sich, das in grundlegender Weise studiert wurde von Thiemich und Birk einerseits und von Potpeschnigg aus der Münchner Kinderklinik andererseits. Sie sollen hier keine weitere Berücksichtigung finden.

2. Nicht behandelt werden in folgendem ferner die Krampfkrankheiten, bei denen von vornherein ein anatomisches Substrat anzunehmen ist, also organische Erkrankungen, Gehirnläsionen jeglicher Art, bei denen die Zufälle rein als sekundär begleitend zu erachten sind.

3. Unberücksichtigt bleiben außerdem die rein hysterischen Krampfstände, echte und Scheinkrämpfe der hysterisch Degenerierten.

4. Das Hauptgewicht der Untersuchungen soll liegen auf den erwähnten „intermediären“ Krampfständen, soweit sie von den beiden großen Neurosegruppen abzutrennen sind.

5. Die echte genuine Epilepsie\*) soll nur Behandlung finden, soweit sich aus dem klinischen Material und besonders aus den ad hoc gemachten katamnestischen Erhebungen Neuerungen und Besonderheiten ergeben, wie sie vielleicht dem Kinderarzte interessant sein könnten. (Wird an anderer Stelle, Ztschr. f. K., publiziert.)

Besonderer Wert wurde bei allen Erhebungen gelegt auf ausgedehnte, über möglichst großen Zeitraum bei den einzelnen Fällen sich erstreckende Katamnesen.

#### 4.

Die Literatur über das engere einschlägige Gebiet ist recht dürftig. Zwar liegen über die echte Epilepsie Veröffentlichungen in ungeheurer Zahl vor, betreffen aber fast ausnahmslos den Erwachsenen. Mit der „Kinder“-Epilepsie speziell befassen sich vor allem zwei größere Arbeiten. Die eine, die „Epilepsie im Kindesalter“ von H. Vogt, also von neurologischer Seite, scheint mir im klinischen Teil allzusehr oder ausschließlich von Erwachsenen abzuleiten, die verwandten oder ähnlichen Zustände werden nur nebenbei berührt. W. Birk, „Über die Anfänge der kindlichen Epilep-

---

\*) Wenn im folgenden der Begriff „genuine echte Epilepsie“ gebraucht wird, so soll damit keineswegs gesagt sein, daß diese eine in sich geschlossene Erkrankung, eine wesensreine Art ist, sondern eine Krankheitsgattung, die nur deshalb gegenüber anderem als Einheit betrachtet wird, weil das besonders schwerwiegende Moment der Progression und der deletären Wirkung auf die Persönlichkeit mit ihr verknüpft ist, und sie als eine engere Gruppe gegenüber allen anderen charakterisiert.

sie“, bringt in vorzüglicher Bearbeitung eine Fülle von Erfahrungen vom pädiatrischen Gesichtswinkel aus gesehen.

Was die nicht epileptischen Erkrankungen betrifft, so wird im Verlauf der Abhandlung auf die einzelnen Arbeiten zurückzukommen sein.

Im folgenden wird viel die Rede sein von Begriffen wie Neuropathie, Psychopathie oder von Ausdrücken wie „nervös“, sensibel und ähnlichem. Diese Begriffe einer genaueren Definition zu unterziehen, bildet eine Aufgabe für sich, die zu behandeln zu weit vom Thema abführen würde. Es ist daher um Nachsicht zu bitten, wenn diese Komplexe nicht scharf getrennt und vielleicht auch nicht immer in fachmännisch einwandfreier Weise gebraucht werden, vielleicht wird der Psychiater besonders Einwendungen nicht unterlassen können. Ich hoffe, daß aber wenigstens jeweils das Ziel erreicht wird, nämlich die Vorstellungen die sich mit den betreffenden Angaben verknüpfen, mitzuteilen, und das erscheint mir hier das Wichtigere. Als Entschuldigung mag auch dienen, daß über jene Begriffe bei den Kinderärzten keine Einheitlichkeit und Klarheit in der Auffassung herrscht, daß keine feste Basis existiert, auf der man fußen könnte. Die Begriffe echte Epilepsie und Hysterie eingangs zu definieren erübrigt sich, da an gegebener Stelle eingehender auf sie eingegangen wird. Dagegen sei Antwort gegeben auf die praktisch wichtige Frage: „Gestattet nicht schon der epileptische Krampfanfall als solcher bei exakter Beobachtung eine Differentialdiagnose? Gibt es nicht im Anfallsbild selbst Einzelheiten, die in irgendeiner Hinsicht pathognostisch sind?“ Die Antwort muß nein lauten. Schon der eklampische Anfall tetanischer Genese ist vielfach in nichts vom echt epileptischen unterschieden, vom Heer sonstiger Krämpfe gar nicht zu reden. Bekanntlich hat man von alters her einzelne Züge im Anfallsverlauf als charakteristisch oder gar beweisend für Epilepsie angesprochen. Bald war es die Pupillenstarre, bald die totale Bewußtlosigkeit, dann wieder die Enuresis oder das nächtliche Auftreten der Attacken oder die nachfolgende Annesie, die man so einschätzte. Wenn aber nun schon die neueren Anschauungen besonders der Psychiater dahin gehen, daß gar nicht einmal der Krampf selbst das wesentliche Charakteristikum der Epilepsie ausmacht, so können es noch viel weniger die Einzelheiten in ihm sein, die über seine Natur Aufschluß geben. Während man früher den Krampf für das wichtigste hielt und sofort mit der Diagnose Epilepsie bereit war, hat sich heute der Begriff Epilepsie mehr und mehr eingengt. Wir können einleitend sagen, für das Kindesalter noch viel mehr als für den Erwachsenen gilt der Satz: Nicht der Krampf und seine Details bestimmt die Diagnose, sondern das Wesen der psychischen und nervösen Persönlichkeit des Trägers. So ist die Diagnose „genuine Epilepsie“ beim Kinde in der Regel nur gesichert, wenn sich die Anzeichen einer epileptisch veränderten Psyche erkennen lassen, ebenso werden derartige massive Erscheinungen wie epileptische Krämpfe nur dann als hysterisch angesprochen werden dürfen, wenn sie bei einer hysterischen Persönlichkeit auftreten, Diagnose Eklampsie wird nur berechtigt sein, wenn eine tetanoide nervöse Beschaffenheit des Patienten, also galvanische und mechanische Übererregbarkeit, wirklich erwiesen ist.



## B. Epilepsieähnliche Krampfkrankheiten.

### I. „Gelegenheitskrämpfe.“

Daß gelegentlich bei Infekten, die den kindlichen Organismus treffen, Konvulsionen auftreten können, ist eine allbekannte Tatsache. Wenn auch bei der einen seltener, bei der andern häufiger, ist doch das Vorkommen solcher „Gelegenheitskrämpfe“ (Hochsinger) bei allen Formen von infektiösen Erkrankungen, auch den leichtesten und banalsten, denkbar. Daß nicht nur die schwereren Infektionskrankheiten wie Scharlach, Diphtherie, Masern, sondern auch harmlose wie Mumps, Varicellen und andere krampferzeugend wirken können, deutet schon darauf hin, daß es nicht allein ein infektiös-toxisches Moment ist, was diese Wirkung hervorbringen kann, sondern daß auch im Individuum selbst Ursachen für sie liegen müssen. Daß nicht alle, sondern nur wenige Individuen bei gleicher äußerer Ursache so konvulsivisch reagieren, bestärkt diese Vermutung. Endlich spricht für eine anlagemäßige Krampfeigung das Krampfen bei sonst belanglosen Reizen, wie Dysurie, leichten Traumen, Sommerhitze, Impfung, auch bei Parasiten im Darm und wohl auch bei Zahnung.

Verlockend erschien es, eingehendere Untersuchungen solchen Gelegenheitskrämpfen zu widmen, um sie in ihren tieferen Wurzeln kennen zu lernen oder wenigstens pathogenetische Beziehungen irgendwelcher Art zu ermitteln. In den Abhandlungen über die auslösenden infektiösen Grundkrankheiten finden sie für gewöhnlich nur einfache Erwähnung. Über ihre Entstehung herrschen die verschiedensten Meinungen. Die einen wollen in den „Gelegenheitskrämpfen“ des Kindes ein Äquivalent des Schüttelfrostes, also offenbar im wesentlichen ein vasomotorisches Phänomen, eine reine Fieberwirkung sehen, andere geben allein der toxischen Noxe die Schuld, wieder andere endlich wollen den Ausdruck einer tetanoiden Spasmophilie oder gar Epilepsie in ihnen erblicken. So lesen wir in Feers Lehrbuch der Kinderkrankheiten (Aufl. IV): „Die sogenannten Fieber-, Reflex-, oder Gelegenheitskrämpfe des späteren Kindesalters gehören wohl zum Teil der Späteklampsie, zum Teil der echten Epilepsie an, sind aber vielleicht in das Gebiet der Stoffwechselepilepsie einzureihen . . .“

Hinsichtlich der „Gelegenheitskrämpfe“ beim Säugling äußert sich Thiemich (Handb. v. Pf. u. Schl. 2. Aufl., Bd. IV, S. 336): „Alle Krämpfe im Säuglingsalter, bei denen die spasmophile Grundlage ausgeschlossen werden kann, auch die ohne Übererregbarkeit auftretenden sogenannten „Fieberkrämpfe“ und andere „Gelegenheitskrämpfe“ im Sinne Hochsingers (D. Klin. Bd. 7) sind mit großer Wahrscheinlichkeit als epileptisch zu deuten\*.“

H. Gebhardt hingegen (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914, S. 266) findet, daß die einleitenden eklampthischen Anfälle bei fieberhaften Erkrankungen zum größten Teil in das Gebiet der (tetanischen) Spasmophilie gehören oder wenigstens — vor-

sichtig ausgedrückt — einen nicht epileptischen Ursprung haben. Ein größeres Material wies innerhalb des 1. bis 8. Tages nach den Krämpfen keine Steigerung der elektr. Erregbarkeit auf. Bei 4 Fällen mit „Initialkrämpfen“ dagegen wurde kurze Zeit nach den Krämpfen eine Übererregbarkeit des Nervensystems nachgewiesen, die schwankte und am 2. Tag weniger ausgeprägt sein konnte als am 2. oder 3. nach dem Krampf. Somit ließ sich von Gebhardt „wenigstens in einzelnen Fällen von Initialkrämpfen älterer Kinder auch elektrisch der Nachweis des spasmophilen Ursprungs liefern.“ Wir bemerken dazu: diese „älteren Kinder“ waren  $1\frac{8}{12}$  bis  $3\frac{1}{2}$  Jahre alt, also teils im typischen Tetaniealter, teils in einer Übergangsperiode, wo nach Escherich die Tetanie sowohl chron. rezidivierend als auch kontinuierlich vom Säugling her bestehen kann!

Hochsinger faßt in seiner vorzüglichen Bearbeitung der Krämpfe bei Kindern den Begriff der „Gel.-Kr.“ etwas anders, als es hier geschieht. Er beschreibt den Bereich derselben sehr weit und rechnet dazu die auf dem Wege der reflektorischen Reizung der Krampfzentren (=sympath. oder Reflexeklampsie nach Soltmann) sowie alle auf exogene oder endogene toxische Einwirkungen (Eclampsia haematogenes Soltmann) hin entstandenen. Es gehören dazu alle jene Krampf-  
formen, „einfachen Schüttelkrämpfe oder Konvulsionen“, die sich an akute oder subakute, klar zutage tretende Gesundheitsstörungen knüpfen, ferner die verschiedenen Formen der Myotonie der Neugeborenen und jungen Säuglinge und der Pseudotetanus. Als Paradigma nennt Hochsinger die „Fieberkrämpfe“, die während der Infektionskrankheit mehrmals auftreten können und dabei an bestimmte Krankheitsphasen gebunden sind, z. B. bei Masern zu Beginn der Prodromi und dann wieder im Moment des Exanthemausbruchs. Septischen Infektionen kommt besonders im Säuglingsalter spasmogene Wirkung zu, dann der Pneumonie und den ak. Exanthenen. H. betrachtet aber die Hyperthermie nicht allein als ausschlaggebendes Moment. Nicht nur die Bakterientoxine selbst, sondern auch exogene Gifte wirken krampfauslösend, so besonders folgende Gifte (beim Kind mehr als beim Erwachsenen): Alk., Pb, Opium, Santonin (Demme, Binz), Tollkirschen, Pilze, Carbol, Jodoform, Strychnin, Bromoform, Farnkraut, Antipyrin, Phenacetin, Perubalsam. Zu den endogenen toxischen Konvulsionen rechnet H. die urämischen Krämpfe, die Kr. bei gastrointestinalen Störungen, bei Verstopfung (allerdings vielfach überschätzt), Würmern (bes. Ascariden), ferner schwere Prozesse wie das Marshall-Hallsche Hydrocephaloid bei choleriformen Erkrankungen u. a. Während Mastdarmfissur, Magenüberladung u. ähnl. Krämpfe auslöst, ist nach H. ein Zusammenhang von Krämpfen mit der Zahnung unbedingt abzulehnen, ganz entsprechend der Kassowitzschen Lehre. — Während alle reflektorischen „Gel.-Kr.“, also auch solche durch Hautreize (Verbrennung, Verletzung, Quetschung usw.), Phimose, Dysurie, Hitze, Kälte usw. ausgelöst, funktionell sind, nehmen die Krämpfe bei Pertussis, sowie die bei angeborenem Herzfehler, eine isolierte Stellung ein, insofern sie anatomische Grundlagen haben könnten (etwa capilläre Blutungen), desgl. die terminalen Säuglingskonvulsionen u. a.

Es stehen also die gesamten Konvulsionen, okkasionellen Krämpfe des Kindesalters als eine Einheit den sog. „Übererregbarkeitskrämpfen“, d. i. denen auf tetanoider Grundlage gegenüber.

Während Hochsinger keine Betonung auf das dispositionelle Moment legt und sowohl die in der Pathologie der Person wie die in der Erkrankung selbst beruhenden „G.-K.“ zu einem Sammelkapitel zusammenschließt, kommt es mir hier darauf an, die rein oder vorwiegend dispositionell begründeten herauszuheben. Damit wird das Gebiet eingeeengt, die Untersuchungen bleiben zum größten Teil beschränkt auf die „reflektorischen“ Zustände, um mit Hochsinger zu sprechen. Durch Gifte von außen gesetzmäßig ausgelöste Krämpfe bleiben außer Betracht, ebenso die, die auf organischen Voraussetzungen fußen. Anatomische Veränderungen bestehen z. B. zweifellos bei den terminalen Konvulsionen oder bei solchen im Verlauf schwerster Erkrankungen, wo unmittelbare chemische Zellschädigung, albuminoide Degeneration u. ähnl. angenommen werden muß. Der etwaige Einwand, es sei unsicher zu bestimmen, wann ein Krampf gesetzmäßige Folge eines einwirkenden Agens

ist und wann er an das dispositionelle Moment der bes. Bereitschaft gebunden ist, scheint mir nicht stichhaltig, weil die Untersuchungen sich nicht auf einen Einzelfall, sondern auf zahlreiche klinische Beobachtungen stützen, die eben erkennen lassen, was das Generelle und was das Individuelle ist. Wer auch für die ausscheidenden Kategorien dem individuellen Moment gewisse Bedeutung einräumen will, dem sei diese zugegeben.

Bleiben wir bei den infektiösen Krämpfen. Bei Würdigung der Art und Schwere der Erkrankung, des Zeitpunktes des Auftretens der Krämpfe innerhalb der Infektionsperiode, des Alters und der Konstitution der betroffenen Kinder u. a. gewahrt man, daß die übliche Bezeichnung „Gelegenheitskrämpfe“ ein Sammelname verschiedenartiger und verschiedenwertiger Zustände ist. Nicht immer sind es echte Krämpfe. Um nicht heterogene Dinge zusammenzuzwingen, muß daher zunächst verschiedenes aus dem Begriff ausgeschieden werden.

Namentlich bei akut und paroxysmal einsetzenden infektiösen Erkrankungen, z. B. beim Scharlach, bei Diphtherie, aber auch bei Märsen und anderen, treten hin und wieder — je jünger das Kind um so mehr — Bewußtseinsänderungen ein, in denen unwillkürliche Bewegungen, Verstellung der Bulbi statthaben; anamnestisch ist dann gewöhnlich von „Fraisien“ die Rede. Andererseits werden einfache motorische Unruhe, Jaktationen und krampfähnliche Zustände mitunter besonders in mündlichen Laienberichten als „Krämpfe“ bezeichnet, ohne daß sie mit echten Krämpfen etwas gemein haben. Solche Äußerungen beider Art scheiden natürlich bei der Betrachtung hier aus. Es können nur epileptiforme Anfälle, tonische oder klonische unwillkürliche Muskelaktionen bei gleichzeitigem Bewußtseinsverlust, Berücksichtigung finden. Auch unter diesen wiederum interessieren nur die funktionellen. Darum muß auch abgesehen werden von den im Verlauf der verschiedenen Infektionskrankheiten als Komplikation auftretenden meningealen und cerebralen Schäden, die mit Krampfmanifestationen einhergehen. Außerhalb des zu zeichnenden Rahmens liegen ferner auch die Konvulsionen im Gefolge ganz exzessiv schwerer, maligner Infektionen, wo die Organe einer akuten toxischen Degeneration verfallen und wo jene wohl nur den Ausdruck einer organischen Veränderung, einer schweren Schädigung der Nervenganglienzellen darstellen, so etwa beim hypertoxischen Scharlach, der malignen Diphtherie und ähnlichem. Da sie von derselben ursächlichen Bedeutung sind, gehören dieser auszuschheidenden Klasse endlich auch an: die finalen Krämpfe. Immerhin muß auch für diese letztgenannten Kategorien betont werden, daß sie durchaus nicht generell verbreitet sind, daß sie bei jüngeren Individuen viel häufiger auftreten als bei älteren, daß sie unter sonst gleichen Bedingungen und gleichem Alter beim einen vermißt, beim anderen in stärkstem Maße zur Beobachtung kommen. Also auch hier Alters- und Individualdisposition, die aber zu der Annahme einer jeweiligen epileptischen oder spasmodischen Konstitutionsanomalie im Sinne der tetanisch-eklamptischen nicht verpflichtet.

In den engeren Kreis der „Gelegenheitskrämpfe“ sollen also hier nur die Krämpfe eingezogen werden, die an sich nicht zur Pathologie der Infektionen gehören, und nicht eine unter allen Umständen zwangsläufige Folge der je-

weiligen Erkrankung selbst darstellen, sondern sozusagen nur als Zutat, als besondere ungewöhnliche individuelle Reaktion erscheinen.

Auch trotz der in besagter Weise vorgenommenen Ausscheidung bleibt das Kapitel der „Gelegenheitskrämpfe“ immer noch ein gemischtes, d. h. bei gleicher Gelegenheitsursache gehören ihm Krämpfe von verschiedenem Typus und von verschiedener Provenienz an. Den Bedingungen ihrer Entstehung nachzugehen ist unsere Aufgabe.

Die Gelegenheitskrämpfe sind übrigens keineswegs Teilerscheinung des bei fieberhaften Erkrankungen geläufigen Symptomkomplexes, den man als Meningismus zu bezeichnen pflegt. Es mögen da und dort Vergesellschaftungen von Krämpfen mit cerebralen Reizerscheinungen vorkommen, in der Regel sind sie aber als Vorläufer oder als Einleitung der eigentlichen Erkrankung mehr eine isolierte Erscheinung.

v. Groër hat sich jüngst eingehend mit der Frage des Meningismus bzw. des von ihm umschriebenen Meningoencephalismus befaßt (Z. f. K. 1919. 21). Unter den zahlreichen diesem zugehörigen Reizsymptomen kommen Krämpfe „mit überwiegender Häufigkeit nur im Initialstadium vor und werden nur selten und das bei sehr schweren Fällen, dann wieder auch terminal, in späteren Stadien beobachtet“.

Verf. kommt zu Folgerungen, die für unsere Betrachtungen hier nicht unwichtig sind. Die Disposition spielt nach seiner Anschauung bei dem Zustandekommen des Meningoencephalismus eine große Rolle. Ja das konstitutionelle Moment ist für den Verlaufstypus jeder Infektionskrankheit in hohem Maße bedeutungsvoll. So glaubt v. Groër, daß der sog. „toxische Symptomkomplex“ sich nicht erklärt nach rein dynamisch-quantitativen Toxinwirkungen aus besonderer primärer Toxizität des Erregers. Was man „toxische“ Diphtherie, Ruhr, Scarlatina usw. nennt, hat zur Ursache kaum in erster Linie eine besondere Giftigkeit der Erreger, sondern vielmehr eine besondere Bereitschaft des betr. Körpers, in besonderer Weise zu reagieren. Der Mechanismus der Disposition kann ein verschiedener sein. — Diese Meinung, die viel für sich hat, scheint mir auch für die vorliegenden Ausführungen beachtenswert.

Das Programm für die Untersuchung der „Gelegenheitskrämpfe“ ergibt sich durch die folgenden vordringlichsten Fragen von selbst.

1. Welchen Anteil hat die tetanisch-spasmophile Konstitutionsanomalie an den „Gegenheitskrämpfen“? Lassen sich an einem gewichtigen Prozentsatz von Individuen mit „Gelegenheitskrämpfen“ entweder in statu praesente oder anamnestisch spasmophile bzw. tetanische Zeichen nachweisen?

2. Sind die „Gelegenheitskrämpfe“ eine besondere Eigentümlichkeit von Kindern, die als epileptische erkannt sind, oder lassen sich katamnestisch solche Krämpfe nachträglich als epileptisch ermitteln, d. h. sind solche Kinder später echte Epileptiker geworden?

3. Welche andere Konstitution, nervöse Verfassung oder andere Grundlage liegen den „Gelegenheitskrämpfen“ zugrunde?

Da nicht alle Infekte in bezug auf Krampfeffekte sich gleichmäßig verhalten, werden zunächst einzelne nach ihrem Verhalten zu erörtern sein.

Scharlach: Da dieser durchschnittlich nicht ganz junge Kinder, nämlich hauptsächlich solche zwischen 3—6 Jahren befällt, und da allenthalben sein klinisches Kontingent im Gegensatz zu anderen Erkrankungen wegen der vielfach gebotenen Isoliernotwendigkeit aus allen Bevölkerungsschichten sich rekrutiert, ist sein Material in erster Linie für unsere Zwecke

günstig. Es fällt sofort auf, daß „Gelegenheitskrämpfe“ beim Scharlach nicht häufig, jedenfalls aber seltener als bei Diphtherie und Masern sind. Nach Ausschluß der oben besagten nicht zuzurechnenden Kategorien konnten unter 1026 Fällen (aus den Jahren 1906—1918) nur sieben Kinder ermittelt werden, deren Konvulsionen den „Gelegenheitskrämpfen“ zuzuzählen sind. Schon unter dieser geringen Zahl ließen sich deutlich zwei Typen abgrenzen.

I. Einmal kommen zur Beobachtung geringfügige, echte klonische Zuckungen, entweder lokalisiert an den distalen Extremitäten oder im Gesicht oder auch als generalisierte Konvulsionen, hier und da auch tonische Starre. Diese Anfälle bestehen im ersten Stadium, d. h. etwa innerhalb der ersten drei Tage der Erkrankung, gehen einher mit Bewußtseinsstörungen, können durch Stunden oder Tage mit Unterbrechungen andauern, sind begleitet von mehr minder hohem Fieber und wechselnd stark gestörtem Allgemeinzustand, auch von Apathie, Unruhe usw. Die von Laien geübte Bezeichnung „Gichter“, „Fraisen“, „Krämpfe“ besteht hier zu Recht, denn es sind echte Krämpfe. Mit dem epileptischen Anfall haben sie nur die Krampfkomponeute und Bewußtseinstörung gemein, nicht andere Charakteristika, wie Aura, initialen Schrei usw. Vier Kinder zwischen 3 und 6 Jahren folgten diesem Typus, der Scharlach war bei allen leicht oder mittelschwer und ging in Heilung aus.

Eine Deutung dieser Krämpfe läßt sich wohl in einfacher Weise geben. Sie unterscheiden sich nicht prinzipiell von den beim schwersten Scharlach im Verlauf oder terminal auftretenden Konvulsionen. Da sie gewöhnlich in Gesellschaft anderer nervöser Erscheinungen, wie Unruhe, Delirien, Jaktationen, Meningismus u. a. auftreten, wird man jedenfalls in ihnen wie in diesen cerebrale Reizerscheinungen toxogenen Ursprungs vermuten dürfen. Das Einsetzen im Höhepunkt der Erkrankung, im Stadium floritionis, das oft über Tage sich erstreckende Andauern, das Nachlassen mit der Besserung des Allgemeinzustandes sprechen in diesem Sinne. Zum Unterschiede von anderen möchte ich diese Krämpfe bezeichnen als toxogene oder infektiöse Begleitkrämpfe. Da das toxische Agens und eine besondere vorbedingte Krampfbereitschaft weniger in die Augen springt, könnte diese Art von Krämpfen hier weniger Interesse beanspruchen. Es seien nicht „Gelegenheitskrämpfe“ im engeren Sinne, ließe sich behaupten.

Immerhin müssen wir auch hier die Frage aufwerfen: Warum reagieren nur einzelne Individuen unter vielen hunderten in dieser Weise und warum führen viel schwerere, ja selbst tödliche Scharlacherkrankungen meist nicht zu Krämpfen? Denn, daß auch bei den schwersten Erkrankungen Krämpfe keineswegs die Regel bilden, zeigt eine Sichtung des einschlägigen klinischen Materials. Selbst bei hypertoxischen Formen, bei vieltägiger tiefer Bewußtlosigkeit, bei Formen mit hyperpyretischen Temperaturen, bei Erkrankungen, die schließlich letal endeten, fehlten fast immer die Krämpfe. Es kann demnach selbst für jene konvulsivisch Reagierenden beim milden Scharlach neben der toxisch-infektiösen Noxe eine besondere Empfindlichkeit oder besondere individuelle Krampfneigung

nicht ganz abgelehnt werden. Die objektive Untersuchung bot hierfür allerdings wenig Anhaltspunkte, nur bei zweien der Kinder — und zwar gerade bei denen mit sehr leichter Erkrankung — wurde „nervöse“ Belastung von seiten der Eltern bzw. eine von jeher bestehende „Nervenschwäche“ ermittelt. Es wird vielleicht doch nicht ganz unberechtigt sein, selbst hier dem nervösen Moment eine Mitwirkung mit dem toxischen beim Zustandekommen der toxischen Begleitkrämpfe zuzuschreiben. Keines der Kinder jedoch war Epileptiker und bei keinem bot sich ein Anhaltspunkt für eine spasmophile Anlage.

II. Der andere Typus — die „Gelegenheitskrämpfe“ im eigentlichsten Sinne — stellt sich anders dar als die eben beschriebenen Konvulsionen. Gleichzeitig mit oder kurz vor dem Exanthemeausbruch treten ein oder einige schwere Anfälle auf, Krampfanfälle, die in nichts vom epileptischen Insult sich unterscheiden. Bewußtlosigkeit, Versteifung, klonische Zuckungen, Urinabgang, Pupillenstarre usw. charakterisieren den Anfall ganz wie den echt epileptischen. Erst mit oder nach dem Anfall tritt die Grundkrankheit explosiv in Erscheinung. Dieser Typus von Gelegenheitskrampf ist speziell beim Scharlach selten, er fand sich nur dreimal unter dem ganzen Material der Klinik. Es war geboten diesen Fällen näher nachzugehen und sie auch nach längerem Zeitraum zu verfolgen, gerade weil sie einen besonders eklampsie- bzw. epilepsieähnlichen Charakter trugen.

Fall 1: Ein 4-jähriges, ungewöhnlich kräftiges, früher stets gesundes, aber sehr dickes Mädchen erkrankte mit schwerem typisch-epileptischem Krampf; nach dem Krampf rascher Exanthemeausbruch bei 40,0 bis 41° Temperatur. Organisch, insbesondere auch am allgemeinen Nervenapparat, war nichts Krankhaftes zu ermitteln. Ein bemerkenswertes familiäres Moment bestand jedoch: ein Onkel der Patientin litt als Kind an Krämpfen, die später verschwanden; anamnestisch war aber außerdem zu beachten, daß das Kind bei Hitze leicht Ohnmachten und Schwindel bekam, einmal auch bei starker Augusthitze einen epileptischen Anfall von Bewußtlosigkeit mit allgemeinen Krämpfen. Der initiale Scharlachkrampf war nicht eine Folge besonders schwerer Erkrankung, denn bereits nach 3 Tagen war Pat. fieberfrei.

Fall 2: Ein anderes Kind, ein 7-jähriger Knabe, hatte früher einmal im Beginn einer Dysenterie einen epileptiformen Krampf und jetzt als Einleitung zu ganz leichtem Scharlach mehrere solche. Es handelt sich um ein allerdings nervöses, zappeliges, aber nicht epileptisches Kind von „nervöser“ Mutter. Wegen seines entschieden degenerativen Gesichtshabitus mit abstehenden, asymmetrischen Ohren, wegen des hastigen, überstürzten Wesens ist der Junge nicht als völlig gesund zu bezeichnen; er schläft wenig und unruhig, ist „schwer zu bändigen“, hat aber im organischen Befinden nichts Krankhaftes.

Den krampfhaften Äußerungen bei diesen beiden Vertretern kommt für die vorliegenden Untersuchungen eine größere Wichtigkeit zu als den unter I. geschilderten, weil es sich um Kinder mit Reaktionen von typisch epileptischer Art handelt. Die Frage der echten Epilepsie steht hier weit mehr im Vordergrund wie dort. Es liegt auf der Hand, bei dem erstgenannten Falle, wo sowohl bei hohem Fieber wie bei hoher Außentemperatur epileptische Krämpfe produziert werden, an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen pathologischer Steigerung der Körpertemperatur und Krampf zu denken. Da bekanntlich bei der Auslösung von Anfällen auch bei echter genuiner Epilepsie manchmal thermische Einflüsse eine Rolle spielen und da andererseits echte Epilepsie erfahrungsgemäß ge-

legentlich im Gefolge von Infektionskrankheiten zum Ausbruch kommt\*), war es denkbar, daß die weitere Entwicklung des Individuums Überraschungen bot. Etwaige erweisbare epileptische Konstitution des Kindes könnte auch für andere „Gelegenheitskrämpfe“ den Weg zur Erkenntnis geben. Nachforschung und Nachuntersuchung haben ergeben, daß dasselbe bis in die Pubertät hinein sich völlig normal entwickelt hat und daß nie mehr epileptische Reaktionen zutage getreten sind. Es hat sich körperlich und geistig gleichmäßig gut entfaltet. Da das Kind weder als Säugling Krämpfe und Laryngospasmen, noch zur Zeit des Scharlachs oder später spasmophile Zeichen bot, wie elektrische oder mechanische Übererregbarkeit, berechtigt nichts bei ihm von Spasmophilie i. e. Sinne bzw. tetanoider Eklampsie zu reden. Für das an zweiter Stelle genannte Beispiel können dieselben Überlegungen gelten. Für Epilepsie spricht dort nichts außer dem Anfall selbst, ein definitives Urteil über eine solche könnte bei ihm allerdings erst in ferner Zukunft abgegeben werden. Dagegen konnte dort eine tetanische Genese sozusagen in flagranti durch elektrische Prüfung ausgeschaltet werden; überdies war der gut beobachtete Patient als Säugling frei von allen spasmophilen Störungen geblieben.

Wenn in einem oder dem anderen konkreten Falle allenfalls von einer kalorischen Krampfneigung gesprochen werden könnte, so darf diese doch nicht als allgemein gültige Ursache für die Gelegenheitskrämpfe angesehen werden. Es wäre zu weit gegangen, in allen Fällen einfach von „Fieberkrämpfen“ zu sprechen. Denn erstens macht nicht jedes Fieber überhaupt und nicht jedes besonders hohe Fieber Krämpfe und andererseits auch nicht einmal konstant bei besonders zu Krampf disponierten Kindern. Es herrscht da keinerlei Gesetzmäßigkeit. Ein Beispiel: Es gibt Individuen, die den Eintritt infektiöser Erkrankungen unter hohem Fieber, etwa wie bei Scharlach, mit keinerlei Krampferscheinungen beantworten, die dann aber etwa bei leichter Angina und subfebriler oder wenig über 38° erhöhter Temperatur mit einem Krampf antworten.

Aber auch die Anschauung, die in den „Gelegenheitskrämpfen“ ein Äquivalent oder eine Folge des Schüttelfrostes erblicken will, läßt sich nicht als allgemein gültig aufrecht erhalten. Der Scharlach als Folie, auf der Krämpfe zutage treten, setzt wie kaum eine andere Erkrankung mit Frieren, Frösteln oder Schüttelfrost, also mit raschem Emporschnellen der Körpertemperatur ein. Bekanntlich erkrankt der Infizierte gerade hier wie sonst selten plötzlich, mitunter gar „wie vom Pfeile getroffen“ (Heubner). Käme für die Auslösung der initialen Krämpfe diese Plötzlichkeit des Temperaturanstiegs oder die Höhe des Fiebers als solche allein in Betracht, dann müßte der Scharlach die Prädilektionsursache für sog. „Fieberkrämpfe“ sein. Das Gegenteil trifft nach dem Gesagten zu: Rascher Anstieg der Temperatur auf 40—41° und mehr wird beobachtet,

---

\*) Selbstverständlich dürfen epileptische Krämpfe oder Epilepsie im Gefolge von infektiöser Encephalitis nach Pneumonie, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten nicht mit „Gelegenheitskrämpfen“ identifiziert oder mit ihnen in Beziehung gebracht werden.

ohne daß der Hyperpyrese konvulsivische Wirkung zukommt und obwohl gewichtige nervöse Reaktionen anderer Art, wie Meningismus, Benommenheit, Bewußtlosigkeit und anderes, aus ihr resultieren. Andererseits hatten gerade die Erkrankungen, die von einem Gelegenheitskrampf eingeleitet waren, zum Teil kein besonders intensives Fieber zu verzeichnen (s. o.), ein Hinweis, daß das Fieber allein nicht ausschlaggebend sein kann. Solche Hinweise werden durch Erfahrungen wie etwa die folgenden gestärkt. In dem oben beschriebenen Fall 2 hatte der Knabe einzelnen Krampf nicht nur bei leichtem Scharlach, der kaum 39,0° Temperatur erreichte, sondern auch zu Beginn einer Dysenterie, die nahezu ohne Fieber einsetzte und verlief. Ein dritter Patient, ein 8jähriges, nicht epileptisches Mädchen mit Wundcharlach, reagierte ähnlich bei 38,0° Temperatur mit schwerem klonischen Krampf und Bewußtlosigkeit, nachdem einige Jahre vorher gelegentlich einer unbekanntem leicht-febrilen Erkrankung ebenfalls ein Krampf aufgetreten war. Gleiche Wirkung bei verschiedener Gelegenheit spricht wiederum dafür, daß das exogene Moment der Infektion ursächlich geringer zu bewerten sein wird, als ein endogenes, führt also wieder zurück zur Frage der Epilepsie und tetanoiden Spasmophilie. Nachdem aber den obigen Ausführungen zufolge die initialen Einzelkrämpfe ebensowenig dazu berechtigen von tetanoider Spasmophilie oder Epilepsie zu sprechen wie die unter I genannten toxogenen Begleitkrämpfe, da sie einen Zusammenhang mit diesen beiden Konstitutionsanomalien nicht erkennen lassen, bleibt vorläufig nur die Wahl, sie als rein funktionelle Krämpfe auf der Grundlage besonderer Krampfbereitschaft anzusprechen. Da sie keinen erkennbaren Schaden hinterlassen, als Singulärererscheinungen auftreten, nur bei manchen sich unter entsprechender Gelegenheit (z. B. Fall 2) wiederholen, kann auch retrospektiv aus etwaiger weiterer Umwandlung keine greifbare Gestalt dieser sog. endogenen Ursache abgeleitet werden.

Hören wir einen der besten Kenner auf dem Gebiete der Kinderkrämpfe über das Fieber als auslösendes Moment, Thiemich:

„Die Bedeutung desselben richtig einzuschätzen, ist schwer möglich. Obzwar die klinische Beobachtung das zeitliche Zusammentreffen von Fieber mit dem Ausbruche von Krämpfen häufig genug zeigt, ist die alte Anschauung, nach welcher Krämpfe beim Säugling anstelle von Schüttelfrost auftreten, nicht aufrecht zu erhalten. Denn wir sehen fast ohne Ausnahme diese „Fieberkrämpfe“ nur Kinder mit spasmophiler Diathese befallen und ferner — im Gegensatz zu den Schüttelfrösten — auch bei leichten Infektionen (z. B. Varicellen) und geringen Fieberanstiegen zustandekommen.“

Es besteht nämlich ganz und gar keine Veranlassung, bei der großen Mehrzahl der besagten Gelegenheitskrämpfe ohne weiteres auf Grund derselben allein von Eklampsie oder Späteklampsie zu sprechen und eine tetanisch-spasmophile Diathese der Betroffenen anzunehmen. Wollte man auf einen Gelegenheitskrampf allein trotz Fehlens aller eigentlichen tetanischen Kriterien die Feststellung „tetanischer Spasmophilie“ gründen, dann müßte man mit ebenso viel Recht auch bei ganz jungen Kindern, z. B. solchen des ersten Lebensvierteljahres, die bekanntlich bei allerlei Erkrankungen und Infektionen konvulsivisch werden, ebenfalls von Spasmophilie reden. So bei Ernährungsstörungen, septischen Infektionen,



Scharlach, Diphtherie, Masern, Pneumonie usw. oder gar beim Typhus, wo nach Gerhardt (Handb. d. Kinderkrankh.) Säuglinge besonders häufig krampfen. Ein Bestehen von Spasmophilie in diesem Lebensvierteljahr spricht aber gegen die hergebrachte Erfahrung, die besagt, daß dort die Tetanie besten Falls eine seltene Ausnahme bildet. Bei so jungen Kindern pflegt man ohne weiteres in den Konvulsionen nur die Folge einer physiologischen Disposition zu Konvulsionen zu erblicken, einer Disposition, die schon nach den Feststellungen älterer Autoren (Soltmann u. a.) ab 3.—4. Lebensmonat rasch zunimmt, um dann erst in späterer Kindheit sukzessive abzunehmen.

Niemand hält für nötig, auch im „Trimenon“ (Moro) eine tetanische „Spasmophilie“ zur Klärung zu Hilfe zu nehmen. Warum sollte man bei den älteren anders verfahren?

Um etwaigem epileptischem oder tetanisch-eklamptischem Ursprung im Zustandekommen solcher „Gelegenheitskrämpfe“ noch weiter nachzugehen, wurde der umgekehrten Fragestellung Aufmerksamkeit gewidmet: Wie verhalten sich als solche bekannte spasmophile bzw. epileptische Kinder bei Erkrankung an interkurrentem Scharlach?

Genuin Epileptische zeigen bei scarlatinöser wie überhaupt bei infektiöser Erkrankung keine gesteigerte Krampfneigung. Zu Zeiten von Haus-epidemien in Kliniken hat man mitunter Gelegenheit, die Wirkung frischer Infektion auf Epileptiker wahrzunehmen. Sie bedingt durchaus nicht eine Förderung der Krämpfe, wie die Erfahrung lehrt. In keinem der beobachteten Fälle weder bei echter genuiner noch bei organischer oder idiotischer Epilepsie wirkte die Scarlatina provozierend, in einzelnen Fällen eher mitigierend auf die Anfälle; die Anfälle pausierten gelegentlich sogar ungewöhnlich lange unter dem Einfluß dieser infektiösen Erkrankung, nicht nur dann, wenn mit der Überführung in die Klinik ein Milieuwechsel verknüpft war, sondern auch wenn die Betroffenen das Spitalsmilieu gewohnt waren. Diese Tatsache ist zu betonen, da bekanntlich Milieuwechsel allein auf alle Anfallskrankheiten einen wenigstens vorübergehend mildernden Einfluß auszuüben vermag.

Zur Beantwortung der Frage nach der Wirkung des Scharlachs auf ehemals Tetanisch-Spasmophile wurden aus dem einschlägigen Material der Klinik die bestbeobachteten Fälle ausgewählt. Es sind eine Anzahl von Kindern zwischen 3—7 Jahren, von denen nicht ein einziger im Beginn oder Verlauf des Scharlachs eklamptisch reagierte, obwohl darunter ehemals sehr hartnäckige Spasmophilien vertreten waren. Ein Kind war im 1. und 2. Lebensjahre dreimal in klinischer Beobachtung wegen Ekklampsie und Stimmritzenkrämpfen, ging im 5. Jahre an Scharlach zugrunde, ohne innerhalb des 25tägigen Verlaufs seiner Erkrankung jemals Konvulsionen zu zeigen; ein anderes im 2. Jahre laryngospastisches und schwer eklamptisches Kind (dessen beide Geschwister eklamptisch im Anfall gestorben waren) überstand im 6. Jahre schweren Scharlach, ohne die geringsten Ekklampsien, Konvulsionen usw. aufzuweisen. Von älteren Kindern oder solchen mit leichtem Scharlach gar nicht zu reden. Es wird aus solchen Beobachtungen zum mindesten der Rückschluß erlaubt

sein, daß die Tetanie und insbesondere die eklamptische Form derselben keineswegs, wie man annehmen könnte, konstant eine erhöhte Krampfbereitschaft in das spätere Kindesalter hinüberrettet. Doch ist bei der eben betonten relativ geringen krampferzeugenden Kraft des Scharlachs nötig, die Prüfung auch für andere Gelegenheitsursachen vorzunehmen.

Als zweite exanthematische Erkrankung werden in ihrer krampf-erregenden Wirkung die Masern einer Untersuchung unterzogen.

Masern: Sie verhalten sich dem Scharlach zum Teil ähnlich, führen aber häufiger zu Gelegenheitskrämpfen, auch wenn man bei ihnen von terminalen Zuständen und intrakraniellen Komplikationen mit Konvulsionen absieht. Vielleicht ist daran das Alter mit schuld, insofern ein größerer Teil der Masernkinder jünger als die Scharlachkinder ist, also dem konvulsivischen Säuglingsalter näher steht. Denn je jünger ein Kind, desto stärker erfahrungsgemäß die Krampfneigung, wobei wir von der allerersten Lebenszeit, der Neugeburtsperiode, absehen wollen. Wahrscheinlich sind aber für die gesteigerte Häufigkeit der Krämpfe bei Masern noch andere im Wesen der Infektion liegende Momente ausschlaggebend, so das bedeutend längere Inkubations- und Prodromalstadium und eine gewisse Eigenart der Komplikationen.

Ähnlich dem Scharlach lassen sich bei Masern:

I. Gelegentliche Begleitkrämpfe — hier meist bei schwerem Verlaufe —,

II. Initiale Krämpfe beim eigentlichen Krankheitsausbruch von durchweg harmloser Art (zweimal mit hämorrhagischem Charakter des Exanthems kombiniert!) unterscheiden.

III. Kommt als neue Erscheinungsform zufolge des langen Inkubationsstadiums hinzu:

In seltenen Fällen singuläre typisch epileptische Krampfmanifestationen im Vorläuferstadium oder selbst in der Inkubationszeit der Erkrankung. Bei dem sonst niemals krampfanfälligen Kinde bildet hier ein epileptischer Anfall das erste als solches noch nicht erkennbare Zeichen der kommenden Krankheit. Wird ein solcher Patient in oder kurz nach dem Insult in das Spital eingeliefert, dort auf die interne Abteilung verlegt, dann erholt er sich rasch wieder, es vergehen ein oder mehrere Tage, dann aber kommen unerwartet Kopliksche Flecke, Exanthem usw. zum Ausbruch. Durch solche Tücken wurden wiederholt Hausinfektionen auf internen Krankenabteilungen zustande gebracht. Solche Erfahrungen haben eine praktisch bedeutsame Seite, sie gebieten nämlich jedes mit „Gelegenheitskrampf“ eingebrachte Kind in Spitälern vorerst zu isolieren, um den etwaigen Ausbruch im Gange befindlicher übertragbarer Erkrankung abzuwarten.

Diese prämonitorischen Gelegenheitskrämpfe, wie ich sie bezeichnen möchte, stellen sich, nach den zur Verfügung stehenden vier Fällen zu urteilen, folgendermaßen dar. Es sind durchweg sehr junge Kinder im Alter von 1—2 $\frac{1}{2}$  Jahren. Ein oder mehrere epileptische Anfälle traten bei ihnen plötzlich aus voller Gesundheit auf; es kann Unruhe,

Augenverdrehen und starres Blicken vorausgehen; rasch folgen dann allgemeine Konvulsionen unter Urinabgang, Schäumen, Bewußtlosigkeit usw. Benommenheit des Sensoriums oder Apathie kann noch einige Zeit anhalten. Die ersten Zeichen der infektiösen Grundkrankheit und das Exanthem folgen 4—5 Tage später nach. In einem Falle gingen dem Blütestadium prämonitorische Zuckungen 14 Tage voraus und traten bei dem sonst gesunden Kinde während der Inkubationszeit täglich 2—3 mal auf.

Bei dem jugendlichen Alter der Betroffenen ist hier die Frage der tetanoiden Spasmophilie naturgemäß besonders wichtig. Denn gerade dieses Alter ist ja die Prädilektionszeit für diesen Zustand. Nur in einem Falle konnte durch das gleichzeitige Bestehen von Laryngospasmen die tetanische Natur der Krampferscheinungen erwiesen werden. In den drei übrigen fehlten alle tetanischen Zeichen und die Steigerung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit. Eines von den Kindern aber war überernährt und ausgesprochen pastös. Bei ihm schien ein Status lymphaticus eine Rolle zu spielen. Über die genuin epileptische Basis dieser Krämpfe ist bei der Singularität derselben und in Anbetracht eben des jugendlichen Alters nichts Bestimmtes auszusagen, sie hat aber, soweit die Weiterentwicklung der Individuen zu übersehen war, kaum eine Wahrscheinlichkeit für sich.

Während die Prognose der Grundkrankheit durch die prämonitorischen Krämpfe keine Verschlechterung erfährt, gilt für die oben genannten Masern-Begleitkrämpfe noch eine besondere Feststellung. Sie leiten fast stets eine besondere Komplikation ein, in überwiegender Mehrzahl Bronchopneumonien, seltener Meningitis, Sepsis u. a.; auch Kombinationen mit anderen Infektionen, besonders mit Pertussis, geben sich durch sie kund. Diesen Komplikationen — zumal da gewöhnlich junge Kinder betroffen sind — kommt eine vorwiegend schlechte Prognose zu. Die Mortalität dieser Kategorie beträgt bei dem Material der Klinik 60 Proz. Einen Zusammenhang mit tetanoider Spasmophilie haben diese Begleitkrämpfe, soweit festgestellt, nicht ermitteln lassen. Man wird nicht fehlgehen, in ihnen den Ausdruck cerebraler Schädigung zu sehen, sie gehören deshalb auch nicht zu den eigentlichen „Gelegenheitskrämpfen“ funktioneller Natur und seien nur der Komplettierung halber besprochen.

Von Interesse für die Bewertung der „Gelegenheitskrämpfe“ überhaupt ist auch hier die Frage: Wie reagieren sicher epileptische, bzw. spasmophile Kinder auf Masern?

Es war nicht schwer aus dem Masernarchiv mehrere genuin oder organisch Epileptische ausfindig zu machen, die dieser Infektion ausgesetzt waren. Eine krampffördernde Wirkung der Masern konnte bei ihnen nicht, ebensowenig wie bei den Scharlachkranken, wahrgenommen werden. Jedenfalls traten bei keinem einzigen im Masernverlauf Krampfattacken auf, soweit deren klinische Beobachtung reichte. An dieser Stelle sei die Bemerkung erlaubt, daß nach den Erfahrungen der Klinik überhaupt cerebral geschädigte epileptische Kinder, die ja als Anstaltskinder häufige Gäste der Infektionsabteilung werden, dort auffallend selten Krämpfe

produzieren. Eine merkwürdige Ausnahme bilden gewisse ausgesprochen organische Hirnprozesse, wie diffuse oder herdförmige Gliosen oder andere anatomisch intra oder extra vitam nicht faßbare Gehirnschäden. Solche gingen mehrfach in infectione nach exzessiver Steigerung der Krampfanfälle zugrunde, vereinzelt wurde der bis dahin stumme zentrale Schaden sogar erst sozusagen in letzter Stunde nach außen manifest und konnte ermittelt werden. So bei einem großen blühenden Mädchen z. B., wo eine multiple, lange vorbestehende unbekannte Gliomatose nach Diphtherie unter Krämpfen plötzlich zum Tod führte. Es ist natürlich nicht zu leugnen, daß sowohl das Auftauchen genuiner Epilepsie wie symptomatischer nach zentraler Schädigung im Verlauf oder nach Infektionen durchaus im Bereich klinischer Erfahrung liegt. Da die Kenntnis solcher Möglichkeiten für die Diagnostik der „Gelegenheitskrämpfe“ nur von Vorteil sein dürfte, möge jene Erwähnung hier außerhalb des Themas gestattet sein.

Die Beeinflussung bestehender tetanoid-spasmophiler Zustände durch Masern konnte, dank der Gunst des Materials, sehr wohl studiert werden. Es konnten 7 genau beobachtete Beispiele herangezogen werden, die wenigstens vereinzelt einen Ausgangspunkt der „Gelegenheitskrämpfe“ zu beleuchten vermögen und daher gewürdigt werden müssen.

Bekanntlich wirken allerlei Infekte, auch die geringfügigsten, provozierend auf latente Tetanie. Es ist daher zu erwarten, daß wie durch andre Infekte so auch durch Masern gelegentlich eine latente Tetanie zur manifesten, manifeste Zeichen aber unter ihrem Einfluß beträchtlich vermehrt und verstärkt werden. Die Vermutung bestätigt sich. Zu untersuchen bleibt, ob diese Überführung latenter in manifeste Tetanie nach einheitlicher Regel vor sich geht und bei genügender Steigerung zum Krampf führt.

Die Tatsachen lehren, daß der Krampf keineswegs der Endpunkt solcher Steigerung des Tetanie auslösenden Reizes ist.

Schon bei Beobachtung einfacher, unkomplizierter Tetanie fällt auf, daß einerseits ein Teil der Kinder, darunter auch solche, die wiederholt in dieser Erkrankung rezidivieren und bis auf das bedrohlichste gesteigerte Übererregbarkeitssymptome zeigen, keine Krampfneigung durch eklamptische Anfälle zum Ausdruck bringen. Man kann sie beobachten, solange und so oft man will, Krämpfe gehören nicht zu ihren Reaktionen. Andererseits kennt aber jeder Praktiker tetanische Individuen, bei denen der Krampf das erste alarmierende Zeichen ist oder bei denen die übrige Symptomatologie gegenüber der eklamptischen Neigung mehr oder minder in den Hintergrund tritt. Ja, es gibt Fälle, wo der Krampf die einzige Manifestation bleibt und wo erst durch elektrische Prüfung seine Ursache ermittelt werden kann.

Für die Diagnostik der Spasmophilie selbst mag diese zu wenig betonte Doppelanlage der Symptomatik von untergeordnetem Interesse sein, für die vorliegende Fragestellung ist sie jedenfalls bedeutungsvoll. Denn sie läßt erwarten, daß gleichsam wie in einem Experiment auch auf Infekt eine doppelte Reaktion zutage treten kann, nämlich die nichtklamptische

tetanische sowohl wie die eklamptische. Diese letztere könnte dann im gegebenen Falle als „Gelegenheitskrampf“ imponieren und sich mit dem zu untersuchenden Begriff decken und identifizieren. In der Tat trifft diese Erwartung durchaus zu, auch für den konkreten Fall: Masern. Dies läßt sich durch Beobachtungen am lebenden Material dartun und damit auch ein gewisser und sicherer Anteil der tetanoiden Spasmophilie an einzelnen infektiösen Gelegenheitskrämpfen darlegen, besonders an denen jüngerer Kinder.

Ein Beispiel dafür, wie die galvanische Erregbarkeit, das Facial- und Peronealphänomen, Extremitäten- und Laryngospasmen sich durch Masernausbruch rapid und bis zum äußersten, letztere bis zum Exitus steigern können, ohne mit Eklampsie vergesellschaftet zu sein, ist folgendes:

Fall 3. (173. 1913): Ein 2 $\frac{1}{4}$ jähriger Tetaniker erkrankt an Masern. Tags zuvor bestanden plötzlich frühmorgens Laryngospasmen, starkes „Ziehen“ bei der Atmung, das Kind läßt im Spasmus „alles hängen“ (ärztliche Fehldiagnose: Croup). Im Höhestadium des Fiebers wird enorm starkes Facialphänomen konstatiert, es genügt Bestreichen mit dem Finger, um in allen drei Ästen Erregung und Zuckung auszulösen. Zuckungsformel ist KS: AS:Kö = 0,4: 0,5: 3,5 M.A. Am 3. Krankheitstage häufen sich die laryngospastischen Anfälle noch erheblich, teilweise mit einer Intensität, daß der Pat. blau wird, wegbleibt und nur durch starke Hautreize wieder zum selbstbewußten Sein zurückzurufen ist. Geburtshelferstellung der Hände und Pedalspasmen vervollständigen das Bild. Mit Sinken der Temperatur werden die Spasmen seltener, am 8. (fieberlosen) Krankheitstag sind alle manifesten Zeichen weg, sogar das Facialphänomen. KS: AS:Kö = 1,6: 1,4: 5,0 M.A.!

Wenn auch dieses Beispiel eine exzessive Steigerung der Tetanie bei Masern demonstriert, so könnte doch der Zweifel auftauchen, ob diese auf Konto der Masern selbst zu setzen ist. Daß wirklich die Masern das wirksame Agens dabei darstellen, zeigt das rasche Anschwellen der tetanischen Erscheinungen mit Beginn und das in präziser Abhängigkeit von der Fieberkurve beschleunigte Abschwellen beim Verlauf derselben. Eine solche Abhängigkeit entspricht gewiß ganz den Erfahrungen bei anderen Infektionskrankheiten und wird kaum bestritten werden. Doch das ist nur eine Nebenfrage.

In zweiter Linie soll dieses Beispiel, dem sich eine Reihe ähnlicher anreihen ließe, dartun, daß, wenn hochgradigste Steigerung der tetanischen Erscheinungen eintreten kann, ohne zu Eklampsie zu führen, ebendiese beiden Momente, manifeste Tetanie und Infektion, allein noch keineswegs genügen, eine Eklampsiewirkung zu erzielen. Dementsprechend war auch die Zahl der Eklamptiker unter den tetanisch-morbillösen nur eine geringe, sie bildeten die Ausnahme.

Die andere Möglichkeit, nämlich die der rein eklamptischen Reaktion, präsentiert sich in folgendem Typ.

Fall 4. (256/1910): Ein 1jähriges Kind erkrankt an Masern, sofort bei Beginn treten auch Eklampsien auf. Die Maserninfektion wirkte eindeutig und ausgesprochen krampferregend. Die spasmophile Grundlage der Krämpfe konnte nicht aus anderen etwa begleitenden tetanischen Manifestationen, sondern lediglich durch neurologische Prüfung ermittelt werden. Die Prognose gestaltete sich durchaus günstig.

Es soll nicht in Abrede gestellt werden, daß es sowohl Übergangsformen zwischen beiden Typen, als auch Mischungen mit anderen Krampf-  
formen bzw. Krampffursachen gibt, die hier aus dem Kreis der Erwägungen auszuschneiden sind. So z. B. bei:

Fall 5. (753/1914): Bei einem 11 Monate alten Spasmophilen stellten sich nach dem Auftreten einer morbillösen Pneumonie neben tetanischen Erscheinungen erst sub finem tonische Krämpfe ein. Oder:

Fall 6. (1265/1915): Bei einem 1½jährigen Kinde nahmen die laryngospastischen Anfälle neben Masern an Zahl und Intensität solange zu, bis in einem solchen der Exitus eintrat. Konvulsionen hatten sich aber erst terminal unter der Last der vielfachen Schäden eingestellt.

Aus jenen Beispielen leitet sich der oben aufgestellte Satz ab, daß der Krampf keineswegs den Endpunkt der tetanie-manifestierenden und -steigernden Wirkung bildet, daß er keine einfache quantitative Steigerung der Tetanie darstellt. Weiterhin leitet sich ab, daß ein drittes Moment, vielleicht das wichtigste, zu den beiden anderen zu Hilfe genommen werden muß, um die Krampfeffekte zu erklären, nämlich eine besondere vorbedingte Krampfbereitschaft, die durch die Tetanie selbst in der eklamptischen Reaktion erst offenkundig wird.

Diese Betrachtungsweise läuft darauf hinaus, in der Eklampsie eine besondere qualitative Abart der Tetanie zu erblicken.

Anklänge an diese Meinung glaube ich in Ibrahims Bemerkung (Lehrbuch Feer) zu finden: „Wir wissen nicht, warum das eine Kind an dieser, das andre an jener Form des Leidens erkrankt; wir können auch nicht etwa den einen Zustand als eine Steigerung des anderen betrachten.“

Escherich hingegen rechnet die klonischen allgemeinen Krämpfe rein dem klassischen Bilde der „tetanoiden Intoxikation des Großhirns“ zu, ebenso wie früher Erb. Während Erb aber der Ansicht war, daß bei gesteigerter Erregbarkeit Krämpfe auftreten, wenn irgendein Reiz die motorische Bahn trifft, wie besonders Willensreiz, aber auch psychische Erregung, sensibler Reiz, Änderung des Gasgehalts des Blutes, Verdauungs-  
erkrankung, Diarrhöe usw., betrachtete Escherich die cerebrale Form der Tetanie nur als die letzte und schwerste Erscheinungsform dieser Erkrankung.

Diphtherie: Diese bietet beim Kinde, ähnlich dem Scharlach, für die Untersuchung der Genese von „Gelegenheitskrämpfen“ insofern ein günstiges Feld, als hier bei gewöhnlichem Verlauf selbständige Komplikationen, besonders die infolge sekundärer Infektion, fehlen oder gut zu überblicken sind.

Bei Nichtberücksichtigung der terminalen Zustände bleibt im wesentlichen dort nur eine Form wirklicher „Gelegenheitskrämpfe“, nämlich initiale Konvulsionen. Sie fanden sich bei 33 von 1908 Diphtherieerkrankten aus dem Material der letzten 9 Jahre, und zwar bei Kindern von ½ bis 8 Jahren. Teils waren es typisch epileptiforme singuläre Insulte, teils gehäufte Konvulsionen mit mehr oder minder deutlichem Bewußtseinsverlust. Ihr Einsetzen datiert durchweg in die ersten Stunden oder Tage der Erkrankung und kann jede Form der Diphtherie einleiten.

Ähnlich wie bei Masern kommt es vor, daß ein Kind als Epileptiker im Anfall gebracht und auf die innere Abteilung gelegt wird, wo erst bei weiterer Beobachtung die Diphtherie zum Vorschein und zur Diagnose kommt. (So etwa bei einem 8jährigen Knaben. Prot. 407/1912.)

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (25) waren es einfache, lokalisierte Formen der Diphtherie ohne besondere Allgemeinerscheinungen oder Komplikationen, also Rachen-, Kehlkopf- und selbst minimale Nasendiphtherie, die die krampfanfälligen Kinder zur Schau trugen; bei wenigen (6) war der Verlauf ein schwererer; nur bei 2 ein tödlicher. Es ist bemerkenswert, wie selten Initialkrämpfe schwere und schwerste Diphtherie einleiten, eine Tatsache, die wiederum mehr auf innere Momente bei der Auslösung hinweist. Prognostisch läßt sich sagen, daß einleitende epileptische Krämpfe oder Konvulsionen den Verlauf der Diphtherie keineswegs ungünstig beeinflussen oder ein malum omen oder eine Komplikation bedeuten, denn wie gesagt, werden sie viel häufiger bei leichter als bei schwerer beobachtet.

Verwunderlich ist, daß plötzlich einsetzende Dyspnoe bei Larynx-croup nicht häufiger von Konvulsionen begleitet ist, wo doch zum diphtherischen toxischen Schaden auch noch die das zentrale Nervensystem erregende Kohlensäureanreicherung kommt; wiederum eine Tatsache, die auf die größere Wichtigkeit innerer gegenüber äußeren Bedingungen im Entstehen von Krämpfen hinweist.

Nur ganz spärlich kommen konvulsivische Äußerungen im eigentlichen Verlauf der Diphtherie zur Beobachtung. Sie zeigen Komplikationen meist pneumonischer Art an und betreffen ausnahmslos tödlich endende Fälle, gehören also nicht in unseren Kreis.

Krämpfe längere Zeit vor dem Beginn der diphtherischen Erkrankung — in Analogie mit Masern — wurden nie wahrgenommen, sie gingen frühestens einige Stunden voraus.

Auch das zu Gebote stehende diphtherische Substrat wurde verwendet, um den Ursachen der „Gelegenheitskrämpfe“ nachzugehen. Wiederum tritt in den Vordergrund die Frage nach tet. Spasmophilie und Epilepsie.

Was die Epilepsie anbetrifft, ist sie bei der großen Zahl der Kinder mit „Gelegenheitskrämpfen“ bei Diphtherie gewiß nur für einige wenige in Erwägung zu ziehen. Die Diphtherieperiode bringt im allgemeinen für echte Epileptiker eher eine krampfstillende als krampfbefördernde Wirkung, analog den Masern und dem Scharlach. Nur eines von den 33 Kindern (Prot. Nr. 45/1913, 6jährig), das habituell epileptische Anfälle in mehrmonatigen Abständen hatte, begann eine leichte Diphtherie mit Anfall von Bewußtlosigkeit, Versteifung ohne Zuckungen. Ein anderer bis dahin nicht epileptischer 7jähriger Knabe (Prot. Nr. 772/1908) von epileptischem Vater bekam 2 typische epileptische Attacken als Einleitung einer leichten Diphtherie. Diese spärlichen Beispiele lehren, daß einerseits die echte Epilepsie in der Genese der „Gelegenheitskrämpfe“ nicht prinzipiell abzulehnen ist, andererseits, daß aber eine solche Genese höchstens einen Ausnahmefall darstellt. Denn daß in den beiden Fällen zum minde-

sten der Verdacht einer echten Epilepsie begründet ist, kann wohl nicht bestritten werden.

Nur nebenbei sei betont, daß diese Ausführungen keinesfalls die Existenz nach diphtherischer Erkrankung auftretender organischer Epilepsie in Abrede stellen wollen.

Hinsichtlich einer tetanisch-spasmophilen Begründung der diphtherischen „Gelegenheitskrämpfe“ gelangt man zu ähnlichen Schlüssen wie oben im Kapitel Masern. Nur in Ausnahmefällen ließen sich die Anfälle auf eine solche tetanische Grundlage zurückführen, und da nur bei ganz jungen Kindern; insbesondere aber war man bei den älteren Kindern nicht in der Lage von Späteklampsie zu reden, da durchweg die nötigen Kriterien hierfür fehlten.

Andererseits verfügt das Archiv der Klinik über eine Anzahl von Beobachtungen über den Einfluß der Diphtherie auf latente und manifeste Tetaniker, im ganzen 8 Fälle. In Gegensatz zu Masern, war bei keinem eine tetaniefördernde oder gar eklamptische Wirkung zu konstatieren. Säuglinge oder ganz junge Kinder, selbst solche mit stenosierender oder sonst schwerer und tödlicher Diphtherie wurden nicht eklamptisch, zum Teil nicht einmal *sub finem*. Größere Kinder, die zufolge ihrer früheren tetanischen Äußerungen spasmophile „Gelegenheitskrämpfe“ hätten erwarten lassen können, blieben frei davon, sogar in tödlichen Fällen.

Die Fieberbewegung bei Diphtherie führt uns nochmals zur febrilen Theorie der „Gelegenheitskrämpfe“. Die Diphtherie gibt am wenigsten Anlaß in den „Gelegenheitskrämpfen“ eine Fieberwirkung zu erblicken. Denn, obwohl es gewiß viele Fälle mit hohen Temperaturen gibt, kann doch behauptet werden, daß in der Regel die Fiebererhöhung eine sehr mäßige, wenn nicht gar nur ganz geringe ist. Die Mehrzahl der oben genannten Krampfkinder hatte vor der Einverleibung von Serum 38 bis 39° Temperatur, manche waren nahezu afebril. Andererseits gehören auch bei sehr hohen Temperaturen, also bei 40° und mehr, Krämpfe nicht zum gewohnten Krankheitsbild der Diphtherie. Die Höhe des Fiebers ging ganz und gar nicht parallel mit dem Auftreten der „Gelegenheitskrämpfe“. Daher kann das Fieber allein auch hier nicht die ausschlaggebende Rolle spielen. Wir kommen wie oben zur Annahme innerer Momente, die außerhalb der einfachen Toxinwirkung liegen.

Mit der Bezeichnung „Stoffwechselepilepsie“ für die Gelegenheitskrämpfe verquickt sich offenbar die Meinung, sie als febril bedingt anzusehen. Diese Bezeichnung könnte zu irrtümlichen Auffassungen führen. Denn einmal ist ein ursächlicher Zusammenhang der Krämpfe mit dem Stoffwechsel durch nichts erwiesen, und es müßte, wenn ein solcher Zusammenhang bestünde, eine gewisse Gesetzmäßigkeit und Regel im Auftreten zu konstatieren sein. Andererseits dürfte eine Verquickung der Bezeichnung „Gelegenheitskrämpfe“ mit dem Wort und Begriff „Epilepsie“ ungeeignet sein, denn die Krämpfe haben bestenfalls — aber selbst das nicht durchgehends — den Anfall und sonst nichts mit der Epilepsie gemein. Dieser aber ist bekanntlich gar nicht das wesentliche Charakteristi-



kum der Epilepsie, von dem wichtigsten Kriterium echt epileptischer Art, der progressiven Tendenz, gar nicht zu reden. Die Begriffe singulärer Gelegenheitskrampf und Epilepsie schließen sich geradezu aus.

Da wahrscheinlich jeder Infekt bei gegebener endogener Determinierung zu Krampfmanifestationen führen kann, sind außer den genannten drei: Scharlach, Masern, Diphtherie, solche Äußerungen zu erwarten auch bei den übrigen bekannten Infektionen. Es erübrigt sich hier, auf jede einzelne derselben im Detail einzugehen. Es bestehen keine prinzipiellen Unterschiede gegenüber dem für jene drei Infektionen Gesagten, andererseits ist infolge geringeren Materials hier die Ausbeute nicht allzu groß.

Es sei nur bemerkt, daß bei Heine-Medinscher Krankheit im frischen Stadium nur einmal Krämpfe beobachtet wurden, selbst einschließlich der großen Reihe von Fällen während der Epidemie von 1913/14.

Initialkrämpfe bei Entstehung eines Erysipels bedeuteten keine Verschlechterung der Prognose. Dagegen wiesen Konvulsionen im Verlaufe der Wundrose ebenso wie bei septischen Erkrankungen fast ausnahmslos auf letalen Ausgang (letztere sind auszuschneiden).

Bei sehr jungen Kindern ohne tet. Spasmophilie konnte wiederholt ein „Gelegenheitskrampf“ bei Fehlen aller sonstigen infektiösen Symptome von hohem diagnostischem Werte werden; nämlich für die Diagnose der Cystitis. Unter fehlendem oder mäßigem Fieber bei weiblichen Vollkindern plötzlich auftretende Krämpfe gemahnen stets mehr an Cystitis als an irgendeine epileptische Erkrankung. Wiederholt bildeten sie einen Fingerzeig, der Blase Aufmerksamkeit zu schenken.

Besonders häufig leitet sich nach den Erfahrungen der Klinik auch die Ruhr, und zwar gerade die gutartigere Form (so die Y-Ruhr) mehr als etwa die maligne Kriegsrühr, mit einem Krampf ein. Auch diese Einleitungskrämpfe bedeuteten hier keine Verschlechterung der Prognose.

Diese Erfahrungen stehen zum Teil in Übereinstimmung, zum Teil in Gegensatz zu den von v. Groër publizierten Beobachtungen über Meningoencephalismus bei ruhrkranken Kindern. Der Autor fand diesen Komplex auffallend oft bei Ruhr, nämlich bei 56 Proz. der Fälle, allerdings nicht der gutartigen, sondern der bösartigen „Kriegsfälle“. Er schreibt also der Ruhr eine ganz ausgesprochene Befähigung zu meningocorticalen Reizerscheinungen zu, allerdings unter dem Hinweis, daß bei seinen Kranken die Kriegsverhältnisse sich im Ernährungszustande besonders ausdrückten. Dieser letztere hatte beträchtliche Reduktion erfahren. Die Kranken hatten einen Minusausschlag des Ernährungszustandsindex, wie er für das Münchner Material ganz gewiß nicht feststellbar wäre, und gerade diesem mißt v. Groër eine besondere Bedeutung zu für das Entstehen meningocerebraler Zeichen.

In 2 Fällen wurden gelegentliche Krämpfe beobachtet selbst bei ganz milden Varicellen, eines der Kinder (1 $\frac{1}{4}$ jähr. Säugling) hatte hämorrhagischen Charakter des Exanthems. Es sei daran erinnert, daß hämorrhagischer Charakter des Exanthems bereits oben bei masernkranken Kindern notiert war.

Besonderes Interesse würden die „Gelegenheitskrämpfe“ bei Pertussis verdienen. Leider aber ist das Material der Klinik mangels einer Keuchhustenabteilung zur Beurteilung dieser Kategorie nicht ausreichend. Erwähnt sei nur die auffallend hohe Mortalität unter den Kindern mit

Krämpfen im Pertussisverlauf. Sie betrug 72 Proz. Ausnahmslos waren sie der Ausdruck einer üblen Komplikation, nämlich der Bronchopneumonie. Wiederum ein Hinweis, daß „Begleitkrämpfe“ bei Infektionen von den durchweg gutartigen „Gelegenheitskrämpfen“ scharf zu trennen sind.

Außer den deutlich nachweisbaren infektiösen „Gelegenheitsursachen“ für epileptische Krämpfe, gibt es solche, wo eine Infektion angenommen, aber nicht erwiesen werden kann. Es werden ab und zu Kinder in Kliniken eingeliefert mit geringem Fieber in epileptischem Zustand. Am andern Tage ist alle Krankheit verschwunden, die Kinder sind munter; es handelte sich offenbar um geringfügige flüchtige Infektionen unbekannter Art. Mitunter zwar finden sich Reste von Angina oder Erscheinungen von Grippe, häufiger aber gar nichts Pathologisches. Ein im Juni 1918 bewußtlos mit Krämpfen und 38,0 Temperatur eingeliefertes 2 $\frac{1}{2}$  jähriges Kind, das alsbald wieder völlig gesund war, konnte nur zufolge der gleichzeitigen typischen Erkrankung des Vaters als krank an Influenza („spanischer“) vermutet werden.

Daß neben den Infektionskrankheiten auch zahllose andere Gelegenheitsursachen okkasionelle Krämpfe auszulösen vermögen, ist eine altbekannte Tatsache. Kälte-, Wärmereiz, Hautreize aller Art, Würmer, Dysurie, Fissuren usw. (s. Hochsinger) sollen Krämpfe hervorrufen können.

Es ist zuzugeben, daß die weit überwiegende Mehrzahl der sog. „Zahnkrämpfe“ mit der Zahnung nichts zu tun hat, daß ein Teil tetanoid bedingt ist und nur gerade im Zeitpunkt der Zahnung auftritt. Letztere Erkenntnis ist zweifellos ein wertvolles Verdienst der modernen Tetanieforschung. Trotzdem scheint mir die Forderung allzu radikal, wollte man nach Kassowitz der Zahnung auf jeden Fall den Charakter als „Reiz“ absprechen. Wenn gesagt wird, daß kein Beweis für die Existenz wahrhafter „Zahnkrämpfe“ geliefert wurde, so ist doch auch kein Beweis dafür zu liefern, daß die schmerzhafteste Dentition niemals Krampf bedinge. Wo alle nur denkbaren äußeren Reize „Gelegenheitskrämpfe“ auszulösen vermögen, da müßte wenigstens prinzipiell dieselbe Möglichkeit auch der Zahnung zugestanden werden. Es ist verwunderlich, daß z. B. Hochsinger den minimalsten okkasionellen Umständen Krampfauslösung zubilligt, aber der Zahnung gerade nicht. Daß der Zahnung jeder sensibler Reiz fehle, harret noch ebenso des Beweises wie Gegenbeweises trotz Kassowitz u. a.

Ein interessantes und wenig bearbeitetes Kapitel sind die okkasionellen Krämpfe nach orthopädischen Operationen, weniger die infolge Fettembolien unmittelbar nach der Operation, als vielmehr die epileptiformen Zustände in Intervallen nach dem Eingriff, wie sie von Schanz, Gaugele, Codivilla beschrieben wurden. Diese Kategorie wird gesondert behandelt werden, sobald genügend Material gesammelt sein wird. Der tetanoide Komplex hat, soweit in 2 Fällen festgestellt werden konnte, keinen Anteil am Zustandekommen. Nicht immer sind es allgemeine Konvulsionen, vielfach bleibt das Bewußtsein ungestört.

Nach Erörterung der Möglichkeit spasmophiler und epileptischer Genese bleibt die Aufgabe, nicht bei dem Wort Krampfbereitschaft stehen zu bleiben, sondern noch nach weiteren Beziehungen und Zusammenhängen der „Gelegenheitskrämpfe“ zu forschen.

Wie wiederholt angedeutet wurde, muß die Neigung zu „Gelegenheitskrämpfen“ anlagemäßig begründet sein. Der Infekt spielt nur die auslösende Gelegenheitsursache. Es sind darum im weiteren die Gründe für die Disposition zu den besagten Krämpfen zu suchen. Als solche Gründe lassen sich mannigfache Momente eruieren. Die Krämpfe bei ver-

schiedenen Gelegenheiten sollen dabei einheitlich betrachtet werden, insofern sie ja keine prinzipiellen Differenzen aufweisen.

Bei einzelnen der betroffenen Kinder lag ein Status thymico-lymphaticus vor; es waren einigemal blasse, fette und schlaffe Kinder mit lymphatischen Hyperplasien, mit Neigung zu hoher Pulsfrequenz, Unruhe und allgemeiner funktioneller Labilität; bei einigen fand sich die Angabe, daß sie früher sehr dick waren. Andere hingegen waren eher gracil, aber ebenfalls empfindlich und auch verwöhnt, Typen, die man gemeinhin als „sensible Kinder“ bezeichnet. Auffallend häufig sind die Krampfträger „Ein-Kinder“.

Abgesehen von den Anfällen, führte die Erkrankung bei einem Teil auch zu weiteren Äußerungen von seiten des Nervensystems: vor allem zu Meningismus im Beginn—bei manchen geradezu gesetzmäßig bei jeder Infektion, — zu Vasomotorismus, lebhaften Delirien usw. Solche meningeale Reaktionen, sowie gelegentliche habituelle Hyperreflexien, choreiforme Instabilität, Ängstlichkeit, labile Psyche u. a. sprechen für das Bestehen einer neuro- oder psychopathischen Anlage bei den Erkrankten, die ihrerseits auch eine genügende Erklärung für eine subordinierte Krampfneigung abgibt.

Unter den hierher gehörigen fehlten auch solche mit multiplen degenerativen Stigmen nicht.

Es soll aber damit ganz und gar nicht behauptet werden, daß alle oder auch nur ein größerer Teil der Betroffenen in ihrer nervösen Beschaffenheit ohne weiteres erkennbar krankhaft oder gar degenerativ sind. Die ausgesprochen nervösen Erkrankungen oder Neurosen, also Hysterie, Epilepsie, Psycho- und Neuropathen aller Art, wie solche mit Phobien, Pavor, respiratorischen Affektkrämpfen, Enuresis, Tics, ferner materielle Läsionen und Schäden wie Idiotien, Imbecilitäten, Mongoloide, dann postmeningitische Zustände, Lues, Cerebrallähmungen usw. stellen nicht, wie man erwarten sollte, ein größeres Kontingent unter den gelegentlichen Krampfmanifestanten. Im Gegenteil. Es wurde aus dem Beobachtungskreis der Klinik alles einschlägige Material der letzten 10 Jahre ausgeschieden und festgestellt, daß den genannten Kategorien kein spasmogener Charakter im Sinne der Begünstigung zu Gelegenheitskrämpfen zukommt, obwohl z. B. gerade den verschiedensten Schwachsinnformen sonst Krämpfe eigen sind. Kinder mit jenen Schäden waren kaum mehr von Krämpfen betroffen, als sonst gesunde, sobald sie einer Infektion ausgesetzt waren. Sehr eindrucksvoll, aber vereinzelt sind Beispiele folgender Art, wo die Infektionen nicht nur Gelegenheitskrämpfe auszulösen imstande sind, sondern wo durch die Infektion auch eine schwere degenerative Veranlagung erst manifest wird. So bei einem jungen Patienten, wo eine Pneumonie sich mit Gelegenheitskrampf einleitete, und wo in der Rekonvaleszenz durch Wochen hindurch Mutismus, Enuresis und Enkakesis bei Tag und Nacht neben anderen ethischen Defekten zutage traten; derselbe kam später wegen Gesetzesdelikten zur Beobachtung!

Etwas häufiger als an den Patienten selbst, fand sich bei den Aszendenten ein Fingerzeig zur Klärung der eventuellen Vorbedingungen der Gelegenheitskrämpfe.

Auffallend oft findet sich die Angabe von „Nervosität“ oder „Nervenschwäche“ eines oder beider Eltern, von Alkoholismus des Vaters oder Großvaters in den Protokollen. Merkwürdigerweise war zweimal von Bleilähmungen des Vaters die Rede. Ausgesprochene Epilepsie war so gut wie nie in der Aszendenz zu ermitteln, doch darf nicht verschwiegen werden, daß in einzelnen Fällen eines der beiden Erzeuger oder auch deren Geschwister in der Kindheit an gelegentlichen Krämpfen gelitten hatten (so bei einem Kinde der Vater und der ältere Bruder bis zu ihrem 12. Lebensjahre). Bei einigen Fällen hatten Geschwister, zwei oder mehrere, dieselbe Neigung zu Gelegenheitskrämpfen. Solches familiäres Auftreten ist jedoch selten. Das wiederholte Auftreten von „Gelegenheitskrämpfen“ bei wechselndem Anlaß, und diese wenigstens in einzelnen Fällen beobachtete Familiarität sind es, die mit besonderem Nachdruck auf das konstitutionelle Moment hinweisen.

Interessant sind in dieser Hinsicht wiederum Beobachtungen von v. Groër. Er sah, ebenso wie Förster, bei Individuen die einmal Zeichen von Meningoencephalismus geboten hatten, diesen Symptomkomplex bei erneuten Anlässen wiederholt zutage treten.<sup>1</sup>

Ganz besonders oft dokumentieren sich erziehlcher Unverstand der Erzeuger in einer weitgehenden Verwöhnung und Unerzogenheit der krampfbereiten Kinder.

Es fragt sich nun, ob man bei denen, die sowohl persönlich als auch in der Aszendenz frei von anderweitigen krankhaften nervösen Äußerungen sind, auf Grund ihrer gelegentlichen Krämpfe allein schon von neuropathischer Anlage sprechen soll. Bei Säuglingen, die bekanntlich krampfhaft Manifestationen bei ernsten Anlässen, wie Infektionen, Ernährungsstörungen u. a. aufweisen können, könnte man allenfalls von einer „physiologischen“ konvulsivischen Reaktionsfähigkeit (im Sinne von Soltmann) sprechen. Diese ist als pathologisch gesteigert anzusehen, wenn gewohnheitsmäßig bei fast jedem Anlaß, wie bei fieberhaften Erkrankungen, ja selbst bei Impfung oder Zahnung Krämpfe auftreten. Da nach dem 2. bis 3. Lebensjahr die Konvulsibilität abnimmt, wird man den Gelegenheitskrämpfen von diesem Alter ab wohl mit Sicherheit eine neuropathische Grundlage zusprechen dürfen oder in ihnen auch bei Abwesenheit anderer gleichsinniger Reaktionen ein Dokument abwegiger nervöser Anlage erblicken dürfen. Denn zum mindesten bedeutet das Beharren bei einer für den Säugling physiologischen konvulsivischen Reaktionsfähigkeit einen gewissen Infantilismus, der nicht identisch ist mit tet. Spasmophilie. Dabei ist zu bedenken, daß die nervösen Störungen erst viel später zur Geltung zu kommen die Neigung haben. Dies demonstriert in eindrucksvoller Weise das Beispiel einer Patientin, die in früher Kindheit Gelegenheitskrämpfe ohne weitere Begleiterscheinungen psychischer Minderwertigkeit hatte, später aber reichlich psychopathische Äußerungen aufwies.

Fall 7. (Prot. Nr. 528/1914), K. D. hatte im 4. Lebensjahre epileptischen Krampf bei akuter Enteritis (Erbrechen, Durchfall), im 7. Lebensjahre bei Plaut-Vincentischer Angina ebenso. Es fehlten damals am Kinde selbst alle Anhaltspunkte für nervöse Disposition. Pat. bot auch im 11. Lebensjahre bei einer Nachuntersuchung wenig somatisch Greifbares, erwies sich aber jetzt als hochgradig neuropathisch: äußerst

reizbar, sensibel, ängstlich, schreckhaft; nachts im Schlafe häufig Zähneknirschen, Auffahren, Stöhnen; tagsüber stets Unruhe. Morgens täglich Parästhesien, die Fingerspitzen „fühlen sich so heiß an“, daß Pat. sie bis zur Maceration in den Mund steckt; nach ergiebiger Maceration hört dann die unangenehme Empfindung auf. In der Schule Konflikte mit dem Lehrer, das Kind starrt oft wie geistesabwesend auf einen Punkt.

Hier konnten retrospektiv die früheren „Gelegenheitskrämpfe“ des Kindes ihre volle Erklärung in der damals — abgesehen von eben diesen Krämpfen — noch latenten neuropathischen Konstitution finden. Während früher nur die gelegentlichen Krämpfe zu beobachten waren, traten mit Eintritt der Pubertät erst neue Störungen auf, die gewiß auf demselben Boden wie jene erwachsen sind. Damals allerdings hatte man vergeblich nach solchen gesucht, und konnte sich keine Erklärung für die epileptische Reaktion geben.

Versuchen wir tiefer in das Wesen der „Gelegenheitskrämpfe“ einzudringen, so kommen wir kaum zu Vermutungen, festen Boden können wir gar nicht gewinnen.

Anatomisch läßt sich die Ursache, falls sie überhaupt eine einheitliche ist, nicht fassen, so wenig wie bei den anderen Krampfkrankheiten. Mit dem Begriffe Meningismus decken sich die „Gelegenheitskrämpfe“ keineswegs. Auch in seiner erweiterten Form, dem Meningoencephalismus (nach v. Groër), gehören ihm zwar Krämpfe besonders im Initialstadium zu, aber der Meningismus gehört nicht regelmäßig zum Bilde der „Gelegenheitskrämpfe“. Vielmehr bilden diese in der weit überwiegenden Mehrzahl eine Erscheinung für sich, die allerdings dem Meningoencephalismus verwandt sein mag. Wir können also nicht ohne weiteres die ev. Grundlage jenes Symptomenkomplexes auch den „Gelegenheitskrämpfen“ unterlegen, ganz abgesehen davon, daß diese Unterlagen selbst noch der Ermittlung bedürfen.

An eine encephalitische Genese vermag wohl niemand zu glauben, der sieht, wie rasch und harmlos diese „Gelegenheitskrämpfe“ abzuklingen pflegen. Eine Verquickung mit etwaigen cerebralen Ausfallserscheinungen fehlt.

Auch eine Meningitis serosa (i. Sinne Quinckes) ist für diese Fälle auszuschließen, da sie klinisch unwahrscheinlich und anatomisch nicht erwiesen ist. Dasselbe gilt für die Annahme irgendwelcher intrakraniellen Blutungen, zumal in Anbetracht der oft so geringfügigen Auslösungsursachen.

Aber auch einer toxischen oder febro-toxischen Theorie vermögen wir nicht zuzustimmen. Die ganze zeitliche Anordnung der Krämpfe, die Auslösung durch ganz atoxische Gelegenheitsursachen, die ungesetzmäßige Abhängigkeit vom Fieber und andere Überlegungen (s. oben) drängen eine solche Begründung zurück. Ob eine toxische Wirkung auf Umwegen erfolgt, etwa durch febro- bzw. toxogenen Gewebszerfall, als Proteotoxikose nach H. Pfeiffer, wie sie neuerdings von v. Groër auch dem Meningoencephalismus unterlegt wird, muß dahingestellt bleiben. Aber selbst dann wäre für die Erkenntnis des eigentlichen Krampfmechanismus nichts gewonnen, wenn eine solche Proteotoxikose ermittelt wäre. Wir kommen eben über eine rein bildliche Vorstellung von dem Krampfvorgang nicht hinaus, wissen wir doch nicht einmal die Stelle, von der zentral der Krampf ausgelöst wird, ist es die Hirnrinde oder ist es ein Krampfzentrum (Nothnagel)? Wir können nur vermuten, daß nicht anatomisch-histologisch und auch nicht grobchemisch diese innervatorische Störung zu fassen ist. Die Frage der Krampfentstehung ist wohl eine Frage der Ganglienzellenreizung und der Nervenleitung, die wir kaum werden beantworten können, bevor wir nicht mehr Einblick haben in die Physiologie der Nervenzelle. Es erübrigt sich hier die zahlreichen Theorien der Krampfentstehung aufzuführen, es ist keine befriedigend, befriedigend gar für alle Fälle. Es wäre aber auch zwecklos, ihnen eine neue zuzufügen.

### Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der obigen Überlegungen und Untersuchungen sind folgende:

1. Die im zeitlichen Bereiche einer Infektion auftretenden Gelegenheitskrämpfe können bei längerer Inkubationszeit, z. B. Masern, lange vor Beginn derselben auftreten = prämonitorische Gelegenheitskrämpfe.  
Oder sie leiten die Erkrankung unmittelbar ein = initiale Gelegenheitskrämpfe.  
Beide Kategorien sind Gelegenheitskrämpfe im engeren Sinne. Prognostisch sind sie belanglos.
2. Infektionsbegleitende Krämpfe sind wohl nicht alle rein funktioneller Natur.  
Sie sind daher zu einem großen Teile prognostisch von ominöser Bedeutung.
3. Die echte Epilepsie hat keinen oder wohl nur einen verschwindend kleinen Anteil an den Gelegenheitskrämpfen. Die Gelegenheitskrämpfe sind weder echt epileptische Krämpfe, noch sind ihre Träger später echte Epileptiker geworden.
4. Übererregbarkeitssymptome lassen sich an Kindern mit Gelegenheitskrämpfen nur vereinzelt erkennen und auch dann in der Regel nur im Säuglings- oder frühen Kindesalter.  
Außerhalb des Tetaniealters haben sie kaum einen wesentlichen Anteil an ihnen.
5. Auch da, wo Übererregbarkeitssymptome nicht erkenntlich sind, besteht kein Anlaß, auf Grund der Krämpfe allein schon von Eklampsie oder Spätekklampsie zu sprechen und eine tetanoide Spasmophilie als Grundlage anzunehmen.
6. Als Grundlage anderer Art konnte kein einheitliches Prinzip gefunden werden. Status thymico-lymphaticus, allgemeine funktionelle Labilität, neuro- oder psychopathische Anlage teils in statu teils in Aszendenz, ferner degenerative Anlage konnten bei einer Anzahl als Basis angenommen werden.
7. Sowohl in den letztgenannten Fällen wie da, wo für die Annahme einer krankhaften körperlichen insbesondere nervösen Beschaffenheit kein Anlaß besteht, muß in den Gelegenheitskrämpfen der Ausdruck einer besonderen individuellen Krampfbereitschaft auf Grund besonderer Konstitution erblickt werden. Diese näher zu erfassen und zu ergründen sind wir nicht in der Lage, wir können sie nur schließen aus der Wiederkehr der Gelegenheitskrämpfe beim gleichen Kinde bei gleicher oder verschiedener Gelegenheit und aus deren mitunter beobachteten familiären Auftreten.

## II. Gehäufte Absenzen.

Kleine und kleinste Anfälle von

Absenzen,

die täglich in großer Zahl teils allein teils auch gehäuft nacheinander, ohne eigentliche Krampfkomponeute auftreten, sind im Kindesalter gar nicht selten. Man hat im klinischen Betriebe immerhin jährlich mehrmals damit zu tun. Schwer begreiflich ist es darum, wenn diese Anfallskrankheit keine allgemeine Beachtung gefunden hat.

Es ist das Verdienst des Neurologen Friedmann (*D. Ztschr. f. Nervhik.* Bd. 30) i. J. 1906 zuerst auf sie hingewiesen zu haben. Seitdem wird sie aber in Lehr- und selbst in Handbüchern der Kinderheilkunde kaum erwähnt, ganz wenige Spezialarbeiten befassen sich näher damit. Auch als der Autor 1912 (*Zschr. f. g. N. u. P.*) nochmals versuchte, sie der Vergessenheit zu entreißen, hatte er nicht allzuviel Erfolg\*).

Dieser eigenartige Anfallstypus ist nach Friedmann in folgender Weise gekennzeichnet:

Bei gesunden und „nicht besonders nervösen“ (s. u.) Kindern zwischen 4 und 7 Jahren treten plötzlich nach Aufregung, Schreck, Operationen u. dgl. kurz dauernde und leichte Absenzen auf. Diese kommen Tag für Tag, von Beginn an in starker Häufung: 6 bis 10, 30 bis 100 täglich. Der Verlauf ist langwierig, dauert bis zu 7 bis 8 Jahren.

Die Anfälle sind alle von gleicher Art, es sind leichte kurze Bewußtseinstrübungen von 10 bis 20 Sekunden Dauer mit Erhaltung des Selbstbewußtseins. Die Kinder empfinden das Kommen und Gehen der Anfälle, doch ist die Fähigkeit willkürlicher Bewegung — aber nicht der automatisch weiter wirkenden —, sowie das Sprachvermögen dabei aufgehoben. Die Haltung ist durchweg sitzend oder stehend oder in den Knien etwas eingesunken, mit schlaffen Gliedern und stets starr nach oben gewandten Augen. Wiederholt wurden einzelne solche Anfälle im Schlaf beobachtet, die Kinder erwachen dann und richten sich im Bett auf.

Die Absenzen führen selbst nach vieljährigem Bestehen nicht zu psychischem Verfall.

Wer einmal solche „gehäufte Absenzen“, wie sie Friedmann im Auge hat, gesehen hat, wird nicht leugnen, daß sie etwas ungemein Typisches darstellen und daß sie in den meisten Fällen rasch wieder zu erkennen sind.

\*) In allerjüngster Zeit allerdings scheint sich das Interesse dafür wesentlich zu steigern, es sind neuerdings eine Reihe von Beiträgen geliefert worden, so von Heilbronner (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 31), Bonhoeffer (*Zeitschr. f. Neurol. u. P.* Bd. 18), Stöcker (*ibid.* Bd. 18, 1913), Engelhard (*Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.* 1914, S. 208), Schröder (*Allg. Zeitschr. f. Psych.* 1913, S. 631), Redlich (*ibid.* 1915, S. 85) u. a., also vorwiegend von Psychiatern. Aber auch von pädiatr. bezw. interner Seite wurde dazu Stellung genommen, so von L. Mann (s. u.), Klieneberger (*Berliner klin. Wochenschr.* 1913), Zappert (*Med. Klin.* 6, 1912, ferner *Demonstr. s. Wien. klin. Wochenschr.* 1912, S. 1107), H. Aron (*Demonstr., Berliner klin. Wochenschrift* 1918, S. 1012).

Eine gewisse Sonderstellung des Krankheitsbildes ist darum schon rein äußerlich begründet.

Ein Beispiel aus dem Material der Klinik:

Fall 8. M. L. B., 4-jähriges Mädchen. Vater Journalist, gestorben. Mutter intelligent, nennt sich „hochgradig nervös“ und aufgeregt; während der Gravidität Glykosurie, hatte als Kind episodische Bewußtseinstrübungen, die später spurlos verschwanden.

Patientin ist einziges Kind, war stets gesund und hatte niemals Konvulsionen im Säuglingsalter. Sie wurde erst im 3. Jahre bettrein. Ist launisch und wechselnd in der Stimmung, schon die Witterung ist auf sie von Einfluß.

Sie erkrankte plötzlich „mit merkwürdigem Blick“, der wenige Sekunden dauerte. Diese Anfälle kamen tags und nachts, oft bis zu 40 in 24 Stunden. Es sind ganz kurze, plötzliche, von Blinzeln gefolgte Abwesenheiten, werden beim Tag im Stehen abgemacht, die Beschäftigung wird sofort danach wieder aufgenommen. Niemals fiel die Pat. im Anfall, von Aura, Verletzung, Zungenbiß, Secessus keine Spur. Der längste Anfall dauerte ca. 2 Minuten, dabei waren die Pupillen mittelweit und reagierten auf Lichteinfall, die tiefen Reflexe blieben bestehen. Kleinschlägiger Tremor und Streck-Spreizstellung der Finger kam im Anfall etliche Male zur Beobachtung. Nachts setzt sich die Kleine im Bett auf, stöhnt, blickt starr geradeaus, erwacht dann, ohne zu wissen, was vorgefallen. Obstipation wirkt verschlimmernd.

Auch auf Brom sind die Anfälle häufiger und stärker geworden.

Das kluge, wohlgepflegte Kind hat stets ein leidendes, unfrisches Aussehen, blasse Farbe und halonierte müde Augen. Es ist von grazilem Bau, organisch ohne nachweislichen pathologischen Befund außer häufiger Obstipation und Askariden und Trichocephalus im Darm. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, spasmodisches Syndrom (Facialphänomen, galvanische Übererregbarkeit) fehlt, ebenso stärkere vasomotorische Erregbarkeit.

Über das psychische Verhalten findet sich noch die Notiz: das Kind macht einen „recht nervösen“ Eindruck, ist immer in einer gewissen motorischen Unruhe und Unrast; besonders auffallend dabei ist das stete Gefühl von Müdigkeit.

Kleine plötzliche Bewußtseinsänderungen oder psychische Pausen, wie man sie nennen könnte, stehen hier im Vordergrund des Bildes. Sie gemahnen zunächst an das echt epileptische Petit mal. Altgewohnte Tradition verlangt ja, so gut wie alle derartigen kurz dauernden Bewußtseinsstrübungen unter dem Gesichtswinkel des Epileptischen (und eventuell auch hysterischen) zu betrachten. Solange man hierbei den Begriff epileptisch ganz wörtlich = anfällig nimmt, hat diese Bezeichnung keine Bedenken. Sobald man ihn aber inhaltlich versteht und die übliche Vorstellung der Progression oder der anatomischen Gehirnveränderung damit verknüpft, verlangt solche Auffassung genaue Rechenschaft. Es ist darum notwendig, sich zunächst eingehender mit der sog. „Absence“ selbst zu befassen. Friedmann statuiert in ihr Unterschiede gegen Epilepsie, die er in symptomatologischer Betrachtungsweise ableitet von der Eigenart jener psychischen Starrezustände selbst. Er legt ihrer Eigenart den Hauptwert bei in differentialdiagnostischer Hinsicht.

Das massenhafte, gehäufte Auftreten, das Fehlen interponierter und begleitender Konvulsionen und die Unvollständigkeit des Bewußtseinsverlustes erscheinen mir aber doch zu äußerliche, ungenügend fundierte Gegenargumente gegen andere Erkrankungen ähnlicher Art. Dies, zumal es ein ungelöstes Problem bleibt, bei so minimalen, Sekunden oder nur Bruchteile von Sekunden dauernden Zufällen zu bestimmen, welche



Tiefe die Bewußtseinsänderung erfahren hat, besonders bei so jungen Kindern, wie sie hier in Betracht kommen. Eine Methode zur Feststellung und Messung der verschiedenen Bewußtseinsphasen existiert leider nicht.

Wenn W. Knöpfelmacher in einer Diskussion gegenüber Zappert, der ein 8jähriges Mädchen mit typischen nervösen Absencen ohne Epilepsie und ohne Hysterie demonstrierte (Wiener med. Wochenschr. 1912. S. 1107), bemerkt, „daß eine Differentialdiagnose zwischen dieser Gruppe und dem Petit mal nicht möglich sei“, so kann er doch wohl nur die symptomatische, nicht die pathogenetische Differenzierung meinen.

Allerdings sehen die „Absencen“ im ganzen von gleicher Art und recht stereotyp wie „einfache psychische Starrezustände“ aus, trotzdem aber muß der Autor selbst das Bewußtsein dabei einmal als wohl erhalten, dann aber wieder als leicht und kurz getrübt, also als wechselnd bezeichnen. Ebenso wie man bei einem Petit mal gewiß recht schwankende Ergebnisse für den Grad der Bewußtseinsänderung erhalten würde, falls man zu einer Messung in der Lage wäre, so auch hier. Wir wissen also nicht, sind es wirklich „Absencen“, Bewußtseinsänderungen um die es sich hier handelt, oder sind es plötzliche Willenshemmungen, Lähmungen der Sinnesfunktionen u. ähnl. Die Frage muß vorläufig offen bleiben.

Ergänzende Untersuchungen zu den Friedmannschen Angaben zeigten, daß die Kinder plötzlich mit starrem Blick in ihrer Tätigkeit zu sprechen, schreiben, essen, spielen oder was es auch sei — kaum je aber bei anstrengender Arbeit, wie Laufen, Treppensteigen u. a. — innehalten, daß sie in diesem Moment auf Anruf nicht antworten, rasch vorgespochene Zahlen, Namen, Worte, nicht erfassen und nachher nicht reproduzieren können. Auch während der Absence vorgezeigte grelle Farben wurden nachher nicht angegeben.

Schmerzen, wie Stechen, Kneifen, werden nicht empfunden und rufen keine Abwehr hervor. Ein besonders intelligenter Knabe, der nach dem Anfall nur die Erinnerung hatte, „daß etwas los war“, beschrieb den Zustand so: „Er höre auf einmal nichts mehr, sehe nichts und habe kein Gefühl mehr, so daß man ihn totschiagen könne, ohne daß er es merkte.“ Er will mit dieser Angabe jedenfalls sagen, daß er „gar nichts mehr weiß“, daß ihm jedes Bewußtsein fehlt. Ausnahmsweise wußten die Patienten überhaupt nichts davon, daß etwas vorgefallen war, hatten also restlose Amnesie. Schwindelgefühl ist offenbar nicht als Vor- oder Nachläufer mit dem Anfall verbunden, wenigstens war bei häufigem Forschen danach stets eine verneinende Antwort zu erhalten. Es erfolgt im Anfall kein Hinsinken, kein stärkeres Erschlaffen und kein Versteifen des Körpers. Der Kopf nur sinkt manchmal nach vorn, ausnahmsweise aber auch nach hinten. Man hat den Eindruck, als wäre in eigentümlicher Weise ganz ausschließlich nur der Kopf mit seinem ganzen Bereich in die Veränderung einbezogen. Die Pupillen und andere Reflexe sind in dem kurzen Augenblicke nicht sicher genug zu prüfen. Eine Auslösung der Anfälle ist uns nie geglückt.

So viel ließ sich über den typischen Anfall als solchen an einigen Kindern während ihres klinischen Aufenthaltes erheben.

Bei ganz kurzen Zufällen, die dann oft ungemein häufig nacheinander auftreten, könnte man sie bei oberflächlicher Betrachtung für einen einfachen Blinzel-Tic halten. Diese Feststellung scheint mir differentialdiagnostisch ungemein wichtig, denn es besteht kein Zweifel, daß vielfach solche Absenzen diagnostisch unter der Flagge des „Tic“ segeln. Vor der Kenntnis der Absenzenkrankheit unterliefen uns eine Anzahl von solchen Irrtümern, die erst später nach Kenntnis jenes Verhaltens revidiert werden konnten.

Nach dem Anfall nimmt das Kind seine unterbrochene Tätigkeit sofort wieder auf, fährt sogar im gesprochenen Satz unmittelbar da fort, wo es pausiert hatte. Einige nur sprechen ein paar wirre unzusammenhängende Worte und fahren dann weiter.

Nennen wir ganz unvoreingenommen diese Anfälle seelische Pausen — ohne Urteil über den Bewußtseinszustand —, oder um gar nichts zu präjudizieren nach griechischem Muster  $\lambda$ -Zustände ( $\lambda = \lambda\eta\mu\mu\alpha$ , Zeichen für Pausieren, Innehalten). Es ist geboten, Bezeichnungen wie „Absence“ zu vermeiden, da diese für kleine epileptische Attacken oder auch mit epileptischen identisch gebraucht werden. Auch „narkoleptischer Anfall“, ein Ausdruck, der von Friedmann zunächst dafür gebraucht wurde, kann nicht in Frage kommen. Denn, was Gélinau Narkolepsie (Schlafanfälle) nannte, ist etwas völlig anderes. Ein Blick in seine Originalpublikation zeigt, daß keine Ähnlichkeit geschweige denn Wesensgleichheit mit jenen besteht.

Trotzdem diese  $\lambda$ -Zustände dem Leiden ein so markantes klinisches Gepräge verleihen und nur gelegentlich (s. Beispiel) daneben auch sichere Bewußtlosigkeiten vorkommen, ist damit eine Differenzierung gegen das Petit mal epileptischen Ursprungs noch nicht gegeben. Es könnte der Einwand erhoben werden, daß auch echt epileptische Manifestationen gelegentlich so zu verlaufen vermöchten, daß es sich also um eine Epilepsie handle, um Abarten des bekannten Petit mal. In der Tat sind diese  $\lambda$ -Zustände epileptisch gedeutet oder einem erweiterten Epilepsiebegriff einverleibt worden (z. B. von Gruhle). Die „Absence“ kann für sich allein nicht zur Differenzierung benützt werden, mag auch der Einzelfall keinen Gedanken an Epilepsie aufkommen lassen.

Die nosologische Stellung jener Anfallskrankheit ist näher zu erörtern. Es erheben sich die Fragen: Wenn sie auch nicht epileptisch wäre, kann sie vielleicht in Epilepsie übergehen? Friedmann hält dies gelegentlich für möglich. Oder gehört sie der Hysterie zu? Auch dafür führt der Autor selbst Gründe und Gegen Gründe an; andere treten entschieden für eine hysterische Grundlage ein (Heilbronner, Cruchet). Mann endlich beleuchtet einen Zusammenhang mit tet.-spasmophilem Zustand.

Also dreien der heterogensten Erkrankungen werden die  $\lambda$ -Zustände zugerechnet, je nachdem Gewicht gelegt wird auf das Symptomatische oder den Verlauf oder auf Begleitumstände. Unzweifelhaft kann aber ein so scharf umschriebenes und ungemein charakteristisches Bild entweder nicht allen drei genannten Erkrankungen und anderen gleichzeitig oder wechselnd zugehörig sein, oder es handelt sich nur um ein

Symptom, nicht um eine selbständige Krankheit. Epilepsie und Hysterie sind Pole und so wenig man zwei starre Pole vereinigen kann, so wenig wird es möglich sein, jene beide in der Absencenkrankheit zu vereinen. Die Unstimmigkeiten finden z. T. ihre Erklärung darin, daß verschiedene Autoren dem Friedmannschen Komplex offenbar Fälle zurechnen, die nicht dazu gehören, insbesondere Fälle, die durch anderweitige Signierung kaum von Epilepsie oder Hysterie zu differenzieren sind, Fälle bei denen man die kleinen Absencen in der Friedmannschen Form kaum mehr wiedererkennt. Auch Friedmann selbst hat — offenbar um ein möglichst gewichtiges Krankenmaterial beizubringen — bei einem oder dem anderen Fall die Grenze vielleicht nicht scharf genug gezogen. Und gerade an diese Fälle wird dann der Hebel eingesetzt, der die Differenzierung der Gruppe gefährdet. Selbstverständlich können solche Grenzverletzungen in keiner Weise das Verdienst Friedmanns schmälern. Umzieht man die Konturen des zur Diskussion stehenden Begriffes scharf und exakt, dann ergibt sich ein Bild, das so markant ist, daß es wohl wert ist, studiert und in die Pathologie eingeführt zu werden.

Zwecklos und unfruchtbar bleiben die Erörterungen über etwaige Absencen-Epilepsie oder Absencen-Hysterie, solange die krankhaften Äußerungen für sich allein und im Vergleich und Abwägen gegen anderes oder ähnliches betrachtet werden. Um sie in anderer Weise zu fördern, könnte es von Vorteil sein, einerseits tiefer in die Wurzeln der Entstehung jener  $\lambda$ -Zustände einzudringen und andererseits der geistigen und körperlichen Entwicklung und Gestaltung ihrer Träger soweit als irgend möglich nachzugehen. Gelänge es, so eine tiefere Kenntnis von den Zusammenhängen des Leidens zu gewinnen, dann würde sich vielleicht auch das Wesen derselben selbst klarer zeigen und eventuell damit die umstrittene Klassifikation von selbst ergeben.

Diesem Zwecke dienend, wurden alle Friedmannschen Kinder, die im Verlaufe des letzten Jahrzehnts in der Klinik zur Beobachtung gekommen waren, zu Untersuchungen und Katamnesen bestellt und dabei folgende Punkte besonderer Würdigung unterzogen:

1. Heredität und Genealogie der Betreffenden;
2. Umgebung, Familieneinflüsse, Erziehung;
3. der körperliche Zustand und seine eventuellen Änderungen;
4. geistige, d. h. intellektuelle und charakterliche Entwicklung vor und nach Bestehen der Anfälle.

Um kasuistischen Aneinanderreihungen aus dem Wege zu gehen, soll hier das Ergebnis der Untersuchungen mit Belegen, nur soweit es die Anschaulichkeit erfordert, zusammengefaßt dargestellt werden.

Nicht alle Individuen waren erreichbar und ein anderer Teil gab nicht gewünschte Einsicht, mehrere aber ließen wertvolle und recht übereinstimmende Erhebungen machen.

Gleich das obige Beispiel, das deshalb mit Absicht ausgewählt war, gab bei der nach mehreren Jahren unternommenen Nachforschung wichtige Tatsachen zu erkennen. Es zeigt, wie katamnestiche Erhebungen gelegent-

lich Zusammenhänge zutage zu fördern geeignet sind, die vorher nicht durchsichtig waren und an die man nicht dachte.

Nach der Entlassung aus der Klinik war das Kind alsbald aus seiner gewohnten häuslichen Umgebung entfernt und in ein Höhenklima verbracht worden. Dort bestanden die Anfälle noch einige Zeit fort und verschwanden dann allmählich. Später kehrte das gesunde Kind mit der Mutter in die alte Umgebung zurück und alsbald kamen die Anfälle, wenn auch bedeutend seltener, wieder. Als beeinflussender Faktor konnte der Vater nicht in Betracht kommen, da er schon längst vor dem Beginn der Anfälle gestorben war. Der 61jährige Großvater, bei dem das Kind von klein auf mit seiner Mutter weilte, war ehemals als gesund (d. h. organisch gesund) befunden worden, bei näherer Forschung aber entpuppte er sich als ein schwer neuro- resp. psychopathisches Individuum. Er ist ein ungemein ehrgeiziger Mann, der Tag und Nacht keine Ruhe hat, nur ganz wenig schläft, sich in fortwährender unbegründeter Sorge verzehrt, der seine Umgebung peinigt, keinen Widerspruch duldet und bei dem geringsten Anlaß die schwersten Wutausbrüche erleidet. In seiner Umgebung konnte niemals Heiterkeit aufkommen. Seine Tochter sagt von ihm, daß sie in seiner Nähe auf die Dauer „verrückt“ würde. Sie trennte sich deshalb später von ihm und gab das Kind in ein Pensionat, wo es sich geistig völlig einwandfrei entwickelte und wo alle Anfälle bis jetzt ausblieben.

Von epileptischer Heredität findet sich in dieser Genealogie, so weit man sie verfolgen kann, keine Spur. Es sind niemals epileptische Anfälle oder Äquivalente wie Verstimmungen u. dgl. vorgekommen. Nur die Mutter hatte in früher Jugend dieselben Anfälle wie das Kind! Sie ist aber niemals epileptisch geworden. Ebenso wenig finden sich hysterische Zeichen bei irgend einem Teile der Familie.

Das Einsetzen der  $\lambda$ -Zustände im frühen Alter (4. Jahr) und ihr Verschwinden mit zunehmenden Jahren bezeichnet von vornherein einen der Hysterie entgegengesetzten Werdegang. Daß dem Kinde ferner jede hysterische Seelenphysiognomie und jedes Stigma auch beim Einrücken in das besonders hysteriefähige Pubertätsalter fehlt, spricht wiederum in demselben Sinne. Es kann sich bei der Hartnäckigkeit des Anfalls-Syndroms einmal nicht um einfache Entwicklungshysterie handeln, andererseits fehlen für schwere degenerative Hysterie auch jegliche Anhaltspunkte. Die Ablehnung der echten Epilepsie ergibt sich aus der genealogischen Betrachtung ebenso wie aus der gesamten späteren Entwicklung des Kindes. Hinweise auf tetanoide Spasmophilie waren weder im Säuglingsalter (Kind lange Zeit gestillt!), noch später vorhanden (Facialphänomen fehlte stets, so oft geprüft wurde, ebenso fehlten Eklampsie oder Stimmritzenkrämpfe; die in großen zeitlichen Abständen geprüfte Nervenregbarkeit ergab am Median. niemals pathologische Werte). Dagegen ist die Entwicklungskette von reichlichen Zeichen der „Nervosität“ oder Neuropathie durchbrochen:

Patientin wurde erst im 3. Jahre bettrein, hatte auch später noch hie und da Enuresis nocturna\*), litt an Schlaflosigkeit und mußte namentlich abends mit allen Mitteln zum Schlafen gebracht werden. Im Wesen ist das Mädchen

\*) Die vielfach übliche Verwertung einer Enuresis nocturna als Hinweis auf nächtliche Epilepsie wird unseres Erachtens weit übertrieben. Die Erfahrungen in Kliniken zeigen, daß der weit überwiegende Teil der Enuretiker absolut keine Beziehung zur Epilepsie hat. Es ließe sich mit Leichtigkeit dartun an einem größeren Material, daß dieses Übel als diagnostischer Behelf für Epilepsie, mag er auch noch so oft in dieser Weise zitiert werden, praktisch gegenüber allen andern Ursachen bedeutungslos ist.

ängstlich und schreckhaft geworden, leidet dauernd unter Angstträumen mit pavorartigen Erregungen; es ist motorisch äußerst agil, ja pathologisch unruhig zu nennen (s. auch oben).

Die Deutung dieses Falles ergibt sich somit von selbst. Es handelt sich um ein neuro- resp. psychopathisches Kind, das vom Großvater her via Mutter gleichartig belastet ist. Ihre stärkste Manifestation gewinnt diese Disposition aber erst durch den gleichzeitigen Kontakt und Einfluß einer im gleichen Sinne wirkenden Neuropathie in der personalen Umgebung des Kindes. „Krank ist das Kind nur in der Nähe des Großvaters,“ wie die Mutter sich ausdrückt. Bei der anlagemäßig gesteigerten Erregbarkeit des Individuums ist es begreiflich, wenn unter den ständigen von der Umgebung ausgehenden Erregungen und Reizen sich krankhafte Kundgebungen einstellen. Wer erinnerte sich hier nicht des Taineschen Satzes, daß der Mensch nicht nur das Produkt seiner Eltern, sondern auch seiner Verhältnisse ist.

Die  $\lambda$ -Zustände erscheinen hier nicht als etwas prinzipiell selbständiges, in sich geschlossenes Neues, nicht mehr als eigene Krankheit, sondern als parallele Äußerung neben vielen anderen offenbar gleichwertigen Effekten aus gleicher Ursache, wie habituelle Schlaflosigkeit, Pavor nocturnus, die pseudochoreatische Unruhe, Unrast u. a. Da alle diese Symptome sich unter denselben Bedingungen einstellen, muß ihnen auch gleicher symptomatischer Wert zuerkannt werden. Warum gerade sie entstehen, können wir nicht entscheiden, es muß daher auch eine offene Frage bleiben, wie sich der Mechanismus jener gehäuften Anfälle ausbildet. Jedenfalls aber sind alle die genannten nervösen Kundgebungen nicht die einer Epilepsie oder Hysterie.

Allgemeine Schlüsse dürfen gewiß aus einem einzelnen solchen Falle nicht gezogen werden. Es sollte auch nur mit jener Darstellung gezeigt werden, daß die sog. Friedmannsche Krankheit mehr ein Symptom als eine wirkliche Krankheit darstellt, ein Symptom, das neben anderen gleichwertigen zu figurieren vermag.

Suchen wir nach weiteren Belegen für solche Auffassung, so fällt es nicht schwer, auch bei anderen ganz analoge Verhältnisse und Beziehungen nachzuweisen, nämlich nicht eine epileptische und hysterische Genese des Übels, sondern eine rein allgemein neuropathische Verknüpfung.

So etwa bei folgendem:

Fall 9. E. G., Mädchen erkrankte im 5. Lebensjahr mit kleinen Anfällen. Das Kind bleibt plötzlich stehen, hört mit dem Spielen auf, blickt starr oder verdreht die Augen, ist geistesabwesend für etwa 1 Sekunde oder weniger und spielt dann wieder weiter. Nach dem Anfall fehlt jegliche Erinnerung; eigentlich epileptische Komponenten sind sonst nicht gegeben. Die Häufigkeit der Anfälle war 1 bis 2mal täglich, später 8 bis 10mal, wahrscheinlich aber bedeutend mehr, da schwer zu zählen. Nach den Anfällen ist die Patientin blaß und müde.

Im Säuglingsalter bestand schwere Ernährungsstörung, aber keine Eklampsie. Der Vater (Bierbrauer — Alkohol!) entstammt sehr kinderreicher Familie als einziger Überlebender, leidet an „nervösen Darmkrisen“, die Mutter ist blaß, hat zeitweises nervöses Asthma. Ein Geschwister des Kindes hat häufig Wutkrämpfe und bekommt bei schweren Erregungen eine deutliche, bald wieder verschwindende Divergenzstellung der Augen.

Die sehr lebhaft intelligente Pat. zeigt körperlich außer allgemeiner Hyperreflexie (ohne Facialphänomen) nichts wesentliches Pathologisches.

Das Kind wurde 5 Jahre lang, also bis in das 10. Lebensjahr im Auge behalten. Die Anfälle verschwanden im 7. Lebensjahre, die Intelligenz blieb einwandfrei, das Kind steht sogar höher als das ihm zugehörige Binetsche Intelligenzalter verlangt, das Gedächtnis ist sehr gut. Niemals waren epileptische Anfälle oder Äquivalente oder hysterische Zeichen wahrzunehmen.

Es wird auch hier mehr als Notwendigkeit denn Zufall anzusehen sein, wenn die ganze Familie des Kindes neuropathische Stigmata aufweist. Daß auch hier Beziehungen der einzelnen Äußerungen dieser Art wie z. B. „nervöse Durchfälle“, „nervöses Asthma“, „Wutkrämpfe“, „Affektschillen“, endlich „Absencen“ zueinander und auf gemeinsamer Grundlage bestehen, scheint mir eine billige Annahme.

Bedeutend eindrucksvoller noch als in den beiden angezogenen Beispielen ließ sich die Entstehung einer pathologischen Seelenanlage mit denselben Anfallsäußerungen wie oben in einem anderen Falle nachweisen. Da hier in ganz ungewöhnlich klarer Weise die genealogischen Zusammenhänge an etwa 32 Personen zu ermitteln waren, mit einem Erbgang, bei dem die in Frage stehenden Absencen nur wie ein Glied in einer gleichartigen Kette stehen — ohne hysterische oder epileptische Etappe —, seien die Erhebungen in extenso mitgeteilt. Mitbestimmend für diese ausführliche Wiedergabe der Beobachtung ist der Umstand, daß ein ähnliches Beispiel in der Literatur der Absencenkrankheit nicht existiert und die Wiedergabe eines so genau durchforschten Falles für die zur Diskussion stehenden Fragestellungen lohnende Ausbeute gibt.

Fall 10. Kl. W., Mädchen, erkrankte mit 5 $\frac{1}{2}$  Jahren an gehäuften Absencen. Das Kind schließt plötzlich ohne Vorboten die Augen für einen Moment, die Bulbi gehen in Schlafstellung, die Augenlider blinzeln, die Beschäftigung wird momentan ausgesetzt, das Kind bleibt stehen oder verstummt, gibt keine Antwort, fährt aber dann nach ganz wenigen Sekunden in der bisherigen Tätigkeit fort, findet auch im Sprechen gleich den Faden wieder. Die Lidbewegungen machen nicht eigentlich klonisch-krampfartigen Eindruck. Es sind etwa 10 nicht besonders schnelle Schließungen ohne Charakter der Zuckung. Über das Verhalten des Bewußtseins ist nichts Sicheres auszusagen, wie immer in diesen Fällen; mehr als eine leichte Trübung ist aber sicher nicht vorhanden. Gegenstände fallen im Anfall nicht aus der Hand, werden im Gegenteil eher krampfhaft festgehalten. Bei Hitze, Kälte oder stärkerer Erregung nehmen diese  $\lambda$ -Zustände an Zahl zu, bei der überwiegenden Zahl aber sind besondere Anlässe nicht zu konstatieren. Täglich wurden mehrere Dutzend solcher Anfälle beobachtet, in minimo 2.

Somatisch besteht wenig Greifbares. Das Kind hat vorzügliche Farben (vom Land), sehr guten Turgor, ist überhaupt im äußeren Aussehen ein tadellos frisches Geschöpf. Die Reflexe sind in gehöriger Weise auszulösen, Corneal- und Würgreflexe sind da, Facialphänomen fehlt. Konstitutionell abnorm zu nennen wären vielleicht die etwas nach außen oben schrägen Lidspalten und die sichelförmige Krümmung beider Kleinfinger, etwas Scapula scaphoidea, ferner die seit frühester Jugend bestehende Neigung zu Bauchkoliken. Das Milchgebiß war größtenteils cariös, auch die bleibenden Zähne zeigten später reichlich rachitische Schmelzdefekte.

Das Benehmen der Kleinen ist scheu, einsilbig, zurückgezogen, doch die miasmischen Ausdrucksbewegungen gehörig. Auch die übrigen Reaktionen auf Fragen und andere Reize zeigen keine Besonderheiten, sie sind nach Intensität und Qualität ganz normal, höchstens durch Scheu manchmal etwas gehemmt.

Die Intelligenz entspricht völlig dem Alter. Zwar hat das Kind erst mit 3 Jahren stehen und erst spät das Gehen erlernt. Dafür ist aber nur die Rachitis verantwort-

lich zu machen. In der Schule ließ es sich gut an, sitzt mit 10 Jahren in seiner Altersklasse. Hat auch nach Binet das ihm zukommende Intelligenzalter. Es darf nicht verschwiegen werden, daß die Lehrerin jedoch bei ihr über Unaufmerksamkeit und Zerstreuung klagt.

Die Ängstlichkeit des Kindes geht so weit, daß es sich vor jedem Kaminkehrer, jedem Hund (auch mit 10 Jahren noch!), ja vor jedem Kinde, das einen Stock oder ähnlichen Gegenstand trägt, derart fürchtet, daß es in größter Erregung nach Hause rennt. Dieses verzweifelte Nachhauserennen ist in der Familie sprichwörtlich. Seit dem Bestehen der Anfälle hat die Schreckhaftigkeit noch bedeutend zugenommen. Es kamen hinzu unbegründete Furchtgefühle und auch die Angstvorstellung, es habe irgend etwas falsch gemacht. Zu Hause genügt die kleinste Strafandrohung, die nie verwirklicht wird, das Kind zum Zittern am ganzen Körper und buchstäblich zum Schlottern zu bringen.

Von jeher ist den Eltern am Kinde ein starker Durst und dementsprechend ein starker Flüssigkeitskonsum und Poly- und Pollakisurie (nachts bis zu 10mal), gelegentlich auch Bett- und Kleidernässen, also Enuresis nocturna et diurna aufgefallen. Das Kind schläft von jeher unruhig, träumt viel und aufgeregt, wirft sich im Schlaf hin und her. Untertags besteht eine ähnliche für die Umgebung lästige und geradezu unerträgliche motorische Unruhe. Die ältere Schwester sagt. „sie könne es keine 8 Tage bei ihr aushalten“.

Die oben beschriebenen Anfälle bestehen seit 5 Jahren fort. Vor der Einschulung pausierten sie ein Jahr, mit Aufnahme des Schulunterrichtes aber kamen sie wieder, wenn auch weniger zahlreich und kürzer als früher. Im 10. Lebensjahre wurden sie immer seltener. In diesem Jahre stellten sich aber Blutungen aus dem Genitale ein, die nicht ganz regelmäßig in drei-, vierwöchentlichen Intervallen erscheinen, vermutlich also *menstruatio praecox*.

Besonders betont sei: 1. Niemals während der vieljährigen Beobachtungsdauer sind epileptische Zeichen in irgend welcher Form aufgetreten;

2. alle hysterischen Stigmata und Hinweise fehlen und die ganze seelische und körperliche Physiognomie ist die einer Hysterie entgegengesetzte;

3. in 3jährigem Intervall geprüft war an dem Kinde niemals ein spasmophiles Symptom zu finden (die Schließzuckungen bewegten sich zwischen 1 bis 2 M.A., die Öffnungszuckungen beide über 5,0 M.A.).

Über die Familie des Kindes wurden eingehende Erhebungen angestellt. Während bei einer früheren rein anamnestischen Erhebung nur ermittelt werden konnte, daß die ganze Familie „nervös“ sei, daß jedes der vielen Kinder irgend etwas habe, das eine einen Sprachfehler, das andere Linkshändigkeit, keines aber Anfälle oder anfallsartige Erscheinungen, konnte später bei eigens ad hoc vorgenommener Untersuchung der Familienmitglieder zum Teil in persona eine Ausbeute an neuro-psychopathischen Erscheinungen gewonnen werden, die überraschend ist. (Siehe beifolgende genealogische Tafel der Abb. 1, in der die pathologischen Individuen mit Zahlen versehen sind.) Nur das Wichtigste dieser Befunde sei in Stichworten angeführt:

1. Großvater: schwerer Alkoholiker, gestorben durch Selbstmord mit 50 Jahren.

2. Bruder des Vaters: Alkoholiker.

2a. Halbschwester des Vaters: schwachsinnig in einer Anstalt.

3. Vater: Illegitimer Abkunft, von Beruf Steinmetz, gestorben mit 53 Jahren an Apoplexie. War ein ungemein tüchtiger Mann, der ein riesiges Unternehmen gründete. Er war ein schwerer Psychopath, „war so nervös, daß er niemals Ruh und Rast fand“. Er litt so an Schlaflosigkeit, daß er täglich durch Jahre hindurch nur mit Schlafmitteln zum Einschlafen zu bringen war. Hatte Anfälle von äußerster Herzangst mit zwangsmäßigen Sterbebedanken. Für gewöhnlich nicht Alkoholiker, gab er sich aber in den letzten Jahren zunehmend häufiger anfallsweise dem Trunke hin, wobei er jede Art von Alkohol, ja selbst den ordinären Schnaps, den er sonst nicht berührt hätte, in großen Mengen zu sich nahm. Anlaß zu diesen triebartigen Saufereien war jedesmal eine ganz plötzlich sich einstellende Unlust zur Arbeit, die im Gegensatz stand zu der sonst so gleichmäßigen Arbeitsfreudigkeit des Mannes,

Kummer — oft grundloser Art —, unbegründete Angst vor Bankrott und ähnliche Zwangsvorstellungen. Außerhalb der Trinkperioden bat er selbst, ihn im Anfall einzusperren und nichts zu geben. Kam dann ein solcher, dann wurde er so brutal, schlug Frau und Kinder, daß alles vor ihm zitterte. Einmal bestand auch ein Delirium-tremens-artiger Zustand. Im Eifersuchtswahn tobte er gegen seine Frau, sie durfte mit keinem Manne sprechen.

4. Mutter: Hat 19 Kinder geboren, von denen eines starb, außerdem 4 Abortus. Sie hatte als Kind Veitstanz und Lungentuberkulose (angeblich). Durch ein lange dauerndes Ulcus cruris wurde sie Morphinistin, leidet ferner an Platzangst, Schwermutsanfällen und Zwangsvorstellungen, ist gemächlich äußerst labil beim Anblick von Blut z. B. beginnen ihr die Knie zu schlottern. Sie kann sich niemals bücken, da sofort Herzklopfen auftritt und ein Gefühl, als ob der Puls aufgehört. Mitunter besteht anfallsweise Schwindel, der dann jedesmal mehrere Tage anhält.

5—23. Achtzehn lebende Kinder: Alle hochgradig nervös und erregbar, leiden fast alle in sehr gleichförmiger Weise seit ihren Pubertätsjahren an Verstimmungen und melancholischen Zuständen. Sie haben insgesamt große Neigung zu Halsentzündungen und Katarrhen, ferner klagen fast alle in merkwürdiger Weise über sehr häufige Bauchschmerzen und bei Erregung über Beinschmerzen. Sie sind alle, z. T. geradezu übertrieben ehrgeizig und strebsam, z. T. in vorzüglichen Lebensstellungen (Fabrikdirektor, Zahnarzt, kaufmännischer Direktor usw.). Als Säuglinge hatten sie fast alle Fraisen.

5. 33jähriger Sohn: ist nach eigener Angabe „hypernervös“, hat eine kolossale Unrast in sich, „nervöses Herz“, schwere Verstimmungen, ist starker Raucher, befindet sich in leitender Stellung, 2 seiner Kinder (25, 26) ebenfalls hochgradig nervös und schwächlich.

6. 32jährige Tochter: ebenfalls melancholisch, weint oft stundenlang ohne Grund, hat Angstvorstellungen und insbesondere die Zwangsvorstellung des lebendig Begrabenwerdens. Liegt dann wochenlang zu Bett und kommt jedesmal physisch herunter. Beim Tod des Vaters blieb nach äußerster Erregung ein Jahr lang die Menstruation aus. Beinschmerzen. Hat ein hypernervöses, achtjähriges Kind (27). Dieses kann nicht unter viele Menschen gehen, z. B. in kein Warenhaus, da sonst Übelkeit und Ohnmacht sich einstellt, ist motorisch von pathologischer Unruhe, hatte im 3. und 4. Lebensjahre Pavor nocturnus u. a. m.

7. 30jährige Tochter: Hat Wolfsrachen und einseitige Amacie, es fehlt die rechte Brustdrüse. Schwere Verstimmungen und habituelle Koliken verbittern ihr das Leben.

8. 28jährige Tochter: Sieht blühend aus und ist hochintelligent, hat aber seit dem 14. Lebensjahre Verstimmungen, besonders beim Anblick etwa eines Nachthimmels, gesetzmäßig beim Anhören von Musik. Auf der Hochzeitsreise traten angesichts des Golfs von Genua schwere Weinkrämpfe, das Gefühl grenzenloser Verlassenheit, auf. Zwangsvorstellungen, wiederholte Selbstmordversuche in Depressionen. Sie berichtet selbst über ihre hochgradige Empfindlichkeit, die sie nicht bekämpfen kann, sie hat Streit mit allen Hausgenossen. Es besteht Idiosynkrasie gegen Kaffee, schon kleine Dosen verursachen extreme Blässe, Schweißausbruch, Aphasie und Unfähigkeit zu stehen. Anfallsweise tritt Unrast ein und das Gefühl, fort zu müssen. In der Erregung empfindet sie solchen Haß gegen ihre eigenen Kinder, daß „sie sie erstechen könnte“. Von ihren beiden Kindern erweist die Untersuchung eines (28) als hochgradigen Neuropathen, als Säugling schrie dieses so viel, daß es in ein Säuglingsheim mußte, mit 2 Jahren bestanden bei ihm Anfälle von „Wegbleiben“.

9. 27jährige Tochter: ist skrophulös, hat Verstimmungen, einmal Suizidversuch mit Gift.

10. 26jährige Tochter: hat viel Kopfweh, fühlt sich nervös, leidet an Verstimmungen, sieht aber blühend aus, andere Male aber wieder leichenblaß. Ist sehr erregbar, schläft schlecht, leidet unter schweren Träumen, ermüdet leicht, ist sehr ängstlich, geht niemals im Dunkeln allein, stiehlt.



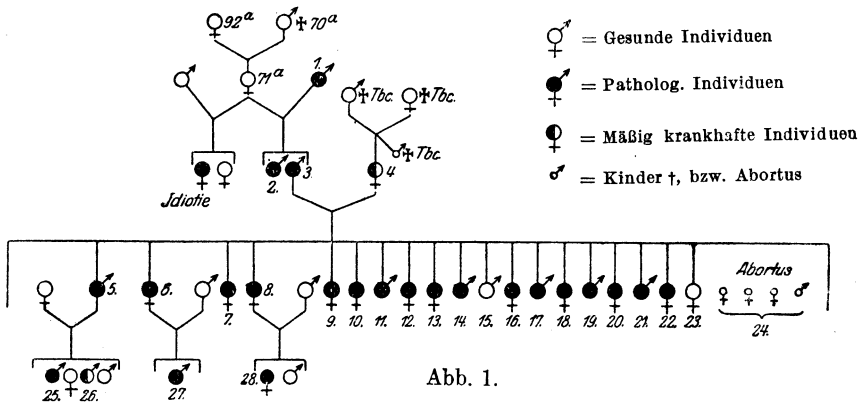
11. 25jähriger Sohn: ist exzentrisch und verschlossen. Hat sehr häufige und schwere Verstimmungen. Nikotinmißbrauch; sieht greisenhaft aus. Im Kriegsdienst steigerte sich seine Nervosität sehr stark, er blieb aber dienstfähig. Ist jähzornig und gewalttätig, braust leicht auf, wirft dann Gegenstände umher, ohne ein Wort sprechen zu können. Im Beruf ehrgeizig.

12. 24jährige Tochter: Sehr erregbar, während der Erregung furchtbare Beinschmerzen. Häufige Depressionen. Krankhafte Adipositas. Leistungsunfähigkeit durch „nervöses Herzleiden“.

13. 23jährige Tochter: Ebenfalls „nervös“ und herzschwach. Schwermuttsanfälle. Öfteres Weglaufen, danach Weinkrämpfe. Gemütlich sehr labil, leidet besonders unter Heimweh.

14. 21jähriger Sohn: Exzentrisch. Hatte im Feld Nervenchock und wurde Zitterer. Beim Militär genannt „der Spinner“. Mit 15 Jahren Weglaufen von zuhause, kam dann bei Nacht und Nebel wieder. Ist sehr ehrgeizig, leidet unter der Angst, durch den Krieg seine beste Zeit zu verlieren.

15. 20jähriger Sohn: Gesund bis auf Zwangsvorstellungen und Angst vor Zuspätkommen und dergl.



16. 18jährige Tochter: „Nervös“, hat schwerste Verstimmungen, dabei Selbstmordversuche. Fettsucht. Polydipsie (Tee, Wasser). Hysteriforme Züge: nach dem Essen häufig „nervöses Erbrechen“.

17. 17jähriger Sohn: Eigensinnig und excentrisch, Verstimmungen, gemütlich äußerst labil, mußte zahnärztliches Studium aufgeben, da er kein Blut sehen kann. Kielbrust. Sehr erregbar bis zur völligen Verwirrung.

18. 15jährige Tochter: Eigentümlich exzentrisch. Als Säugling Friesen, danach Schielen. Wechselt leicht die Farbe; bei Erregung „Gänsehaut“ im Gesicht; hat krankhaftes Schwitzen (z. B. auch im Winter bei extremer Kälte). Leidet an Verstimmungen mit Selbstmordversuchen. Zeitweise sehr erregt, unruhig, heftig, dann wieder übermäßig lustig. Ist sehr intelligent und geistig interessiert.

19. 14jähriger „nervöser“ Realschüler, lernt bald übertrieben gewissenhaft, ist dann wieder plötzlich ohne jede Arbeitslust, mißmutig, reizbar, launisch. Auf schwere Kost Kolik und Magenbeschwerden.

20. 12jähriges Mädchen, ebenfalls nervös und gemütlich sehr labil. Sieht sehr elend und schwächlich aus. Allgemeine Hyperreflexie. Im 2. Jahre respiratorische Affektkrämpfe. Die ganze Untersuchung zeigt den typischen Neuropathen.

21. 11jähriger, unruhiger, nervöser „Hampelmann“. Die Untersuchung zeigt wiederum einen sehr blassen, motorisch äußerst unruhigen Neuropathen, der eigenwillig, schwer erziehbar ist und wegen Ungezogenheiten in der Schule in eine Erziehungsanstalt gegeben werden mußte.

22. Patientin.

Der Erbgang in dieser Familie ist ähnlich, aber noch viel drastischer wie in den obigen Fällen, der einer ausgesprochen psychopathischen. Diesem Boden entwächst neben den vielen anderen krankhaften Äußerungen auch die Absenzenkrankheit. Gewisse Eigenarten gehen dabei regelmäßig durch die ganze Mitgliedschaft durch. Der Vater und fast sämtliche 18 Kinder sind äußerst erregbare, reizbare, dabei aber strebsame Individuen. Diese krankhaft gesteigerte Erregbarkeit zieht sich wie ein roter Faden als konstantes Merkmal durch ihre Lebensgeschichte. Sie sind intellektuell fast alle hochwertig und haben zum Teil sehr ansehnliche Lebensstellungen erreicht. Also Typen, die dem epileptischen, dem haltlosen und stumpfen gerade konträr sind. Bei keinem einzigen kamen jemals epileptische Insulte vor. Die Verstimmungen, von denen die Mehrzahl betroffen ist, können neben allem anderen kaum als epileptisches Äquivalent angesehen werden. Sie finden wie das übrige in der gleichartigen abwegigen Anlage ihre Erklärung. Auch die periodische Trunksucht des Vaters kann, soweit dies retrospektiv abzusehen ist und wenn wir die Anschauungen Gaupps hierüber der Beurteilung zu grunde legen, wohl nicht als epileptischen Ursprungs angesehen werden.

Auch ausgesprochene Hysterie ist bei keinem der einzelnen Vertreter anzunehmen, obwohl da und dort hysteriforme Züge zutage treten, siehe z. B. das „nervöse Erbrechen“ bei Mitglied 16.

Vielmehr sind es die verschiedensten Zeichen andersartiger pathologischer Seelenanlage, die in buntem Wechsel neben der erhöhten Erregbarkeit in der Individualreihe zur Geltung kommen: Verstimmungen, gemüthliche Labilität, Angstzustände, Zwangsvorstellungen, Idiosynkrasie, Suizidversuche, Vasomotorismus und „nervöses Herz“, Polydypsie und Pollakisurie, bei Jüngeren Wutkrämpfe, Pavor nocturnus und vieles andere; dazwischen treten als körperliche Fehler Entwicklungshemmungen und degenerative Stigmen, wie Wolfsrachen, einseitiges Fehlen der Mamma oder krankhafter Stoffwechsel in Form mehrfacher z. T. exzessiver allgemeiner Adipositas. Als besonders interessantes Glied schaltet sich nun in die Kette schließlich das Symptom der „gehäuften Absenzen“. Dieses Glied imponiert unter allen übrigen demnach nicht als selbständige Erkrankung, sondern vielmehr als gleichwertige symptomatische Äußerung krankhafter Seelenbeschaffenheit neben den anderen. Wie bei den oben beschriebenen Fällen ist es keine Erkrankungsform sui generis, keine neue Neurose, die sich hier bietet, sondern eine einzelne Kundgebung eben einer neuropathischen Anlage, ein Symptom, das gar nicht einmal das alarmierendste unter den übrigen zu sein braucht. Ist unser Standpunkt richtig, dann ist der Streit darüber, ob die geh. Anf. Hysterie oder Epilepsie bedeuten und überhaupt pathognostisch für irgendeine bestimmte Neurose sind, von vornherein zwecklos. Sie mögen grundsätzlich jeder Neurose zukommen und in den Zeichenkreis jeder Neuro- und Psychopathie sich einschalten.

Um auf den oben ausgesprochenen Vorschlag zurückzukommen: Gerade mangels eines a priori pathognostischen Charakters dürfte es unzweckmäßig sein, die Zugehörigkeit der  $\lambda$ -Zustände nach ihrem äußerlichen

symptomatologischen Gepräge, losgelöst von ihrem Mutterboden und ihren Wurzeln, zu entscheiden. Gewiß hat die genealogische Betrachtungsweise etwas Summarisches und ist im konkreten Einzelfalle nicht immer durchzuführen. Da es sich aber hier an Ort und Stelle mehr um prinzipielle Erörterungen handelt, ist die Berechtigung zu einer solchen wohl gegeben. Zum mindesten wird genealogisch die nosologische Stellung der  $\lambda$ -Zustände ebenso beleuchtet wie von gleicher Warte die Epilepsie, und es wird doch auch für diese letztere von allen Forschern der Heredität eine entscheidende Rolle in der Entstehung und Begründung zugeschrieben und ihrer Ermittlung das Wort gesprochen.

Es liegen Erfahrungen vor, die besagen, daß in einem oder dem anderen Falle zwischen die gehäuften Absencen ein oder mehrere typisch epileptiforme Anfälle sich zwischenschieben (Friedmann). Muß sich nun das oben gewonnene Urteil durch solche Erfahrungen schon ohne weiteres nach der Richtung der Epilepsie hin verschieben? Nach allem, was man über die Bedeutung des epileptischen Anfalles weiß, kann auch ein solches Vorkommnis keineswegs zu jener ernsten Diagnose zwingen. Nach Kraepelin, Alzheimer und vielen anderen kommen epileptische Insulte auch psychischen Erkrankungen verschiedener Art zu. Hier möchte ich mir ein grundsätzliches Wort des letzteren zu eigen machen: „. . . daß die Konstatierung des Anfalls kein sicheres Kriterium für die Diagnose Epilepsie ist.“ Die überwiegende Mehrzahl aller Autoren ist wohl dieser Anschauung. Es kann also nicht verwundern, wenn bei derart neuropsychisch Abgearteten von obiger Kategorie gelegentlich einmal epileptische Anfälle vorkommen, und es besteht darum noch kein Anlaß, sie auch wirklich als echt epileptisch anzusehen. Diese Frage wird weiter unten vom allgemeinen Standpunkt noch zu behandeln sein. Hier mag vorläufig nur festgestellt werden, daß das Vorkommen von epileptischen Attacken bei allen Neuro- und Psychopathien nichts Ungewöhnliches ist — wenigstens beim Kinde —, daß vielmehr das Epileptoid zu den häufigeren fakultativen Symptomen jener abwegigen Verfassungen zu rechnen ist. Bekanntlich kommt den Diathesen, insbesondere aber der neuropathischen, die Neigung zu, sich mit anderen zu kuppeln (v. Pfaundler), eine Verquickung mit Spasmophilie, das ist Krampfbereitschaft im weiteren Sinne, ist daher gerade für das Kind zu erwarten; die neuropathische Konstitution mit gehäuften Absencen wird davon a priori keine Ausnahme machen.

Es darf nicht außer acht gelassen werden, daß gewiß ein oder das andere Mal eine Verwechslung mit echtem Petit mal, dem später erst ein echtes Grand mal — und zwar echte Epilepsie — nachfolgt, vorkommen mag, aber das kann natürlich die Grundsätzlichkeit des Gesagten noch nicht erschüttern.

Sollen die gehäuften Absencen nicht dem Krankheitsbild der echten Epilepsie zugehören und nur wie etwa der Pavor nocturnus oder das „Wegbleiben“ (respiratorischer Affektkrampf) der Kinder als Symptom einer allgemeinen neuro- oder psychopathischen Anlage anzusehen sein, dann dürften sie dementsprechend in keinem Falle zum geistigen Verfall des Trägers führen. In der Tat wohnte ihnen in keinem Falle ein seelen-

zerstörendes Prinzip inne wie im Gegensatz dazu den Anfällen oder deren Substrat bei Epilepsie. Außerdem zeigte sich bei denen, die hierfür lange genug beobachtet werden konnten, ein episodisch vorübergehender Charakter der Anfälle, ebenso wie für die begleitenden gleichwertigen übrigen Krankheitsäußerungen. Ob diese nach ihrem Verschwinden allerdings neuen Erscheinungen von seiten des gestörten Nervensystems Platz machen, ist eine andere Frage. Ein Übergang in Epilepsie wurde jedenfalls nicht beobachtet. Trotzdem muß daran festgehalten werden, daß den geschilderten geh. Absencen analoge Zustände auch einmal bei einem wirklich Epileptischen vorkommen können. Unser Material enthält hierfür keine beweiskräftigen Belege, doch finden sich solche von Friedmann, Stöcker u. a. zitiert. Die Abgrenzung war hier durch Begleitumstände möglich.

In analoger Weise kann es gegen die gegebene Auffassungsweise auch nicht ins Feld geführt werden, wenn in einem konkreten Falle einmal ein hysterisches Zeichen sich zwischenschieben würde. Solche Manifestationen sind im Kindesalter ubiquitär und harmlos und können allein keinen Ausschlag in der Beurteilung der Grundkrankheit geben. Man begegnet ihnen bei funktionellen und organischen Erkrankungen aller Art, um so mehr wird man auf sie gefaßt sein können bei so labilen Naturen, wie sie hier in Betracht kommen.

Auch die Anfälle können als Symptom selbst keineswegs ohne weiteres mit Hysterie identifiziert werden. Der Ausschluß einer echten Epilepsie gibt noch keine Berechtigung zur Annahme einer Hysterie. Die Ansicht Bonhoeffers über die geh. Abs. eines zehnjährigen Knaben ist auch die unsre: „Über die Diskussion darüber, ob diese Anfälle, da sie offenbar nicht epileptisch sind, deshalb hysterisch sein müssen, können wir, wie ich glaube, hinweggehen, nachdem das Studium der epileptoiden Symptome bei den Psychopathien und den Degenerationszuständen mehr und mehr gezeigt hat, daß es eine falsche Fragestellung ist, bei dem Auftreten von Anfällen lediglich die Alternative Epilepsie oder Hysterie zu stellen.“

Friedmann führt Gründe gegen und für eine hysterische Genese an, ohne einen definitiven Standpunkt einzunehmen, unter den letzteren folgende: das Verschwinden der Anfälle bei Aufnahme des Patienten in eine Klinik. Abgesehen davon, daß in den unsererseits beobachteten Fällen keineswegs ein solches Verschwinden eintrat, würde ein solches Verhalten auch nicht im mindesten für Hysterie sprechen. Man kann täglich beobachten, daß die verschiedensten Erkrankungen durch die Internierung ihrer kindlichen Träger in ein Spital Veränderungen erfahren. Während z. B. choreatische Zustände gewöhnlich sich zunächst verschlimmern, setzen andere nervöse Störungen sofort aus; Enuresis nocturna hartnäckigsten Charakters bleibt häufig prompt aus, ganz sicher Epileptische haben oft wochenlang keinen Anfall, bis sie sich an das Milieu gewöhnt haben, Psychopathen ändern oft momentan ihre Gepflogenheiten; Anfallskinder jeder Art verhalten sich sehr launisch mit ihren Übeln\*).

\*) Siehe auch L. Maier, Diss. aus der Münchn. Kinderkl. 1912.

Manche zeigen eine Vermehrung, andere pausieren; ja selbst schwere cerebrale Erkrankungen geben sich manchmal in ihrem funktionellen Verhalten etwas anders als zu Hause; Hysterische endlich werden durch die Spitalaufnahme allein durchaus nicht regelmäßig etwa und sofort günstig beeinflusst. Also derlei Chokwirkung, wie sie die Trennung vom Elternhause mit sich bringt, kann noch keinen Maßstab abgeben für die Beurteilung einer Erkrankung.

Auch der von Friedmann angegebene monosymptomatische Charakter des Leidens, der für Hysterie spräche, kann nicht in allen Fällen bestätigt werden. (Siehe ob. Beispiele.) Die wenigen monosymptomatischen Fälle müssen aber als solche noch lange nicht Hysteriker sein. Die Art der Bewußtseinsstörung gibt auch keinen Anhaltspunkt für eine Entscheidung aus den weiter oben angeführten Gründen. Endlich, eine eventuelle suggestive Auslösung der Anfälle oder ihre Entstehung nach psychischem Shok trifft einerseits durchaus nicht für alle Fälle zu und bildet andererseits auch nur ein ganz ungenügendes Kriterium.

Viel zahlreicher sind die Gründe gegen Hysterie. Der Autor selbst nennt die Hartnäckigkeit des Leidens durch viele Jahre hindurch, das Fehlen der Stigmata, die Wirkungslosigkeit von Medikamenten und Suggestion usw., endlich als stärkstes Argument das Auftreten der kleinen Zufälle im Schlaf.

Unserer Anschauung über die Zugehörigkeit der geh. kl. Anf. kommt wohl die von C. F. Engelhard am nächsten. In einer eingehenden Studie lehnt er die unbedingte Zugehörigkeit der geh. kl. Anf. zur Epilepsie ab, ein Teil der Fälle scheint ihm der Ausdruck einer Hysterie, bei einer zweiten Gruppe besteht psychopathische Konstitution, bei einer dritten bleibt unklar, welcher Art von Grundzustand sie ihre Existenz verdankt. Die Beobachtungen, wo die geh. kl. Anf. mit typisch hysterischen Erscheinungen sich kombinieren, sind selten, dagegen werden die verschiedensten sonstigen Verknüpfungen beschrieben: Gelegenheitskrämpfe, spasmoph. Syndrom, affekt-epil. Reaktionen, kurz Produkte psychopathischer Konstitution überhaupt, aber auch echte Epilepsie mit Somnolenz, psych. Defekten usw.

Ähnliches lehren die Demonstrationen Schröders über sog. „Narkolepsie“ (publ. in Allg. Ztg. f. Psych. 1913. S. 631). Sie beziehen sich auf Kinder mit typischem Friedmannschen Komplex, die psychopathisch, erregbar u. a. waren. Besonders interessant ist die Diskussionsbemerkung von Siemens, der in einem jetzt erwachsenen Falle feststellt: Vererbung durch den Vater, ab 10. Jahre geh. kl. Anf., in Pubertät „Nervosität“ und schließlich — typisches manisch-depressives Irresein.

Daß die Gruppe derer mit gehäuften Anfällen sich als selbständige kleine Gruppe unter den Psychopathen herauschälen läßt, wie Engelhard meint, etwa analog der Gruppe „moralisches Irresein“, „Zwangsneurose“ u. a., scheint mir nicht möglich, gerade wegen der genannten allzu vielseitigen Verknüpfungen. Zusammenfassend könnte man auf Grund des gesamten bis jetzt publizierten Materials sagen: Die geh. kl. Abs. bilden einen Ausdruck neuro- bzw. psychopathischer Konstitution und kommen allen Formen solcher krankhaften Verfassung zu; sie sind mitunter das

einziges Symptom krankhafter nervöser Beschaffenheit; sie müssen von vornherein weder Zeichen der Epilepsie noch der Hysterie sein; eine selbständige Neurose in ihnen zu erblicken, besteht kein zwingender Anlaß.

Merkwürdigerweise bezeichnet Friedmann in seiner ersten Publikation die an Absencen leidenden Kinder als „nicht besonders nervös“. Die daselbst gegebenen 4 Krankenprotokolle aber lassen neben belastenden familiären Momenten doch auch fast bei jedem abnorme nervöse Reaktionen erkennen, wie abnorme Schreckhaftigkeit, erhöhte Erregbarkeit, „Fraisens“, „Gichter bei jeder Kinderkrankheit“. In einer späteren Veröffentlichung allerdings setzt er zur Erklärung des Leidens einen eigenartigen nervösen Überreizungszustand speziell im Gehirn voraus, weshalb die Absencen mit Vorliebe gerade bei übermäßig lebhaften und beweglichen Kindern sich entwickeln, wo die übergroße Agilität eher übermüdend wirken soll, ferner sollen als sehr wichtiges pathologisches Moment noch im Spiele sein vasomotorische Störungen, nämlich vasomotorische Schwankungen im Gehirn.

Mit diesen letzteren Ausführungen würde der Autor demnach entgegen seiner eingangs erfolgten Ablehnung der Nervosität sich nicht mehr in prinzipiellem Gegensatz zu den hier festgelegten Beobachtungen befinden.

Die Frage nach ev. tetanoider Grundlage der geh. kl. Abs. bedarf noch der Erörterung. Das einschlägige Material der Münchner Kinderklinik wurde immer wieder auf elektrische Übererregbarkeit des Nervensystems (in erster Linie am Medianus) geprüft, ohne daß es ein einziges Mal gelang, eine solche nachzuweisen. Besonders das obige Beispiel 10 wurde wiederholt und in größeren zeitlichen Abständen nach dieser Möglichkeit untersucht, stets mit negativem Ergebnis. Es will uns scheinen, als ob dem tetanoiden Zustand keine Bedeutung für die Entstehung der geh. kl. Abs. zukommt. Damit soll natürlich nicht in Abrede gestellt werden, daß ausnahmsweise eine Kombination dieser Absencen mit spät-tetanischem Syndrom möglich wäre, um so weniger als die Absencen sowohl wie vielleicht auch die späte Tetanie eine allgemeine neuropathische Verfassung zur Voraussetzung haben.

Unter diesem Gesichtswinkel möchte ich auch folgende Beobachtungen von L. Mann registrieren (Zeitschr. f. Elektrol. 1911. S. 82, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50. S. 263). Dieser Autor beschreibt zwei Fälle von „narkoleptischen Anfällen“ (= geh. kl. nichtepil.) und behandelt im Anschluß daran die Theorie: Ist das Krankheitsbild in einer gewissen Anzahl von Fällen als eine Manifestation der Spasmophilie resp. Tetanie aufzufassen? (Auch Friedmann sah übrigens einen 12jährigen Knaben mit Abs. bei KÖZ von ca. 3,0 M.A.). Das Bild der geh. Anf. war beidemal im Anschluß an Affekt entstanden und glich durchaus den beschriebenen nichtepileptischen Absencen. Beidemal bestand aber auch Steigerung der elektr. besonders galvan. Nervenirregbarkeit, ganz im Sinne der Tetanie, sowohl für die KSZ wie auch KÖZ. Mann formuliert seine Ansicht über die Pathogenese jener Zustände so: „Wenn ein spasmophiler Zustand und eine hysterische Disposition zusammentreffen im Kindesalter, dann treten event. die gehäuften kleinen Anfälle bei Kindern ein.“ Da die Literatur über gehäuften kleinen Anfällen nur dürftige Angaben über konkomitierende tetanische Erscheinungen aufweist, ging Mann noch einen anderen Weg. Er durchsuchte nämlich die Literatur über gehäuften narkoleptische Anfälle in der Kasuistik, um festzustellen, ob auf dem Boden sicherer Tetanie auch

gehäuften kleine Anfälle erwachsen. Redlich, Curschmann, Schönborn u. a. bringen in der Tat Beobachtungen, wo sich Tetanie kombiniert bald mit petit malartigen, bald mit Ohnmachten oder anderen „kleinen Anfällen“. Mit diesen Feststellungen ist aber noch keineswegs gesagt, daß die Tetanie Ursache der Anfälle ist. Ganz abgesehen davon scheint es mir in zum mindesten einigen der Fälle fraglich, ob es sich wirklich um den Friedmannschen Komplex handelte. Greifen wir nur einen der Mannschen Fälle selbst heraus: ein 8jähriges Kind mit epileptischen Insulten (oft nachts mit Zungenbiß) leidet an sehr gehäuften „kleinen Anfällen“ in Form kurzer Absencen, daneben besteht Intelligenzdefekt, motorische Aphasie, Salivation, kurz Erscheinungen, die doch weit über den Rahmen der „gehäuften kleinen Absencen“ hinausgehen.

Da die überwiegende Mehrzahl der Beobachtungen keine Tetanie in latenter oder manifester Form erkennen lassen, wird man dieser hier auch keine ursächliche Bedeutung zuschreiben dürfen. Wo sie angetroffen wird, könnte sie Haupt- oder Hilfsursache sein. Insbesondere die letztere ist keineswegs von der Hand zu weisen; dann müßte man aber annehmen, daß nicht nur die Paarung mit Hysterie im Sinne Manns, sondern die Verknüpfung des tetanoiden Syndroms mit allen Neuro-Psychopathien, Neurosen usw. überhaupt den Absencenkomplex gelegentlich auszulösen vermag. Inwieweit jedoch die mechanische und galvanische Übererregbarkeit an sich dabei Ursache oder selbst wiederum Wirkung ist, wissen wir nicht (Siehe u. „Spät-Eklampsie.“).

Ein Wort noch zum Begriffe der „Narkolepsie“. Bekanntlich hat Gelineau vor mehreren Dezennien eine vermeintliche selbständige Neurose des Erwachsenen unter diesem Namen beschrieben. Diese äußert sich in plötzlichen, kürzere oder längere Zeit dauernden Schlafanfällen, die weder gehäuft noch multipel auftreten. Durch Einbeziehung verschiedenster teils ähnlicher, teils heterogener Bilder in diesen Begriff wurde er aber von anderen verwirrt, ganz abgesehen davon, ob er überhaupt als etwas Selbständiges zu Recht besteht. Friedmann hat auch die multiplen Absencen zunächst in Analogie oder Beziehung gebracht zu dieser Narkolepsie, ist aber später mit Recht davon zurückgekommen. Das Charakteristische der Narkolepsie soll sein: Die plötzliche Somnolenz und die Unfähigkeit sich aufrecht zu erhalten, die sog. Chute oder Astasie (Löwenfeld). Gerade diese fehlt aber bei den beschriebenen  $\lambda$ -Zuständen. Es erscheint daher eine nicht unberechtigte Forderung, die Bezeichnung Narkolepsie für die in Frage stehende Erkrankung oder narkoleptisch als Charakterwort für jene Anfälle ganz außer Betracht zu lassen, um nicht auch sie in Mißkredit zu bringen. Leider hat jene Benennung schon allenthalben Eingang gefunden.

### Zusammenfassung.

1. Die von Friedmann beschriebenen multiplen Absencen sind bei vorsichtigem Ausschluß epileptischen Petit mals und hysterischen Schwindels oder Ohnmachten u. dgl. eine nicht seltene, markante Erscheinungsform im Kindesalter. Sie können bei sehr kurzer Dauer der Anfälle und einer raschen Aufeinanderfolge mit Tic verwechselt werden.

2. Es besteht keine Identität derselben mit Epilepsie, desgleichen sprechen alle Umstände gegen ausschließlich hysterische Natur. Die Verknüpfung mit spasmophilem Syndrom mag wohl gelegentlich vorkommen, ist aber nicht die Regel und kann höchstens für Ausnahmen Bedeutung haben.
3. Dagegen sind die „geh. Anf.“ ein Attribut ausgesprochen neuro-psychopathischer oder ihrer Abstammung nach in diesem Sinne belasteter Kinder. Fast stets erscheinen auch noch andere nervöse Störungen verschiedenster Art neben oder im Wechsel mit ihnen. Die Prognose des Übels teilt sich mehr oder minder mit den anderen Erscheinungen in die Prognose des Gesamtzustandes.

Diese Seelenpausen sind somit mehr von symptomatischer als essentieller Bedeutung, sie können nicht als selbständige Erkrankung angesehen werden.

### III. Andere epileptoide Krampfkrankheiten.

#### 1. Orthostatisch-epileptoider Symptomkomplex.

(Pseudo-Epilepsie bei Angioneurotikern.)

In dem Bestreben von der echten genuinen Epilepsie Krampfkrankheiten — womöglich *sui generis* — abzutrennen, möchte ich mit der Darstellung eines Typus beginnen, der in seinen charakteristischen Formen durch körperliche Eigenarten gekennzeichnet ist, und somit greifbar und plastischer sich abhebt als später zu beschreibende Formen.

Bei dem an Krampfkindern reichen Material der Münchner Kinderklinik mußte es auffallen, daß der orthostatisch-lordotische Symptomkomplex sich wiederholt mit Krampfzuständen kombinierte, und zwar hauptsächlich mit Krampfzuständen epileptiformer Art.

Die Betroffenen sind demnach kindliche Individuen, die erstens auf morgendliches Aufstehen aus der Rückenlage oder auf Lordotisierung der Lendenwirbelsäure mit Eiweißausscheidung reagieren und die zweitens nebenher eine wiederholt bekundete Neigung zu Krampfanfällen haben. Bei der Erkenntnis der besonderen konstitutionellen Grundzüge dieser Kinder kann man einen Augenblick dem Zufall das Zusammentreffen dieser beiden Symptomkomplexe zuschieben. Der scheinbare Zufall entpuppt sich als Notwendigkeit, sobald man einen konkreten solchen Fall genauerer Analyse unterzieht.

Es sei zunächst vor der Erläuterung klinischer Einzelheiten ein Beispiel, das innerhalb eines längeren Zeitraums beobachtet wurde, eingehend dargestellt.

Fall 11. (Nr. 789/1913). Der 11 $\frac{1}{2}$ -jährige Knabe K. U. erkrankte mit Anfällen von Bewußtlosigkeit und Krämpfen. Der erste Anfall trat in unkontrollierter Form im Knabenhort auf; der zweite während des Violinunterrichts, der dritte zuhause ebenfalls beim Violinüben in stehender Haltung. Ihm wird „schlecht“, er kann noch das Fenster öffnen, sinkt dann zu Boden, wird blaurot im Gesicht, dann bewußtlos, steif, zuckt schließlich an allen Extremitäten. Einige Minuten später erholt er sich wieder. Ein anderer Anfall wird vom Lehrer charakte-



ristisch beschrieben. Vormittags in der Schule bei großer Schwüle und nachdem der Junge tags zuvor längere Zeit Radfahren versucht hatte, klagte er über Unwohlsein, brach unmittelbar darauf zusammen, die Augen halb geschlossen, die Augäpfel verdreht, Arme und Beine krampfhaft gegen den Körper gekrümmt. Vor dem Munde Schaum, die Zähne wurden verbissen, der Atem war kurz und röchelnd. Der Puls sehr rasch, starkes Herzklopfen. Nach 5 Minuten kommt der Knabe wieder zu sich, vom Anfall weiß er nichts mehr. Die Denkfähigkeit blieb noch teilweise getrübt, sein Handeln planlos, die Füße gehorchten nicht ganz, die Hände zitterten schwach. Ein weiterer Anfall wurde in der Klinik endlich beobachtet. Pat. lag einige Tage zu Bett zwecks Ausführung pharmakologischer Prüfungen — ohne Anfall. Als er mittags wieder aufstehen soll, wird ihm mit den Kleidern in der Hand übel, er verfärbt sich bis zu hochgradiger Blässe, wird steif, bewußtlos, bekommt starre Pupillen, es setzen klonische Zuckungen an allen Gliedern ein. Nach wenigen Minuten orientiert er sich wieder, es folgt extreme Röte des Gesichtes, Kopfweh. —

Pat. hat 4 gesunde Geschwister, Vater und Vatersvater sind „sehr nervös“. Im ersten Lebensjahre bestanden „Fraisen“.

Körperlich handelt es sich um einen ungewöhnlich muskelkräftigen großen Knaben, der aber trotzdem sehr wenig leistungsfähig ist. So oft ihn die Mutter vorführt, ist er müd und blaß vom Gehen, er hat stets das Bedürfnis, sich zu setzen oder zu stützen. Im Saale wird er selten beschäftigt, sondern meist müd gegen sein Bett gelehnt angetroffen. Sehr interessant lautet der Bericht des gut beobachtenden Lehrers über seine turnerischen Leistungen:

„Trotzdem der Schüler der Kräftigste der Klasse ist, kann er sich nicht einmal am Reck hochziehen; die Muskeln sind zwar da, aber es ist, als ob sie keine Kraft und Energie hätten.“ Ganz auffallend ist das vasomotorische Verhalten des Knaben. Er wird vorwiegend blaß angetroffen mit tief halonierten Augen, etwas lividem Hautton und hat stets lebhaften Streichreflex der Haut und Cutis marmorata, wechselt die Farbe in einer extremen Weise, fällt von Blässe in Röte bei kleinsten Anlässen und schwitzt sehr leicht.

Deutlich läßt sich an ihm ein weiteres, sehr wichtiges vasomotorisches Phänomen dartun, nämlich orthostatische und lordotische Albuminurie. Dieses Phänomen verknüpft sich bei ihm — und das erscheint mir besonders wichtig — in der Regel mit Erscheinungen, die denen des epileptiformen Anfalls ähnlich oder auch gleich sind. Der Knabe reagiert, sobald man die schon an sich abnormstarke Standlordose durch Knien oder ähnl. vermehrt, „epileptisch“. Rasch wird ihm schwindlig und übel, es folgt Blässe, Cyanose, Umfallen, hie und da auch mit Bewußtlosigkeit und Zuckungen. Im Liegen rötet sich das Gesicht wieder und es bricht Schweiß aus. Im nachher entleerten Harn findet sich sehr viel Eiweiß und Essigsäurekörper, während der Vorharn davon ganz frei war.

Die Intelligenz des Pat. hat nach zunächst 1 $\frac{1}{2}$  jährigem und bis jetzt fast 5 jährigem Bestehen der Anfälle keine Einbuße erlitten. Er lernte sehr gut und hat ungewöhnliche Begabung für Musik. Wie in den muskulären Funktionen, so tritt aber auch geistig eine pathologisch gesteigerte Ermüdbarkeit zutage; beim Denken, besonders beim Rechnen stört alsbald Schwindel, Kopfweh und Energielosigkeit seine geistige Tätigkeit. Jetzt ist er Kaufmann und kann seinen Beruf gut ausfüllen, zwar durch diese subjektiven Beschwerden, nicht aber durch Intelligenzschwäche gestört. Gemütlich erwies sich der Junge als ungemein erregbar, bei Besuch der Mutter z. B. erfolgt hochgradige Erregung mit extremer Blässe und dann Schweißausbruch. Sein Wesen ist furchtsam und ängstlich, so daß er sich nie in ein dunkles Zimmer allein getraut, auch nie allein schläft. Im Schlaf selbst ist er unruhig.

Im übrigen somatischen Verhalten finden sich wenig Besonderheiten: spurweise degenerative Stigmata, wie adhärente Ohrläppchen, etwas Prognathie, leicht nach oben verzogene Pupillen. Blut, Harn, Augenfundus in Ordnung. Die Patellarsehnenreflexe sind etwas gesteigert. Die galvanische Zuckungsformel am Medianus normal. Keine pathologische Reaktion nach Wassermann und v. Pirquet. Die pharmakolo-

gische Prüfung nach Eppinger und Heß ohne charakteristisches Ergebnis. Längere Bromtherapie blieb ohne jeden Erfolg\*).

Dieser Fall wurde hier mit Ausführlichkeit behandelt, weil eine einschlägige Mitteilung in der Literatur sich nicht findet. Er lehrt paradigmatisch, was in einer ganzen Reihe von Krankengeschichten und Beobachtungen mehr oder minder typisch wiederkehrt. Von besonderem Interesse und Wichtigkeit nämlich erscheint die Tatsache, daß die Ohnmacht, die man vom Lordotiker seit langem kennt und gewohnt ist, einen Grad erreicht, der in kontinuierlicher Folge über den Bewußtseinsverlust hinaus zu klonischen Krämpfen führt. Es ist zuzugeben, daß das Bestehen mehr minder charakteristischer epileptischer Anfälle zunächst die Diagnose „echt genuine Epilepsie“ begründen könnte. Hier ist wiederum die Frage im Wege, die von prinzipieller Bedeutung für die Durchforschung der Krampfkrankheiten überhaupt ist. Nämlich, kann der „epileptische Krampf“ auch in typischer Form als ein sicheres Kriterium für Epilepsie, sei es für echte genuine oder organische, betrachtet werden? Gibt es eine gesetzmäßige Erfahrung, die dazu zwingt dem epileptischen Anfall irgendwelche pathognostische Bedeutung zuzuschreiben, derzufolge auch der beschriebene Fall epileptisch genannt werden muß? Es sei nochmals betont:

Diese Frage ist für das Kindesalter unbedingt mit nein zu beantworten.

Es gibt unzweifelhaft Krämpfe beim Kinde, die in nichts von epileptischen zu unterscheiden sind, die aber trotzdem nichts mit Epilepsie zu tun haben. Ich möchte nur erinnern an den eklamptischen Krampf auf spasmophiler Basis oder den „Gelegenheitskrampf“ beim älteren Kinde (s. o.).

Trotz der Ähnlichkeit solcher Krämpfe mit Epilepsie kann hier niemand ohne weiteres von Epilepsie sprechen. Französische Autoren verlangen, daß in den ersten Lebensjahren auf die Differentialdiagnose Epilepsie-Eklampsie in vielen Fällen verzichtet werde, wegen der frappanten Ähnlichkeit der Erscheinungsserien und trotz der grundsätzlichen Verschiedenheit der beiden.

Es ließen sich noch andere sicher nicht epileptische Erkrankungen mit tonisch-klonischen Krämpfen beim Kinde anführen, die der Epilepsie gleichen können. Ich möchte nur nochmals an die interessante „Epilepsie“ nach gewissen orthopädischen Operationen erinnern, die ebenfalls nur die äußere Form mit der Epilepsie gemein hat, oder die Heilbarkeit schwerer „epileptischer Anfälle“ durch Tonsillektomien und ähnliches zitieren, Erscheinungen, die man ebensowenig einfach als „Epilepsie“ wie als Hysterie abtuen kann. Nur eine oberflächliche Betrachtungsweise könnte, gestützt auf den Anfall allein, alle kindlichen epileptiformen Zustände

\*) Als eine ebenso selbstverständliche wie generelle Regel bei der Beurteilung krampfkranker epileptoider Kinder hat zu gelten die Prüfung auf Lues und zwar nicht nur durch körperliche, sondern auch durch serologische Untersuchung nach Wassermann. Ein nicht geringer Teil solcher Kinder läßt erst durch die WaR die positive organisch-luetische Natur ihrer Krämpfe ermitteln.

mit der Etikette: „Epilepsie“ versehen. Beim Erwachsenen, wo der Krampf eine viel seltenere Erscheinung ist und eine schon von vornherein viel ernstere Bedeutung hat, mag ein solches Verfahren viel mehr Berechtigung haben. Trotzdem scheint aber auch da die Anschauung zu gelten (Kraepelin, Alzheimer u. a.), daß eine Epilepsie einerseits ohne Krampfanfälle verlaufen kann („psychische Epilepsie“), und daß andererseits epileptische Anfälle selbst noch keine Epilepsie-ausmachen.

Kann also, wenn wir zum obigen Fall zurückkehren, der motorische Anfall allein keineswegs die Krankheitsart bestimmen, und nicht zur Diagnose „idiopathische Epilepsie“ verführen, so zeigt andererseits die Ausprägung der übrigen klinischen Zeichen deutlich genug, daß hier eine Abtrennung und Isolierung aus der Epilepsie-Einheit möglich ist. Es fehlt dem Leiden außer der üblichen Heredität das wichtigste epileptische Zeichen: die progressive Tendenz und die sonst so charakteristische Änderung der psychischen Persönlichkeit. Weder Einbuße an Intelligenz noch Wesensveränderungen des Kindes sind durch das Kranksein erfolgt, die Tendenz der Erkrankung ist durchaus gutartig. Es hieße also den Tatsachen Zwang antun, wollte man allein dem Krampf zuliebe von Epilepsie sprechen, wo sorgfältige Prüfung im übrigen sie ausschließt.

Unter den klinischen Symptomen beherrscht der Vasomotorismus die ganze Gruppe, die motorischen Zeichen bilden nur eine Komponente dieser Gruppe, vielleicht keine prinzipiell wichtige, da sie wohl nur den Ausdruck einer besonderen quantitativen Steigerung der vasomotorischen Störung darstellt. Die Blässe und Röte der Haut, das Schwitzen, die subjektiven Empfindungen wie Schwindel, Müdigkeitsgefühl, Kopfweg, der Orthostatismus usw. lösen sich in bunter Folge ab, dazwischen hinein treten die motorischen Reizerscheinungen deutlich in Abhängigkeit und als Ausdruck körperlicher Schädigung auf: mehrmals beim Violinspielen in lordotischer Haltung, nach dem Aufstehen von längerer Bettruhe, in schwülem Raume. Die epileptoiden Zustände sind sozusagen nur akute Steigerungen oder Entladungen in einem pathologischen vasomotorischen Dauerzustande.

Daß besonders lebhaft vasomotorische Phänomene die Aura und den Anfall begleiten, scheint mir zwar bemerkenswert, aber nicht charakteristisch, wissen wir doch, daß auch epileptische Bilder gelegentlich vor und im Anfall durch Gefäßverengung und -erweiterung stark vasomotorisches Gepräge erhalten und gerade Anlaß gaben zu den Kußmaul-Nothnagelschen Gefäßtheorien der Epilepsie.

Besonderes Augenmerk verdient im vorliegenden Falle, wo nach differential-diagnostischen Gesichtspunkten zu suchen ist, wie gesagt, das intellektuelle Verhalten des Betroffenen. Man wird gegen das Fehlen jeder geistigen Einbuße nicht einwenden können, daß die Krankheitsdauer eine zu kurze ist, um in diesem Punkte ein definitives Urteil zu gestatten. Denn 7 Jahre sind beim wachsenden Organismus Zeit genug, um einen sehr intelligenten und besonders begabten Patienten um diese Qualitäten zu bringen. Immerhin mag ein anderer in dieselbe Kategorie

gehöriger Fall, der sehr lange beobachtet ist, als Lückenbüßer dienen, falls in das vorige Beispiel wegen Kürze der Beobachtungszeit Zweifel gesetzt werden.

Fall 12: Ein 23jähriger Mann, selbst Mediziner und Sohn eines Arztes, hatte als Knabe ausgesprochenen lordotischen Symptomenkomplex, war starker Vasomotoriker, hatte häufiges unmotiviertes Wechseln der Farbe von äußerster Blässe bis zu normaler Röte und darüber hinaus, hatte viel Kopfweh, bekam bei längerem Stehen und Knien Schwindelanfälle, Übelkeiten, die sich besonders in schlecht ventilierten Räumen (z. B. im Gottesdienst, bei Kaiser- und Nationalfeiern) bis zu Bewußtlosigkeiten mit tonischer Starre steigerten.

Dieser Patient wurde seit seinem 6. oder 7. Jahre als Epileptiker angesehen und selbst von höchst autoritativer interner Seite mit schlechter Prognose bezüglich seiner geistigen Entwicklung bedacht. Trotz mehr als 10jähriger Dauer der Erscheinungen blieb aber jeder geistige Verfall aus, mit 17 $\frac{1}{2}$  Jahren hörten die letzten Reste jener Krampfzustände auf, gleichzeitig und allmählich sistierte auch die morgendliche Albuminurie. Seit 6 Jahren wiederholten sich weder die Anfälle noch wurde je wieder Eiweiß im Harn gefunden. In vorgerückter Pubertät war der Patient zwar laut ärztlicher Diagnose „schwerer Neurastheniker“, war ungemein reizbar, empfindlich, ermüdete rasch und litt viel an Kopfweh. Ein schwerer Affekt, nämlich der Tod seines Vaters, verstärkte erheblich diesen Zustand. Mit 20 Jahren jedoch erfolgte völlige körperliche wie psychische Restitution, nur die Lendenlordose ist geblieben.

Diesen Beispielen von angioneurotischer Albuminurie neben Anfällen vom haut-mal-Typus reihen sich solche an, wo die vasomotorische Psychalepsie sich in Ausläufern wie kleinen Anfällen mit rudimentären Zuckungen, Grimmassieren, sinnlosen Affekthandlungen kundgibt. Ein Beispiel hierfür ist folgendes:

Fall 13: 11jähriges Mädchen mit ausgeprägter lordotischer Albuminurie fällt plötzlich unter Übelkeit und Erbrechen beim Turnen um. Es erholt sich danach wieder, behält aber eine allgemeine Unruhe bei, will aus dem Zimmer fort, macht sinnlose Bewegungen. Diese Erscheinungen wiederholen sich, gelegentlich auch treten dabei Zuckungen im Gesicht und in den Gliedern auf, danach befindet die Pat. sich in einem Verwirrungsstate, bedroht und beschimpft die Umgebung.

Die Untersuchung erweist ein mageres, blasses und hochgradig neuro- und psychopathisches Mädchen. Der Kopf von pyrgocephalischer Form. Im Gesicht fortgesetztes Grimassieren, daneben aber auch blitzartige Zuckungen, der ganze Körper in fortwährender pseudochoreatischer Unruhe. Sämtliche Reflexe, auch Corneal- und Würgreflex gesteigert; kein Facialphänomen. Es besteht auch Steigerung der mechanischen Muskelerregbarkeit: beim Beklopfen des Pectoralis entstehen deutliche idiomuskuläre Wülstchen. Die Zuckungsformel (galv.) normal. Nachts wurden pavorartige Erregungen beobachtet. Es besteht ferner ein leichter Sprachfehler in Form von Stottern. Trotz dieser Störungen besucht das Kind rechtzeitig die 4. Schulklasse. Der übrige Status inklusive eines kleinen tuberkulösen Lungenherdes dürfte ohne Belang für die vorliegenden Fragen sein.

Diesen Beispielen ließen sich noch eine Reihe ähnlich gearteter aus dem klinischen Material beifügen. Da diese alle im wesentlichen das gleiche bieten, sei von einer Darstellung Abstand genommen. Es möge nur ein Fall noch erwähnt werden, der in Einzelheiten abweicht und zeigt, daß namentlich das nervöse Verhalten nichts weniger als stereotyp ist.

Fall 14. 14-jähriger Knabe mit lordotischer Albuminurie. Ohne besondere familiäre Belastung. Er ist ein geistig gut veranlagter Gymnasiast, hat folgende körperlichen Erscheinungen: Öfteres Nasenbluten, Gliederschmerzen, Leibscherzen mit Diarrhöe, Pseudochorea, d. h. eine gewisse Unruhe und Fahrigkeit in den Gliedern. Der Hauptschaden aber besteht bei ihm in Ohnmachtsanfällen mit schwerer Bewußtlosigkeit. Diese treten wiederholt auf und ohne erkennbare Ursache in Intervallen von Wochen, manchmal deutlich mit krampfartiger Starre, so daß Epilepsie zunächst diagnostiziert worden war. Der nette und lebhaft Bursche zeigte bei Erhebung des Status eine Spur Cyanose, sehr lebhaften Puls, Farbenwechsel und Schwitzneigung. Außerdem eine deutliche Struma und Andeutung von Basedowzeichen. Neben Herzpalpitationen fand sich der 2. Pulmonalton deutlich akzentuiert. Arsen, Brom u. a. Therapie blieb ohne Einfluß auf die Störungen.

Nach der Pubertät verlor sich die Anfallsneigung völlig, von einem Übergang in echte Epilepsie konnte nicht die Rede sein, der Intellekt und die übrigen geistigen Funktionen blieben auf die Dauer völlig intakt. Kurz, nach weiteren 7 Jahren erwies sich der Pat. bei Nachprüfung als völlig gesund.

Außer den obigen gemeinsamen Zügen finden sich hier basedowide Zeichen neben besonderen sensiblen und enteralen Reizerscheinungen, die die Variabilität des nervösen Habitus der Betroffenen beleuchten.

Versuchen wir das Gemeinsame aus diesen und anderen Fällen zu umzeichnen, so ergibt sich etwa folgendes Bild.

Betroffen sind meist Knaben und zwar solche des Schul- oder Pubertätsalters.

Hereditäre Belastung mit Neuro- oder Psychopathie ist nur vereinzelt zu eruieren, einmal hatte ein Vater als Kind dasselbe Symptom.

Stets sind es vasolabile Individuen, d. h. sie wechseln mit oder ohne Ursache ungewöhnlich prompt und stark die Hautfarbe. Sie werden gelegentlich mit sog. Cutis marmorata angetroffen, schwitzen sehr leicht, feststellbar besonders an Handtellern und Fußsohlen.

Die Pulsfrequenz ist starken Schwankungen unterworfen, Herzklopfen ist eine häufige Klage, beruht aber nicht immer auf einer tatsächlichen Vermehrung der Herzfähigkeit. Ausgesprochene Herzfehler fehlen dabei.

Es besteht Neigung zu Ohnmachten, aber auch zu Bewußtseinsverlusten, von kurz dauernden bis zu sehr schweren und zwar mit tonischem Krampf, aber auch zu solchen mit klonischen, mehr minder generalisierten Zuckungen.

Die Wiederkehr solcher Attacken erfolgt alle paar Wochen oder Monate.

Die auslösende Ursache der zumeist, aber keineswegs gesetzmäßig, vormittags auftretenden Bewußtseinsverluste und Krämpfe waren körperliche Anstrengungen, die offenbar mit Lordotisierung des Körpers einhergingen, stehende Beschäftigung, zumal in schwülen Räumen, Turnen u. a. Manchmal kamen die Zustände auch ohne erkennbare Ursache zustande, gelegentlich auch bei psychischen Anlässen.

Bei einzelnen der Individuen fiel ein Mißverhältnis auf zwischen muskulärer Entwicklung und muskulärer Leistungsfähigkeit. Trotz kräftiger Muskulatur werden nur geringe dynamische Leistungen erzielt. Hier und da geht Hand in Hand damit eine allgemeine Ermüdbarkeit, die zweifellos als pathologisch gesteigert erschien.

Die Bewußtlosigkeiten und Krämpfe sind nur von episodischer Dauer, sie verschwinden offenbar nach vollzogener Pubertät (siehe Fall 12, 14). Sie wurden in der Regel als epileptisch gedeutet, obwohl Abnahme oder gar Verfall der geistigen Funktionen nie beobachtet wurde. Ebenso fehlen die epileptischen Charakterveränderungen. Der Habitus dieser Kinder bildet geradezu das Extrem zu dem blöden, langsamen und stumpfen Wesen der genuin Epileptischen. Es sind mit Ausnahmen lebhaft, intelligente und rasch und stark reagierende, regsame Individuen.

Wiederholt waren solche Kinder früher einmal choreatisch gewesen, andere hatten eine habituelle choreiforme Instabilität, d. h. sie konnten sich kaum einen Moment ruhig halten. Leichte ungewollte ausführende Bewegungen im Gesicht, in Armen, Händen und Fingern sind in dauerndem Wechsel zu beobachten.

Die Abgrenzung gegen Hysterie ist gegeben durch das Fehlen jeder körperlichen oder seelischen Stigmen dieser Neurose. Auch das Wesen der Betroffenen machte ganz und gar keinen hysterischen Eindruck. Allerlei nervöse Zeichen sind nicht von der Art der hysterischen, sondern vielmehr der sog. neuropathischen oder sensiblen Kinder.

Therapeutisch erwiesen sich die Zustände als unbeeinflussbar, insbesondere durch Arsen und Brom.

Eine besondere Würdigung verlangt das vorstehend behandelte Syndrom in seinen Beziehungen zur echten Epilepsie.

Es soll nicht bestritten werden, daß es Kombinationen von Orthostatismus und echter Epilepsie geben könnte. Indes gelang es mir nicht an einer größeren Anzahl sicher epileptischer Kinder, die eigens ad hoc herangezogen wurden, orthotische Albuminurie nachzuweisen. Im einen oder anderen Falle zwar konnte durch viertelstündiges Knien in extrem lordotischer Haltung geringe Eiweiß- und Essigsäurekörperausscheidung provoziert werden, ein Verhalten, das indes nur wenig oberhalb der physiologischen Breite lag. Bei einer sicher epileptischen Patientin, die später im Status epilepticus starb, war dauernd eine Spur von Eiweiß im Harn zu finden, bei wiederholt vorgenommener künstlicher Lordotisierung aber konnte dieses niemals vermehrt werden, nie kam es zur Essigsäurekörperausscheidung.

Wenn oben gesagt wurde, daß der orthostatisch-epileptoide Symptomkomplex in seiner zweiten Komponente nicht mit Hysterie zu identifizieren ist, so soll analog zur Epilepsie nicht gesagt sein, daß Verbindungen intermittierender Albuminurie mit echter Hysterie außerhalb des Möglichen liegen. Im Gegenteil, eine solche Verknüpfung scheint keineswegs selten zu sein. Manchmal dürfte sie nicht rein zufälliger Natur sein, sondern aus einer Wechselbeziehung sich erklären. Letzteres Verhalten soll folgendes Beispiel demonstrieren. Die Darstellung desselben in extenso sei damit begründet, daß es für die Beleuchtung der vorliegenden Frage und als Gegenstück zu den oben dargestellten wichtig erscheint.

Fall 15: E. E., 13 Jahre altes Mädchen. Neuropathisch stark belastet: Vater leidet an „nervösen Magenschmerzen“, Gliederzittern und Schwindelanfällen; Mutter

hat „Herzkrämpfe“. Im Säuglingsalter „Zahnfraisen“. Bekam die erste Bewußtlosigkeit an einem sehr heißen Nachmittage in der Handarbeitsstunde, wenige Tage nachdem unter denselben Verhältnissen ihre Nachbarin umgesunken war. Leichte Übelkeiten in der Kirche waren vorher schon öfters aufgetreten. Nunmehr aber traten fast in jeder Schulmesse schwere „Bewußtlosigkeiten mit Nervenkrämpfen“ auf. Das Kind sank zu Boden, wurde steif, die Glieder unbiegsam, es biß die Zähne zusammen und kam dann langsam wieder zu sich. Mit Ende des Schulunterrichts und der Schulmessen sistierten auch die Anfälle. Es handelt sich um ein mageres, aufgeschossenes Mädchen mit maniert tragischem Blick, etwas degenerativem Gesicht mit Vorderbiß. Die Lendenwirbelsäule zeigt eine beträchtliche Lordose. Ein Lordoseversuch führt zu starker Albuminurie. Es besteht deutliches Rosenbachsches Zeichen, Würg- und Gaumenreflexe sind lebhaft. Die Finger weisen leichten pseudochoreatischen Tremor auf. Das psychische Gehaben ist — um einen Münchner Ausdruck zu gebrauchen — „geschmerzt“. Pat. ist im ganzen still, ernst und macht tragische Augen. Kommt man ihr näher, so wird sie rasch zutraulich, dann hemmungslos und schließlich frech. Abends öfter Kopfweh, das stetig zunimmt und schließlich zu einer echt hysterischen Aufführung Anlaß nimmt. Die Lehrerin schildert das Kind als sehr „schreckhaft, es zuckte jedesmal heftig zusammen, wenn ich es während des Schreibens ansprach oder plötzlich neben ihm stand; auch war es oft recht launisch, wie nervöse Kinder häufig sind.“ Ist ängstlich und fürchtet stets, mit den Schulaufgaben nicht fertig zu werden, wird dann aufgeregt und zappelig. „Hat immer blaue Hände und Schweiß in den Handflächen.“ Zur Zeit der Menses öfters Verstimmungen, Kind weint dann oft den ganzen Tag. Will Klosterschwester werden.

Es kann kein Zweifel sein, daß in diesem Falle eine Pflropfung von hysterischen Zügen auf das vasomotorisch-lordotische Syndrom bei einem schwer degenerativen Kinde stattgefunden hat. Aus kleineren Übelkeiten bei kniender Haltung wurden größere Anfälle mit tonischer Starre, sobald das Mädchen solchen „Anfall“ gesehen hatte. Der Orthostatismus mit seinen Folgen war hier der organische Stamm, auf den sich das hysterische Reis aufpfropft. Die „schweren“ Anfälle blieben die Regel, heilten aber mit Aufhören der Ursache.

Wenden wir uns zu den erstbeschriebenen Beispielen zurück und suchen uns den Zusammenhang der Erscheinungen klar zu machen, so geht es wohl nicht an, in dem mehr exogenen mechanischen Moment der Lordose allein den Schaden zu erblicken, der gewissermaßen reflektorisch die verschiedenen Störungen nach sich zieht. Würde das letztere zutreffen, dann wäre nicht einzusehen, warum nicht alle Träger des lordotischen Syndroms gleichmäßig und gleichartig reagieren, sondern daß einzelne mit Übelkeit und einfacher Ohnmacht antworten, wo andere nicht nur epileptoid werden, sondern geradezu das Bild der Epilepsie vortäuschen und schwere diagnostische Verlegenheiten bereiten. Aus den gegebenen Krankenberichten geht hervor, daß durchweg schwere Neuropathie und eventuell Psychopathie die Grundlagen dieser Reaktionsweise bilden. Die Annahme, daß es geeigneter innerer Verfassung, also besonderer krampfbereiter Konstitution bedarf, um in der besagten Weise epileptisch auf einen körperlichen Schaden zu antworten, ist für die Erklärung solchen Verhaltens unentbehrlich.

Wie oben angedeutet, ist solche Krampfbereitschaft ohne Zugrundeliegen von echter genuiner Epilepsie beim Kinde durchaus möglich, ja sie hat mit Epilepsie gar keine Wesensähnlichkeit.

Der Krampfanfall als stärkste Reaktion des Gehirns kann bekanntlich auf allerlei Reize, wie Alkohol, Morphinum, organische Hirnherde, psychische Erkrankungen der verschiedensten Art, auftreten. Daß aber das dispositionelle Moment auch da und besonders schon beim Kinde eine Rolle spielt, wird durch folgendes deutlich. In einer Arbeit von Kassowitz über Alkoholismus im Kindesalter wird gezeigt, wie unter zahlreichen Schäden beim Kinde, jedoch nur bei einzelnen, habituelle Konvulsionen auftreten. *Cessante causa — cessat effectus*, eine Tatsache, die geradezu mit experimenteller Beweiskraft auf das dispositionelle Moment hinweist.

Warum sollten bei dem angesagten orthostatisch-epileptoiden Symptomkomplex nicht dieselben Umstände mitspielen? Dies um so mehr, als dem Krampf verwandte Reaktionen wie Ohnmacht, Umfallen allbekannte Kennzeichen des Orthostatikers sind. Gerade bei ihm dürften die Vorbedingungen zu spasmogenen Kundgebungen von vornherein gegeben sein. Ist aber einmal der erste Krampfanfall erfolgt, dann scheint die Auslösung weiterer solcher besonders leicht von statten zu gehen. Diese Annahme dürfte für das Kindesalter überhaupt die allgemeinste Bedeutung haben. Sehen wir vom echt epileptischen Anfall ab, so mögen es die heterogensten Ursachen sein, die dem ohnehin schon physiologisch labilen Kindergehirn den Krampf abzwängen. Den ersten Krampf! Für alle folgenden genügt ein Teil der originären Reize zur Auslösung. So könnte man sich erklären, daß beim orthostatischen Pseudoepileptiker etwa die Reizkette: Stehen in schwülem, dicht besetztem Raume — Nierenschädigung — Ermüdung körperlicher und geistiger Art — begleitender Affekt oder Erregung u. a. zum Anfall führt. In der Folgezeit genügt ein Glied dieser Kette als Reiz, um die bereits geläufige Wirkung zu „ekphorieren“. Die sog. Krampfdisposition ist bei solchen Individuen identisch mit einem Krampf-Engramm des Gehirns.

Es ließe sich denken, daß die das vasomotorische Epileptoid begleitende Nierenschädigung nicht nur von ganz untergeordneter ursächlicher Bedeutung ist, sondern daß mit ihrem Fehlen der Krankheitssache nichts Wesentliches abgeht.

In diesem Sinne sprechen jene von Jehle mitgeteilten Beobachtungen, wo bei nervös veranlagten Individuen im Anschluß an künstlich erzeugte Lordose schwere Reflexstörungen, wie Erbrechen, Kollaps und Ohnmachtsanfälle zustande kamen, ohne daß Albuminurie sich einstellte. Solche Fälle sind der beschriebenen Gruppe der epileptoiden konstitutionellen Albuminuriker verwandt, ohne daß Albuminurie unbedingt zu ihren Reaktionen gehört. Die Verstärkung einer Lordose wird zum adäquaten Reiz für eine bestimmte Kategorie krampfbereiter Kinder. Damit erledigt sich aber ohne weiteres die Ansicht, in der Lordose das springende pathogenetische Moment nach Jehle zu erblicken, von dem aus die beschriebenen Erscheinungen als „Reflexstörung“ zu erklären wären. Die Lordose bildet nur einen exogenen Reiz (statische Neurotiker nach Pollitzer).

Ähnlich Jehle gibt Moro in seinem Aufsätze „Über Neuropathie im Kindesalter“ (Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1914) Hinweise, die — auch nach



mündlicher Versicherung — dieselbe Kategorie von Kindern betreffen. Es heißt da: „Nicht selten ist die Neigung der Vasomotoriker zu Ohnmachtsanfällen, besonders da, wo sich die Angioneurose mit Hypersensibilität und reflexiver Übererregbarkeit kombiniert. Praktisch wichtig ist es in diesem Zusammenhange auf gewisse Formen kindlicher Epilepsie hinzuweisen, die mit der gefürchteten Fallsucht, trotz frappanter klinischer Ähnlichkeit, anscheinend nichts zu tun haben und eine gute Prognose geben. Ihrem ganzen Charakter nach lassen sich die Anfälle von der Hysterie leicht abtrennen, auch sind sie durch Suggestivtherapie kaum beeinflussbar. Über ihr Wesen weiß man nichts. Bemerkenswert ist aber immerhin daß die gemeinten Zufälle, die mit der sog. Affektepilepsie und wahrscheinlich auch mit den psychasthenischen Krämpfen nichts zu tun haben, ausschließlich bei typischen Angioneurotikern vorkommen, und daß man in solchen Fällen mit der Diagnose „Morbus sacer“ nicht vorsichtig genug sein kann.“

„... So wird uns vielleicht die Erfahrungstatsache verständlicher, daß wir der orthotischen Albuminurie gerade bei diesen vasolabilen Kindern so häufig begegnen ...“

#### Zur Nomenklatur:

Da in den beschriebenen Fällen der Krampf zum Unterschied von der echten Epilepsie nur akzessorische Bedeutung hat, wird man zweckmäßig das Wort Epilepsie in Verbindung mit den beiden Symptomkomplexen ganz und gar vermeiden, um es ausschließlich bereit zu halten für die wirklich ernstesten Krampfleiden organischer oder genuiner Natur. Andernfalls würde nur Verwirrung und Mißverständlichkeit geschaffen.

Ich möchte vorschlagen, nach den beiden Hauptkomponenten zu sprechen vom

orthostatisch-epileptoiden Symptomkomplex,

wobei orthostatisch einerseits im weitesten Sinne, epileptoid ebenso weitgreifend die Vielgestaltigkeit der cerebralen Äußerungen umfassen soll unter Ausschluß der echt epileptischen Kriterien.

Die Festlegung dieses Symptomkomplexes und seine Abtrennung von der Epilepsie gründet sich nicht auf prinzipiellere Differenzen, als sie bei folgenden Krampfstufen gegeben sind. Die Sonderstellung ist nur eine äußere, da auf einem äußeren Moment basierend. Innerlich bestehen, wie schon die nervösen Befunde zeigen, alle Beziehungen zu dem folgenden, Mischungen sind demnach möglich und werden häufig angetroffen.

## 2. Neuro- und psychopathisches Epileptoid beim älteren Kinde.

Die bisher besprochenen Krampfstufen machen neben der echten genuinen Epilepsie zwar einen guten Teil aus unter den überhaupt zur Beobachtung kommenden Anfallskrankheiten des späteren Kindesalters, es bleiben aber noch zahlreiche Fälle, die keiner der genannten Kategorien sich unterordnen lassen. Jeder Kinderarzt kennt diese Fälle, die ein zwar mehr minder epileptiformes Aussehen zeigen, bei denen er aber aus

allerlei Gründen sich nicht zur Diagnose „Epilepsie“ mit allen ihren Konsequenzen entschließen kann. Es sind dies Fälle, die andererseits aber auch keine hysterische Färbung tragen und größtenteils nicht in die Gruppe der sog. psychogenen Erkrankungen passen. Immerhin, da sie von der Epilepsie zwar die Form der Anfälle, von der Hysterie aber das funktionelle Gepräge und die relativ gutartige Natur besitzen, mögen viele sie — schon zufrieden damit — per exclusionem der Hysterie zu rechnen.

Nur durch solche Rechnung ist es möglich, daß so unwahrscheinlich hohe Zahlen für die Frequenz hysterischer epileptiformer Anfälle beim Kinde angegeben werden, wie z. B. durch O. Meyer, der an der Münchner Kinderklinik 1905 (unter Ranke) mehr als 50 Proz. der Hysteriker als anfallskrank buchte. Dabei faßte er sogar sehr eng unter den Begriff Paroxysmus nur anfallsweise auftretende Zustände von Bewußtseinstrübung oder anfallsweise auftretende mit Krämpfen verbundene Zustände, die unter dem Bilde epileptiformer oder „großer“ Anfälle verliefen, sowie die synkopalen Zustände.

Gerade in dem Wirkungskreise O. Meyers — an der Münchner Kinderklinik — ist der echt hysterische Anfall vom Grand-mal-Typus bei Kindern eine Seltenheit, und es werden in konkreten solchen Fällen ebensowenig wie bei anderen ähnlichen drastischen und massiven Symptomen die begleitenden hysterischen Charakteristika neben ihm vermißt. Die Diagnostik solcher Anfallshysterie gestaltet sich dann für gewöhnlich nicht schwierig. Beispiele dagegen von Kindern mit Anfällen, bei denen alle hysterischen Stigmata sowie die hysterische Art der Persönlichkeit fehlen, kommen zahlreich zur Beobachtung. Es geht aber unter keinen Umständen an, sie in der Verlegenheit einfach als hysterisch zu bezeichnen. Es sind dies aber andererseits Kinder, die nach Krankheitsverlauf und allgemeinem Verhalten auch nicht als echte Epileptiker anzusehen sind. Und so gewinnt die Vermutung starke Stütze, daß, ebenso wie in anderen statistischen und zusammenfassenden Veröffentlichungen, auch dort von Meyer Erscheinungsformen in das Sammelbecken „Hysterie“ einbezogen wurden, die nach ihrer Pathogenese nicht dahin gehören.

Die Differenzierung von der Hysterie weg, ist nicht minder ein diagnostisches Erfordernis für den Kinderarzt als die Einengung des Begriffs der genuinen Epilepsie selbst. Ein Gebot der differentiellen Diagnostik verlangt nach Zwischengliedern zu suchen zwischen diesen beiden Neurosen, bzw. Zustände zu umschreiben, die trotz gewisser Ähnlichkeiten ganz außerhalb beider Gruppen stehen.

#### a.

Für den Erwachsenen wurden schon vor langer Zeit Abtrennungen epilepsieähnlicher Zustände von der Hysterie und Epilepsie vorgenommen. Vielleicht als erster hat schon Westphal 1871 (Arch. f. Psych.) in seiner Arbeit über Agoraphobie festgestellt, daß epileptoide Anfälle „zu den allerhäufigsten Symptomen der verschiedenartigsten psychopathischen und neuropathischen Zustände gehören“.

Westphals Beobachtungen betreffen zwar Erwachsene, doch verfehlt er nicht anzugeben, daß die epileptoiden Anfälle seiner Patienten sich zum Teil schon in der Kindheit eingestellt hatten, bei einem Teile sogar nur in der Kindheit.

Der Begriff „epileptoid“ wird weit gefaßt und neben den großen Anfällen auch die mannigfaltigen Variationen der als Petitmal, Eklipsis, Absencen beschriebenen Zustände bis zu den Schwindelanfällen, Anfällen von Flimmern, Schwarzsehen vor den Augen, Migräne usw. einbezogen.

Mit der Abtrennung epileptoider Zustände vom epileptischen Krankheitsbegriff verschiebt sich naturgemäß auch die Anschauung über Verlauf und Prognose solcher. Interessant ist in dieser Hinsicht die Zusammenfassung Westphals: „Auf vielfältige Beobachtung gestützt behaupte ich also, daß die sog. epileptoiden Anfälle eines der allgemeinsten und häufigsten Symptome — wie der Kopfschmerz, die Neuralgien (im Sinne mancher Neuerer) usw. — in der Gruppe von Erkrankungen bilden, die wir zu den Geisteskrankheiten und Neuropathien rechnen, und daß weder für den Charakter und die Form der Erkrankung, noch für ihren Verlauf und ihre Prognose das bloße Vorhandensein eines oder mehrerer epileptischen oder epileptoiden Anfälle maßgebend ist.“

Die Westphalschen Anschauungen haben in der langen Folgezeit zunächst keine wesentliche Weiterentwicklung erfahren, wenn sie auch im allgemeinen anerkannt sein mochten.

#### b.

Erst H. Oppenheim ist wiederholt und ausdrücklich dafür eingetreten, daß nicht nur auf hysterischer und epileptischer Grundlage Krämpfe zustande kommen, sondern daß solche auch da vorkommen, wo sie nur als neurasthenische bzw. psychasthenische zu deuten sind. Um sich von dem „Scylla-Charybdis-Begriff“ der Hysterie-Epilepsie loszusagen, bezeichnete der Autor jene Krämpfe als „intermediäre“\*) (Lehrb. d. Nervenkrankh. 1. Aufl., genauer auch in 3. bis 6. Aufl.), d. h. zwischen jenen beiden Eckpfeilern stehend, widmete ihnen mündlich und insbesondere auch in einer Publikation „Über psychasthenische Krämpfe“ (J. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 6, 1906) eingehende Erörterung.

Diese Krampfbilder verdienen das Interesse auch des Kinderarztes, obgleich sie in erster Linie dem Erwachsenen eigen sind.

Die Anfälle betreffen vorwiegend psychisch schwer belastete und psychisch entartete Individuen, denen alle hysterischen Züge fehlen. Hysterie einerseits ist somit auszuschließen (Oppenheim), echte Epilepsie andererseits lehnt der Autor nach folgenden Gesichtspunkten ab.

\*) Die Bezeichnung „intermediär“ für Krämpfe oder krampfähnliche Zustände wird übrigens seit langem von französischen Ärzten gebraucht und zwar in anderem Sinne, als es von Oppenheim geschieht. Sie benennen damit epileptische Anfälle und zwar alle Zwischenstufen zwischen dem einfachen epileptischen Petit mal und dem Grand mal mit generalisierten Krämpfen, inkl. Salaam-Tic, Prokursiv-Epilepsie usw. (z. B. Accès intermédiaires d'Espine et Picot in Manuel prat. des mal. de l'inf. 1889. p. 508).

1. „Die betroffenen Patienten sind nicht Epileptiker. Sie gehören vielmehr alle in die Gruppe der Neurastheniker und Psychastheniker und bei allen sind dem Auftreten der Attacken Anfälle vom Typus der neurasthenischen Angstzustände und Phobien oder Tics oder vasomotorische Störungen vorausgegangen“ (Lehrbuch, 6. Aufl.).

2. Das Auftreten der Anfälle erfolgt so gut wie nie unvermittelt, sondern auf besonderen Anlaß. Aufregung, Anstrengung oder dgl., die sonst abnorme psychische Reaktionen zur Folge hatten, bedingen bei Steigerung oder Häufung Anfälle.

3. Die Anfälle stellen nur eine vorübergehende Episode des Gesamtleidens dar, treten also nur vereinzelt auf.

4. Die Zustände sind zwar zum Teil typisch epileptiform, zum Teil aber fehlen bei vorhandener Bewußtlosigkeit die Krämpfe oder sie überdauern diese oder beschränken sich auf einzelne Muskelgebiete. Dem Petit mal oder den epileptischen Äquivalenten verwandte Zustände kommen vor.

5. Intelligenz und Gedächtnis bleiben intakt.

6. Therapeutisch erweist sich Brom als unwirksam, dagegen anti-neurasthenische Mittel als brauchbar.

Andere Typen psychasthenischer Krämpfe kommen nach Oppenheim vor.

Im Gegensatz zu Westphals Patienten, bei denen neuropathische Krämpfe in der Kindheit, ja sogar ausschließlich in dieser bestehen, sind die Oppenheimschen Kranken Erwachsene, ja durchweg ältere Erwachsene, nur einige vor oder im dritten Dezennium stehend. In der Originalabhandlung wird sogar hervorgehoben: „Keiner von ihnen hat seit der Kindheit oder auch nur seit früher Jugend an Anfällen gelitten, die den deutlichen Charakter der epileptischen haben.“

Diese wichtigen Feststellungen haben, trotzdem nur von Erwachsenen die Rede ist, schon seit Jahren an der Münchner Kinderklinik eingehendes Interesse gefunden, weil dem Kinderarzt, zumal dem Kliniker, der mehr als irgendein anderer mit der Diagnostik krampfkranker Kinder, die ihm zur Beobachtung anvertraut werden, zu tun hat, alle Beiträge, die die Kenntnis kindlicher Krampfkrankheiten zu erweitern geeignet sind, erwünscht sein müssen.

Die große Zahl oben genannter jugendlicher Individuen, bei denen weder die Hysterie noch die Epilepsie Wahrscheinlichkeit für sich hatte, die aber früher einer der beiden Kategorien zugeteilt worden wäre, wurden seit langem vorläufig als „intermediär“ klassifiziert, zunächst mehr um sie aus jenen beiden großen Neurosegruppen auszuschließen, als um sie wirklich „psychasthenisch“ im Oppenheimschen Sinne zu charakterisieren.

Um zu den Statuierungen Oppenheims definitiv Stellung zu nehmen und um festzustellen, ob man auch intermediäre Kinderkrämpfe als psychasthenisch zu deuten berechtigt ist, erscheint es zunächst notwendig, sich über das Wesen der Psychasthenie beim Kinde ins Reine zu kommen. Es ist dies offenbar kein allgemein anerkannter, klarer Begriff, wenig-

stens ist er dem Kinderarzte nicht geläufig und ist nicht gebräuchlich. Auch sonst stellt er sich dar als ein variabler vielseitiger Krankheitszustand, der von den verschiedenen Autoren verschieden bezeichnet und gewertet wird.

Oppenheim selbst versteht unter Psychasthenie offenbar auch für die Jugendlichen eine Abart der Neurasthenie mit schweren psychischen Anomalien im Sinne von Janet und Raymond und mit dem Gepräge der Entartung nach Magnan. Also schwere Zustandsbilder, die von hysterischen und epileptischen sich deutlich abheben, und die immerhin nur eine Klasse unter den nervös abwegig Konstituierten überhaupt bilden. Diese Klasse ist in der Kinderpathologie gewiß nicht unbekannt, allerdings mehr unter dem Begriff der „höheren Degenerierten“ geläufig. Auch das Vorkommen epileptoider Zustände bei Dégénérés ist wohl bekannt, aber keinesfalls kann dieser Typus etwa die Hauptmasse der intermediären Kinderkrämpfe repräsentieren. So stehe ich nicht an, ausnahmsweise etwa folgendes Beispiel als „psychasthenisch“ im Sinne Oppenheims anzusehen und, obwohl es sich um ein Kind handelt, die dabei zutage tretenden epileptoiden Äußerungen nicht in epileptischem Sinne aufzufassen.

Fall 16. H. D. trat mit 12 $\frac{1}{2}$  Jahren in klinische Beobachtung wegen „Anfällen“. Pat. hatte als Säugling nie Krämpfe, blieb auch später im ganzen gesund; kam in die Realschule und lernte dort gut. Nach Aufregungen in der Familie und längerer Sorgenzeit der Eltern „und infolge Strenge des Vaters“ kam er dann sehr in Unordnung. Er wurde bei einer Rechenaufgabe „ohnmächtig“, später einmal sogar völlig bewußtlos im Zimmer am Boden liegend gefunden. Auch im 6. und 7. Jahre hatten schon ähnliche, kürzere Ohnmachtsanfälle bestanden, desgleichen Andeutungen davon häufiger morgens vor dem Schulbesuch und in der Schule selbst. Ab und zu schrie der Knabe dabei auf. Er fürchtet sich grundlos vor der Schule, auch dann, wenn er gut vorbereitet ist.

Jene Attacken kamen nicht nur im Anschluß an Erregungen, sondern beispielsweise auch während des Essens, ferner auch im ruhigen Landaufenthalt.

Die Familie des Kindes: Vater des Vaters hatte 3mal epileptische Anfälle seit dem 40. Lebensjahre, starb mit 68 Jahren an Herz-Nierenleiden, war nicht verblödet. Der Vater selbst hatte mit 14 Jahren eine schwere Bewußtlosigkeit, dann nichts solches mehr; er ist sehr nervös, trank aber nie. Die Mutter gesund.

Das Aussehen des Knaben ist matt, sein Wesen unkindlich, unfrisch. Die Eltern bezeichnen ihn als ungemein empfindlich. Im Charakter ist er nichts weniger als gutmütig, lügt, schlägt nach den Eltern, in der Sprechstunde auch nach dem Arzt. Wiederholt lief er von Hause fort. Er träumt nachts viel, schreit dabei auf. Zwischen dem 3. und 5. Lebensjahre bestand Pavor nocturnus. Morgens ist er nie gut ausgeschlafen, erwacht müde und will nicht aufstehen.

1911 erfolgte die erste klinische Beobachtung wegen allerlei Gesichtstäuschungen, Angstzuständen, „Träumens“ auf offener Straße u. a. Als Schüler mußte er wegen heftigen Kopfschwehs viel von der Schule fernbleiben.

Körperlich zeigte er nichts Abwegiges außer einer ungewöhnlichen Lebhaftigkeit der Reflexe, blassen Kolorits, einer Hyperästhesie der Scheitelregion des Schädels bei Beklopfen (angeblich schon seit frühester Kindheit bestehend), Lingua geographica, Hypertrophie der Tonsillen.

Die klinisch beobachteten Anfälle hatten verschiedenen Typus. Plötzlich sinkt Pat. im Bette um, sein Kopf fällt vornüber, er schließt die Augen und ist anscheinend bewußtseinsgetrübt, die Arme machen ein paar schlagende Bewegungen. Der ganze Anfall dauert so kurz, daß die Pupillen kaum zu prüfen sind. Danach gibt der Knabe an: „Mir wurde übel, sonst weiß ich nichts.“ Oder: „Beim Essen fällt ihm der Löffel

in die Suppe, der Kopf sinkt vornüber, der Oberkörper wankt einige Momente und dann ist alles vorüber. Secessus oder Verletzungen wurden nie beobachtet. Ein anderer „Anfall“ hatte ganz andere Form, mehr den Charakter tobuchtartiger Erregung als epileptiformes Aussehen. Abends springt der Knabe plötzlich mit gewaltigem Sprunge aus dem Bett, läuft ins Nachbarzimmer, wird dort unter Widerstand von der Schwester aufgehalten, wirft sich mit zusammengekniffenen Augen zu Boden. Die Pupillen reagieren, auf Bespritzen mit kaltem Wasser kommt er rasch zu sich, sagt: „so, jetzt ist's vorbei,“ geht dann ruhig zu Bett und ist wieder klar.

Die Entlassung des Patienten aus der Anstalt mußte wegen seines frechen Benehmens frühzeitig erfolgen.

Trotzdem bei diesem Knaben einerseits schwere Attacken von Bewußtlosigkeit, andererseits Petit-mal-artige Zustände bestanden, und obwohl Vater und Großvater gelegentliche epileptiforme Äußerungen hatten, konnten wir uns nicht entschließen, eine echte Epilepsie bei ihm anzunehmen.

Der Werdegang des 12 $\frac{1}{2}$ -jährigen Psychopathen gab dieser Auffassung recht. Als 1918 seinem Schicksal nachgeforscht wurde, gelang es zunächst schriftlichen, dann augenzeuglichen Bescheid über seine Entwicklung zu erlangen.

Obwohl der Junge in der Realschule leicht lernte, trat er später aus der 4. Klasse aus und ging zum Hotelfach, angeblich, da er es „zu Hause nicht mehr aushalte“, in Wirklichkeit weil sein unstetes Wesen ihn nicht mehr hielt. Im 14. Jahre bestanden Angstanfälle mit Schreien. In den folgenden Jahren bei relativem Wohlbefinden wird Pat. Kellner in aller Herren Länder. In der Schweiz wird er einmal bewußtlos in einem Hotelgarten gefunden, ebenso später einmal als Speisewagenkellner. Bei den immerhin seltenen Bewußtlosigkeiten sollen gelegentlich auch Krampfbewegungen aufgetreten sein. Nach dem 20. Lebensjahr zum Militär rekrutiert, tat er sich dort sehr schwer, obwohl er fleißig und gut angeschrieben war. Er wurde wiederholt wegen Wesenseigentümlichkeiten im Lazarett beobachtet. Diese betrafen Verstimmungen und melancholische Zustände. Pat. zog sich zurück, wollte mit niemandem sprechen und weinte viel. Ein geistiger, intellektueller Rückgang hatte gewiß nicht stattgefunden. Im Gegenteil, als junger Mann las er sehr viel, hatte vielseitige Interessen und betätigte sich auch politisch.

Auch die Geschwister des Pat. sind in ihrem Verhalten von Interesse. Ein 18-jähriger Bruder ist geistig minderwertig, willensschwach, vom Intelligenzalter eines 12-jährigen, kam wegen Diebstahls in eine Erziehungsanstalt. Ein 12-jähriger Bruder begreift sehr schwer, während die 10-jährige Schwester unkindlichen und frühreifen Eindruck macht, den die Eltern durchaus bestätigen.

Hatte schon das ganze Wesen des Knaben einen mehr allgemein psychopathischen, aber nicht epileptischen Eindruck gemacht, und ließen sich die epileptischen Zufälle mit Wahrscheinlichkeit auf jene beziehen, so ließ derselbe als Jüngling und Mann darüber keinen Zweifel. Die beschriebenen Anfälle traten nur gelegentlich hervor, die Intelligenz litt keinen Schaden. Vater, Großvater und alle Kinder tragen Zeichen der Entartung. Eine Ähnlichkeit mit den von Oppenheim dargetanen psychasthenischen Äußerungen ist gegeben.

Doch wir erhalten aus einem einzelnen Beispiel noch kein scharfes Bild von der kindlichen Psychasthenie und noch nicht die volle Überzeugung einer Übereinstimmung mit solcher des Erwachsenen. Die erwachsenen Psychastheniker Oppenheims zeigen eine Symptomatologie, wie sie dem Kinde in solcher Reichhaltigkeit nicht eigen sein kann. Angstanfälle, Schlaflosigkeit, Grübelzwang, Zwangsdenken, klimak-

terische Neurose, Gesellschaftsangst, Hemikranie, Agoraphobie, Zwangsvorstellungen usw. sind Erscheinungen, von denen nur einzelne und auch diese nur ausnahmsweise beim älteren Kinde zutage zu treten vermögen.

Mag man auch gelegentlich einmal in der Lage sein und berechtigt, von kindlicher Psychasthenie zu sprechen, so können aber keinesfalls *generell* die geläufigen abwegigen seelischen Eigentümlichkeiten bei Krampfübeln damit indentifiziert werden. Sind jene psychasthenischen Zeichen doch vielfach Erscheinungen, die erst in voller Pubertät des Individuums, also nach Ablauf der Kindheit sichtbar zu werden pflegen.

Ein weiterer Umstand, der die Oppenheimsche Epileptoidenklasse von kindlichen Vertretern scheidet, ist das stets nur auf äußeren Anlaß erfolgende, nie unvermittelte Zustandekommen der psychasthenischen Anfälle. Auch bei den psychisch labilsten Kindern kommen Anfälle und pathologische psychische Äußerungen ohne erkennbaren äußeren Anlaß zustande, wofür das Material der Klinik vielfach Belege bietet.

Im Gegensatz zu Oppenheims ersten Darstellungen über psychasthenische Krämpfe, die eine Beschränkung derselben auf das erwachsene Alter ausdrücken, steht eine kurze Mitteilung in der letzten (IV.) Auflage seines Lehrbuches. Es wird dort ein 8jähriger psychasthenisch-anfälliger Knabe mit Krankengeschichte angeführt. Diese lautet:

„Beide Eltern nervös, Vater Sonderling, Pat. selbst immer sehr reizbar, empfindlich, leidet am Tic général (leichte Form). In letzter Zeit durch den ehrgeizigen Vater geistig überanstrengt, muß früh 5½ Uhr aufstehen, kommt sehr herunter und wird nun von Anfällen ergriffen: plötzlich eintretende aufsteigende Hitze, Schweiß, Tachykardie, Konvulsionen, meist erhaltenes Bewußtsein, manchmal auf Höhe des Anfalls Verwirrung mit Illusionen usw. Dauer der Attacken ¼ bis 1½ Stunden.“

Überdies vermutet Oppenheim, daß die bei Kindern unter dem Einfluß des Fiebers, z. B. im Beginne einer Infektionskrankheit, auftretenden Krämpfe zu den psychasthenischen gehören. (Daß nur ein verschwindender Teil dieser sog. „Gelegenheitskrämpfe“ psychasthenisch ist, wurde oben in extenso ausgeführt.)

Somit werden wir gewiß obigen Darlegungen und dieser seiner eigenen Mitteilung zufolge die Zustimmung des Autors erlangen für die Statuierung auch einer kindlichen zu Krämpfen führenden Psychasthenie, wenigstens in Einzelfällen, mag diese auch durch eine gewisse Armut der Symptomenreihe und die Inkonzanz und Bedeutungslosigkeit der affektiven Auslösung der Anfälle nicht in allen Punkten seinen Postulaten entsprechen.

Resumierend ist demnach zu sagen, daß diese Klasse nur wenig zahlreiche Vertreter finden läßt, daß sie nur eine kleine Minderheit der kindlichen intermediären Krampfübeln umfaßt, daß die weit überwiegende Mehrzahl nervöser Krampfkinder keineswegs psychasthenisch im Oppenheimschen Sinne ist oder wird, kurz, daß das genannte Syndrom bei der Armut des Kindesalters an psychasthenischen Äußerungen (wie Phobien, Angstzuständen u. a.) nur ausnahmsweise diagnostizierbar ist. In der Regel wird es erst später, wenn auf der psychopathischen Grundlage allerlei Hinweissymptome erwachsen sind, retrospektiv möglich sein, jene Diagnose zu stellen.

Es bleibt noch ein Wort zu sagen über die weiterhin geforderten vasomotorischen Störungen der Psychastheniker. Solcher Vasomotorismus ist beim Kinde so vulgär, daß er, wenn nicht gerade ganz extreme Grade vorliegen (s. o. den orthostatisch-epileptoiden Symptomenkomplex), zur Differenzierung nicht herangezogen werden kann. Nicht nur beim epileptischen oder hysterischen, sondern genau ebenso auch beim sog. sensiblen, beim nervösen bzw. neuropathischen Kinde — falls überhaupt diese letzteren Kategorien voneinander zu unterscheiden sind — sind vasomotorische Störungen aller Art an der Tagesordnung: habituelle Blässe und angiospastische Scheinanämie, Farbenwechsel, abnormes Schwitzen, Puls- und Herzphänomene, hirnanämische Ohnmachten usw. sind häufig gerade die einzigen bemerkbaren Stigmata des nervösen Kindes. Ja sie begleiten gerade die allerleichtesten Grade desselben ebenso wie höhere Stufen. Mit dem „angioneurotischen Komplex“, so oft er auch angeführt werden mag, ist gerade beim Kinde differentialdiagnostisch nichts anzufangen. Ich möchte Zweife hegen, ob er überhaupt nur Ausdruck nervöser Konstitution ist. Als Funktion des vegetativen Nervensystems kommt dieser Vasomotorismus auch bei einfacher körperlicher Asthenie, in Rekonvaleszenz bei ganz vollwertigen Kindern, bei exsudativ Veranlagten im Stadium allgemeiner vegetativer Verlangsamung nach Perioden gesteigerter zellulärer Tätigkeit vor. Mit Rücksicht auf diese Häufigkeit und Vieldeutigkeit angioneurotischer Zeichen wurden diese bei allen vorliegenden Untersuchungen außer Betracht gelassen. Man mag nur da ihnen Beachtung schenken, wo sie exzessive Grade annehmen, wie bei den eingangs besprochenen Vasoneurotikern mit Orthostatismus oder wie etwa bei der sog. „vasomotorischen Epilepsie“, wo ganz besonders lebhaft und ungewöhnliche vasomotorische Phänomene hervortreten.

Geben wir uns also das Recht in bestimmten, eng umschriebenen Erscheinungsformen beim Kinde Psychasthenie mit epileptoidem Komplex zu erblicken, so müssen wir klassifizierend mit Vorsicht zu Werke gehen. Ein Umstand darf nicht vergessen werden. Nämlich andere Autoren verstehen die Psychasthenie in ganz anderem Sinne (Pick, Heller). Th. Heller z. B. versteht darunter jene depressive psychopathische Konstitution, die gekennzeichnet ist durch das Unvermögen, Unlustgefühle zu überwinden, im Gegensatz zum normalen Kind, das mit Leichtigkeit in die gewohnte heitere Gemütslage zurückkehrt. Also Psychasthenie = krankhafter Gemütszustand, objektiv erkennbar in Verdrossenheit, Auflehnung gegen die Umgebung, krisenartigen Zuständen mit Unverträglichkeitsgefühl, Entweichungen, Selbstmordversuchen usw. Allerdings kommen auch hier „psychasthenische Anfälle“ zur Beobachtung mit Bewußtseinstrübung aber ausdrücklich ohne jede Epilepsieähnlichkeit, unter Ausbleiben jedweder krampfartigen Begleiterscheinung. Es sind vielmehr tobsuchtartige Paroxysmen, in denen triebartig gegen die Umgebung gewütet wird, niemals Krämpfe!

Wieder andere begreifen unter Psychasthenie Psychopathie überhaupt oder auch „psychopathische Minderwertigkeiten“.



Dabei kann nicht entgehen, daß insgesamt bereits drei heterogene Dinge als psychasthenische Anfälle figurieren:

1. von alters her akute Krisen mit Phobien u. dgl.,
2. Tobsuchtsattacken nach Heller,
3. endlich die Krämpfe nach Oppenheim.

## c.

Ziehen rechnet zur Symptomatologie einer gewissen Form der psychopathischen Konstitution, nämlich der allgemeinen degenerativen erbten, Krampfanfälle, die ganz mit epileptischen übereinstimmen. Sie sind viel seltener als bei der genuinen Epilepsie und werden im Gegensatz zu dieser meistens unmittelbar durch eine Gelegenheitsveranlassung (Affektstoß, Alkoholgenuß, Fieber, Fall, Hitze, starke Anstrengung usw.) ausgelöst und führen infolge ihrer Seltenheit nicht zu Demenz. Ziehen nennt sie epilamptische Anfälle. Auch als Petit mal können sie auftreten, aber viel seltener als bei gewöhnlicher Epilepsie. Die Ähnlichkeit oder Identität mit den „affektepileptischen Anfällen“ von Bratz ist unverkennbar, Ziehen akzeptiert aber diese Bezeichnung nicht, da der Affekt nicht die einzige Gelegenheitsursache ist. Als „psychasthenisch“ will der Autor sie aber auch nicht registriert wissen, da die Patienten nicht „psychasthenisch“ sind. Diese „epilamptischen“ Anfälle kommen auch kindlichen Individuen zu.

Es kann nicht im Sinne vorliegender Arbeit sein, auf psychiatrisches Gebiet überzugreifen. Nur notgedrungen werden seine Grenzen gestreift. Es ist nicht Sache des Kinderarztes zu entscheiden, ob die von Ziehen angezogene allgemeine degenerative Konstitution identisch ist mit der Psychasthenie Oppenheims oder nicht. Das dem Kinderarzte verfügbare Material umfaßt in weit überwiegendem Maße andere Zustandsbilder. Ihm ist wichtiger diese andere große Mehrheit zu gestalten und zu ordnen, als die Frage der „dégénérés“ zu untersuchen, die sicher nicht das Hauptkontingent der Intermediärkrämpfe ausmachen.

## d.

Beim zusammenfassenden Studium und der katamnestischen Untersuchung der ehemals an der Münchner Kinderklinik als „intermediär“ erkannten und von den beiden großen Neurosen abgetrennten Krampfstände (gleichzeitig neben den Erhebungen über echt epileptische) war es leicht zu ersehen, daß epileptische und epileptiforme Zufälle keinesfalls an eine bestimmte Kategorie nervöser Konstitution gebunden waren. Schon daraus, daß jeder Beobachter einer anderen Klasse von Psychopathen Krämpfe zuzubilligen geneigt ist, geht hervor, daß das Vorkommen ein sehr allgemeines sein muß. Es sei ferner erneut daran erinnert, daß schon Westphal die epileptoiden Anfälle als ein sehr weit verbreitetes Zeichen krankhafter Anlage ansieht und für deren Vorkommen keine scharfen Grenzen zieht; er rechnet sie zu den allerhäufigsten Symptomen der verschiedenartigsten psychopathischen und neuropathischen Zustände.

Einzelne Fälle mußten später allerdings bei der Nachuntersuchung eine Reform der Diagnose nach der Richtung der echten Epilepsie hin, also in ungünstigem Sinne erfahren, andere wiederum, die ehemals für Epileptiker gehalten worden waren, konnten prognostisch günstiger eingeschätzt werden. Die Tendenz, schließlich das Ausschlaggebende der jeweils vorliegenden Erkrankung, demonstriert sich nach vieljährigem Bestehen von selbst.

Um den Faden der neuropathischen Krampfreihe weiterzuspinnen, folgendes Beispiel:

Fall 17. J. St. (326/1908). Dieser Knabe wurde mit 10 Jahren klinisch beobachtet wegen Anfällen. Die Entstehung dieser hat offenbar Beziehungen zur Schule. Der Knabe kommt mit Übelkeitsgefühl nach Hause, andere Male wieder hat er petit-mal-ähnliche Zustände: bekommt plötzlich einen roten Kopf, macht ein paar zwecklose Bewegungen, sinkt dann um, wird leichenblau, zuckt ein paar mal im Gesicht und in den Armen, reagiert nicht auf Zuruf und Reize und kommt dann nach etwa 2 Minuten wieder zu sich. Es findet nie dabei Urin- oder Kotabgang statt. Diese Anfälle wiederholen sich häufig, oft mehrfach an einem Tage.

Die Eltern: Vater (Musiker) gesund, aber starker Raucher; Mutter gesund, doch zu Jähzorn neigend; unglückliche Ehe, viel Streit zwischen den Ehegatten. Geschwister: ein Stiefbruder mit gemeinsamer Mutter litt an Sinnestäuschungen, drei andere Geschwister gesund, eines aufgeregt und jähzornig, nichts von Epilepsie in der Aszendenz.

Der somatische Status des Knaben wies einige Eigentümlichkeiten auf: Außer rachitischen Resten, lebhaften tiefen Reflexen, findet sich eine gleichmäßige, nicht unerhebliche Vergrößerung der Thyreoidea, deutlicher Exophthalmus, ferner systolisches Herzgeräusch, paroxysmale Tachykardie, auch etwas Tremor der Hände.

Die Anfälle entsprechen der gegebenen Schilderung, verlaufen zum Teil mit drastischem Vasomotorismus, zum Teil auch in rudimentärer Form. Die Pupillen fanden sich zu Beginn des Anfalls extrem weit und ohne Reaktion, im Stadium des Erbleichens enger und reagiert auf Lichteinfall. Nach den Anfällen wurde wiederholt Kopfweh, auch Brechreiz geäußert.

Thyreoidin hatte keinen ungünstigen Effekt, Epinephrin, Brom und Digitalis keinen günstigen auf den Kranken. Die Zuckertoleranz war  $> 50$  g, für Tuberkulose und Lues kein Anhaltspunkt.

Ein hysterisches Gepräge hatten die Anfälle des Kranken ebensowenig wie seine Persönlichkeit (Bewußtsein, Pupillen!). Über die Epilepsiemöglichkeit gibt seine Entwicklung Aufschluß: Die Anfälle hörten nach einem Jahre schon langsam, spontan und definitiv auf. Der Schüler absolvierte die ganze Volksschule mit gutem Erfolg (im Rechnen sogar vorzüglich), danach die Schreinerfachschule. Er war ein Jahr im Krieg, blieb gesund, zuverlässig und tüchtig, er verwaltete beim Militär sogar Kasse. Niemals bestanden Verstimmungen oder ähnliches.

Nachdem also nahezu 10 Jahre kein Anfall mehr aufgetreten ist und die geistige Entwicklung bei dem Patienten sich in gehöriger Weise vollzogen hat, wird mit größter Wahrscheinlichkeit hier echte Epilepsie abgelehnt werden können. Psychasthenisch ist der Patient gewiß nicht zu nennen, Phobien, Tics fehlen, als ein Dégénéré kann er auch nicht bezeichnet werden. Eine affektive Auslösung der sehr zahlreichen Anfälle (klinisches Maximum 13 im Tag!) war keinesfalls wahrnehmbar, es müßte

denn sein, daß man den Druck des Schulzwanges als fortwirkendes psychisches Trauma anerkennen will.

Das Wesentliche und Positive besteht, um es kurz zusammenzufassen, in petit-mal-artigen Zuständen neben basedowoiden Symptomen (Struma, Protrusio bulborum, Tachykardie, Vasomotorismus, aber ohne die spezifische Trias Möbius-Gräfe-Stellwag), der funktionelle Teil der letzteren vielleicht als sympathico-neurotisch zu deuten.

In mehr minder ausgesprochenem Grade begleiten solche basedo-woide Attribute nicht selten anfallsranke Kinder. Die Vermutung einer Pseudoepilepsie besteht bei solchen besonders zu Recht. Es soll mit jener Darstellung aber keineswegs ein unwandelbares, stereotyp wiederkehrendes Krankheitsbild gezeichnet werden. Wenn dort das Petit mal dem Bilde seine epileptische Farbe gibt, so stehen bei anderen mehr grand-mal-artige Reaktionen im Vordergrund, bei anderen endlich mehr Schwindelattacken, Ohnmachtsanfälle und ähnliche mitigierte Übel. Die basedowoiden Symptome können einerseits beträchtlich zurücktreten, andererseits sich mit anderen Erscheinungen vergesellschaften. Um nicht in zu weitschweifige Kasuistik zu verfallen, sei folgendes Beispiel, das unsere diesbezüglichen Kenntnisse zu erweitern vermag, nur in aller Kürze gebracht.

Fall 18. C. v. S., kräftiges Mädchen, bekommt im 11. Lebensjahre Anfälle von ganz epileptischem Gepräge, totaler Bewußtlosigkeit und nachfolgender Amnesie. Der an Blinddarmentzündung gestorbene Vater war schwerer Neurastheniker, die Mutter wird von Dritten als überspannt und energielos geschildert.

Pat. ist einziges Kind. Neben den üblichen vasomotorischen Phänomenen bestehen bei leichter Vergrößerung der Schilddrüse: exzessive, unmotivierete Steigerungen der Pulsfrequenz, stierer Blick, Neigung zu Schwitzen u. a.

Die Anfälle traten selten auf, im ganzen 4 in etwa 2 Jahren, und zu verschiedenen Tageszeiten. Adamon wirkte günstiger als Brom auf dieselben.

Das Wesen des Kindes ist bei aller Frische und hochgezüchteter Intelligenz launenhaft, hastig und hemmungslos. Ein für alles rege Interesse läßt keine tiefere Konzentration aufkommen.

Neben der großen Ähnlichkeit mit dem vorigen Beispiel besteht eine Abweichung von jenem: eine durch Lordotisierung zu provozierende Albuminurie.

Die Anfälle stehen zum mindesten nicht alle in Beziehung zu dieser, insofern abends oder im Bett solche zutage traten. Der letzte Anfall allerdings kam bei langem Stehen in der Kirche zustande.

Die Entwicklung des Mädchens, die bis nach der Pubertät verfolgt werden konnte, macht wiederum die Annahme einer echten Epilepsie, wenn nicht unberechtigt, so doch höchst unwahrscheinlich. Der Intellekt blieb unberührt, die Anfälle schwanden schon im 13. Jahre. Nur wenn man trotz Fehlens aller anderweitigen Anhaltspunkte und nur nach Ausschluß der Epilepsie rein äußerlich per exclusionem vorgehen will, könnte man zur Annahme einer Hysterie kommen. Eine innere Begründung für eine solche fehlt jedenfalls. Obwohl ein Zusammenhang zwischen der Entstehung des Anfalls und orthostatisch-lordotischer Albuminurie nicht evident ist, ist eine Ähnlichkeit und Verwandtschaft mit dem in einem obigen Kapitel dargelegten Epileptoid der konstitutionellen Albuminuriker nicht zu leugnen.

Die Wahl des gegebenen Beispiels hat mit zum Zwecke die Übergänge und inneren Beziehungen der verschiedenen Krampfübels darzutun und damit auseinanderzusetzen, daß eine reinliche Scheidung der Typen nach Klassen kaum möglich ist. Nach der einen Richtung hier die Beziehungen zum Orthostatismus, nach der anderen Beziehungen zum „Baselowoid“. Die Erscheinungsketten zu zerreißen, hieße ein totes Typenlager, nicht eine Differenzierung lebender durch fortwährende Entwicklung und Wechsel schwankender Materie schaffen.

e.

Manche Schein-„Epilepsien“ sind aber viel symptomärmer als die bisher geschilderten. Während bei allen bisher dargestellten Hinweise auf eine besondere nervöse Konstitution bestanden, können bei anderen solche gänzlich fehlen. Solche verfallen natürlich ganz besonders leicht einer falschen Diagnose, gewiß ohne Schuld des Diagnostikers. In einer gewissen Erfahrungsfreudigkeit kann ich mir nicht versagen, eine Krankengeschichte ganz kurz anzuführen, die in besonders eindrucksvoller Weise lehrte, wie vorsichtig allenthalben die Diagnose Epilepsie beim Kinde gestellt werden muß, wenn nicht alle Kriterien dazu gegeben sind.

Unter den ehemals klinisch beobachteten und für epileptisch im wahren Sinne angesehenen Patienten befand sich im Jahre 1908 folgendes 10jähriges Mädchen.

Fall 19. (99/1908). M. R., der Vater chronischer Alkoholist und zu Exzessen geneigt, die Mutter und 3 Geschwister gesund, 7 Geschwister als Säuglinge gestorben.

Die Anfälle des Kindes setzten ohne erkenntliche Ursache nach vollendetem 7. Lebensjahre ein und waren durchaus epileptisch: bei völliger Bewußt- und Reaktionslosigkeit tonisch-klonische Bewegungen, plötzlich und teils ohne, teils auch mit Aura entstehend. Die Anfälle selbst schienen verschieden schwer, die leichtesten so, daß das Kind stürzt, sich aber sehr bald wieder erhebt und seine Beschäftigung aufnimmt.

Im übrigen verlautet nach dem Krankenprotokoll: „Geistig ist das Mädchen rege, gibt klare und vernünftige Antworten, außer einer gewissen Blässe und positiver Tuberkulinreaktion ist nichts an ihm zu beanstanden. Auch bei eingehender neurologischer Prüfung wird nichts Abwegiges gefunden.“

Nach 2jährigem Bestehen häufen sich die Anfälle so, daß sie jeden Tag (auch im Spital) zur Beobachtung kamen.

Verzeihlich, wenn diese kleine Patientin unter dem Eindruck der Erscheinungen in eine Epileptikeranstalt überführt wurde.

Als 1918 bei den Eltern und im Epileptikerheim Anfragen über das Schicksal der Patientin gestellt wurden, kam kein Bericht, dafür aber stellte sich die dort längst entlassene „Epileptika“ zur Überraschung persönlich vor, aber nicht als verblödete stumpfe Kranke, sondern in folgender Verfassung:

Es erscheint eine blühende, geradezu auffallend frische Krankenschwester, die jetzt im 21. Jahre, seit 2 $\frac{1}{2}$  Jahren in ihrem Beruf unter den schwersten Strapazen (Kriegsdienst) tätig ist. Sie ist völlig leistungsfähig, bezeichnet sich selbst als nicht nervös und kann auch mit dem besten Willen nicht als irgendwie krank angesehen werden. Nie bestehen Verstimmungen, Triebhandlungen. Das Forschen nach solchen erscheint ihr selbst lächerlich. 1 $\frac{1}{4}$  Jahr brachte sie in der Epileptikeranstalt zu; die zunächst häufigen

Anfälle wurden immer seltener, blieben vom 13. Jahre ab gänzlich aus, im Ausklingen waren noch dreimal kleine Schwindelanfälle aufgetreten. Niemals konnte Brom gegeben werden, da auf Brom jedesmal und prompt Verschlechterung auftrat.

Wenn Erfahrungen, wie die eben mitgeteilten etwas ganz außergewöhnlich Seltenes wären, so würde die einfachste Lösung die sein, sie als geheilte Epilepsie zu registrieren. Ganz abgesehen davon aber, daß es schwer fällt, neben dem sonst gerade im Kindesalter so perniziösen Verlauf der echten Epilepsie auch eine zwar wesensgleiche, aber durchaus gutartige Verlaufsform anzunehmen, sprechen gewichtige Gründe dort unmittelbar gegen die Epilepsie. Mit unheimlicher Konstanz hat die anlässlich der vorliegenden Untersuchungen vorgenommene katamnestiche Verfolgung kindlicher Epileptiker auch für das Material der Kinderklinik ergeben, daß die wahren Epileptiker stets dem geistigen Verfall preisgegeben sind. Aber das sind Kinder, die auf Bromverabreichung meist eine Abschwächung, zum mindesten keine Verschlechterung ihres Übels erfahren. Es können wohl anfallsfreie Phasen eintreten, selbst solche von mehreren Jahren. Daß aber wie im obigen Falle, zunächst nach mehrjähriger Anfallsepisode ohne deletäre Wirkung, nahezu ein Jahrzehnt frei bleibt, bedeutet einen weiteren wesentlichen Unterschied. Endlich ist zu berücksichtigen, daß bei Fehlen aller psychischen Äquivalente auch die provokatorische Wirkung eines äußerst anstrengenden Berufs ausgeblieben ist.

Nun ist solcher gutartiger Verlauf zwar bei sicher Epileptischen wohl etwas extrem Seltenes, bei einem großen Teile der sog. kindlichen Epilepsie, d. h. dem Teil, der nur der Epilepsie ähnelt, nicht gleicht, aber die Regel. Aus der Mehrzahl der klassischen Epileptiker hebt sich jene nicht geringe Minderheit ab, die bei Fehlen der zerstörenden Tendenz in der Kindheit schon die Krampfepisode zu einem Abschluß bringt. Das scheint doch ein zu wesentlicher Unterschied, um in summarischer Betrachtungsweise untergehen zu dürfen. Nun betonen aber die Autoren, die für die Abtrennung gewisser epileptoider Erkrankungen von der Epilepsie eintreten, durchweg neben dem episodischen Verlauf auch besonders das singuläre Auftreten der Anfälle als Unterscheidungsmittel.

Das angeführte Beispiel läßt aber eine Singularität der Anfälle vermissen, es weicht ferner auch vom Geforderten ab durch das Fehlen aller Hinweissymptome auf eine nicht epileptische anderweitige krankhafte Gehirnverfassung. Die abwegige Konstitution des nervösen Zentrums kann daher, wenn wir den gewählten Standpunkt trotzdem nicht verlassen wollen, nur erschlossen werden aus den epileptischen Anfällen selbst als solchen, die Unterscheidung von echter Epilepsie nur aus dem langjährigen günstigen bzw. relativ günstigen Verlauf.

Es ist zuzugeben, daß man damit diagnostisch in eine sehr schwierige Situation kommt: die Ähnlichkeit mit Epilepsie ist frappant, die Unterscheidungsmittel höchst unzulänglich. Aber es handelt sich hier mehr darum, prinzipielle Feststellungen zu machen, als untrügliche Richtlinien,

die in jedem Falle brauchbar wären und eine praktische Handhabe böten, zu geben. Unsere Aufgabe hier ist vorläufig eine rein deskriptive.

Von verschiedenen Autoren und wiederholt wurde dazu aufgefordert, durch Publikation von Krankenprotokollen Pseudoepileptischer unsere Kenntnis zu mehren. Ich leite daraus die Berechtigung ab, den obigen noch ein kurzes Protokoll anzureihen.

Fall 20. F. St., der als Säugling nie Fraisen hatte, bekam im 8. Lebensjahre plötzlich und ohne ersichtlichen Grund epileptische Krämpfe; letztere in typischer Form und schwer, mit fehlender oder nur äußerst geringer Pupillenreaktion im Anfall, mit nachfolgender Amnesie usw. Trotzdem diese Anfälle in starker Häufung — bis zu 25 innerhalb 24 Stunden! — durch einige Wochen hindurch aufgetreten waren, blieb der Junge geweckt, ein guter Schüler, schlagfertig und intelligent. Jetzt sind seit 8 Jahren die Anfälle gänzlich ausgeblieben, der Patient hat ganz und gar nichts Epileptisches, auch nichts erkennbar Psychopathisches in seinem Wesen, er ist durchaus berufstüchtig geworden.

Das eigentliche Verhalten: ganz kurze Episode mit allerdings äußerst zahlreichen epileptischen Krämpfen bei völlig intakter Psyche ließ die Diagnose „echte Epilepsie“ bezweifeln. Die Weiterentwicklung des Patienten erweist die volle Berechtigung des Zweifels.

Vielleicht unterstützt dieses Beispiel die oben angedeutete Anschauung, daß nicht nur ein singuläres Erscheinen der Krämpfe eine nicht epileptische Grundlage aufdeckt, sondern, daß auch gehäuftes Auftreten der Attacken nichts für Epilepsie und gegen Scheinepilepsie beweist.

Demnach scheint es nicht möglich, auf die zeitliche Dauer der Krampfepisode bei Scheinepilepsie die Diagnose zu stützen. Diese Dauer kann eine sehr verschiedene sein, einerseits eine sehr kurze, andererseits aber auch eine durch mehrere Jahre hinziehende (siehe die beiden vorletzten Beispiele). Aber auch die Zahl der Anfälle, mögen sie gehäuft oder singulär auftreten, gibt keinen unverrückbaren Anhalt.

Man wird die Frage aufwerfen können, ob nicht der Anfall selbst bei genauer Analyse differential-diagnostische Merkmale abgeben könnte. Bei der ungemein variablen Erscheinungsweise auch der Krämpfe bei echter Epilepsie, scheint eine bejahende Antwort a priori unmöglich. Beschränkt man sich auf die beiden gravierendsten Kriterien der Epilepsie, nämlich auf Pupillenstarre und Bewußtlosigkeit im Anfall, so ist leicht festzustellen, daß beide in gleicher Weise gegeben sein können und auch in der Regel gegeben sind bei echter wie bei unechter Epilepsie. Es können beide sog. Charakteristika aber auch bei Repräsentanten beider Art, wenn nicht immer, so doch gelegentlich fehlen. Überdies sind beide Symptome, besonders aber die Bewußtlosigkeit beim Kinde, vielfach ungemein schwer und unsicher feststellbar.

Somit bleibt rein symptomatologisch vor allem in den Fällen ohne anderweitigen psychopathologischen Hinweis die Differentialdiagnose in der Regel lediglich auf Vermutungen gestellt. Gewiß wird man per exclusionem, z. B. bei sicher vorhandener epileptischer Heredität, in vielen Fällen zu einem positiven Resultat hinsichtlich Epilepsie kommen können. Wie einerseits sichere Epilepsie bei einem oder mehreren Aszendenten im Zweifelsfalle die Diagnose echter Epilepsie beim Deszendenten unbedingt

bekräftigt, ebenso wird in anderen Fällen die Kenntnis über Gelegenheitskrämpfe der Mutter in ihrer Kindheit etwa, oder wie z. B. in einem konkreten Falle die Kenntnis von einer bei einem Bruder der Mutter in der Kindheit „geheilten Epilepsie“, eine familiäre Krampfbereitschaft auf nicht epileptischem Boden illustrieren.

## f.

Als Ergänzung zu diesen Feststellungen ist weiterhin zu ermitteln, ob nicht nur verschiedene, sondern etwa alle neuro- bzw. psychopathischen Konstitutionen beim Kinde zu Krampfüßerungen disponieren.

Folgen wir der Einteilung Ziehens (Geisteskrankheiten des Kindesalters, 1915) betreff der psychopathischen Konstitutionen, dann scheiden für den Kinderarzt in erster Linie eine Reihe von solchen aus der Diskussion aus, nämlich die sozusagen psychiatrisch orientierten, wie die obsessive, paranoide, depressive usw. Die andern aber, die pädiatrisch in Betracht kommen, sind zum größten Teil besprochen, so die allgemein degenerative, die hysterische (s. u. Systematik), die neurasthenische (bzw. psychasthenische, falls man diese hierher rechnen will), von der genuin epileptischen ganz abzusehen. Bei allen diesen und ihren verschiedenen Variationen ist eine spasmogene Neigung möglich und sie können unter dem Deckmantel einer Epilepsie sich bergen. Wie generell diese spasmodische Bereitschaft verbreitet ist und wie verzweigt sie in ihrem Vorkommen und ihren Beziehungen ist, zeigt folgendes.

Bekanntlich begleiten in der Regel allerlei leichtere oder schwere psychische Veränderungen die akute Chorea minor. Autoren wie Ziehen sprechen gerade während der akuten Periode derselben von einer psychopathischen choreatischen Konstitution, zumal im Hinblick darauf, daß die seelischen Störungen recht hartnäckig sein können. Eine zurzeit an der Münchner Kinderklinik durch Fr. v. Falkenhayn unternommene Recherchierung nach dem Schicksal ehemals Choreatischer hat diese Anschauung nicht nur bestätigt, indem bei der überwiegenden Mehrzahl derselben zum Teil recht sinnfällige Defekte aller Art festgestellt werden konnten, sondern es hat sich außerdem ein für unsere hier verfolgten Zwecke recht bemerkenswertes Ergebnis gezeigt. Von 29 im Kindesalter choreatisch Gewesenen hatten später 3 Individuen epileptiforme Krämpfe aufgewiesen. Bei einem derselben, einem Mädchen, können allenfalls diese Äußerungen rein hysterischer Natur gewesen sein, bei 2 anderen männlichen jedoch gewiß nicht. Der eine, ein Individuum von unangenehmem Wesen, hatte im 18. Lebensjahre einen schweren Krampfanfall. Er war einige Jahre vorher wegen schwerer Delikte vor dem Jugendgericht gestanden und war in Zwangserziehung gegeben worden. Der andere, ein 19jähriger großer, blasser und schwierig zu behandelnder Bursche, der auf den ersten Blick einen neuropathischen Eindruck machte, leidet an öfter wiederkehrenden Bewußtlosigkeiten und Ohnmachten, besonders nach seelischen Erregungen.

Die Chorea und die genannten Anfälligkeiten sind kaum als zufällige Kombination aufzufassen, dafür spricht schon das relativ häufige Vorkommen von 3:29. Eine gewisse gemeinsame Basis bestehend in neuro-psychischer Abwegigkeit steckt wohl mit Sicherheit hinter der Kombination.

Die allgemeine Verbreitung der Kinderkrämpfe epileptiformen Aussehens, aber ohne epileptische Tendenz erhellt weiterhin aus ihrer gelegentlichen Verquickung mit geläufigen Erscheinungen harmloser Art, so aus der Verquickung mit Pavor nocturnus. Folgendes Beispiel belegt diese Angabe:

Fall 21. M. St. (Prot. 402/1915). Das fast 5jährige Mädchen, das früher nur an Fraisen litt, wird als launisch und teilnahmslos bezeichnet. Ohne vorhergehende psychische Erregung oder Trauma treten nachts aus dem Schläfe Erregungen auf, in denen das Kind plötzlich furchtbar schreit, mit den Zähnen knirscht, dann für einen kurzen Moment umsinkt und ganz steif und bewußtlos wird. Nicht immer sind aber die Anfälle so intensiv, häufiger fehlen dieses letzteren Komponenten, das Kind wird nur rot und schreit.

Der Gedanke an Epilepsie liegt natürlich in solchen Fällen nahe, doch konnte während Spitalbeobachtung wiederholt festgestellt werden, daß es sich handelte um eine richtige Pavor-Erregung, und daß die Krampfkomponente nur gelegentlich sich mit ihr kombinierte. Die Zustände sistierten im 7. Jahre und wie Nachuntersuchung ergeben hat, ist das Kind seit 4 Jahren gesund.

#### g.

In dieser Abhandlung wurde bisher bei der Betrachtung und Verwertung der Anfälle ein Moment ganz zurückgestellt, nämlich das Moment der affektiven Auslösung derselben. Es wurde nur nebenher die von Oppenheim betonte Wichtigkeit desselben für die psychasthenischen Krämpfe gestreift. Nachdem aber nunmehr eine gewisse Übersicht über die Verbreitung der epileptoiden Zufälle gewonnen ist, erscheint es notwendig, sich im einzelnen mit jenem auseinanderzusetzen.

Wir kennen nur einen Typus von Anfällen beim Kinde, die rein affektive Auslösung haben, Anfälle, die von Haus zwar nicht epileptiformen Charakters sind, aber sich mit epileptischer Komponente paaren können, nämlich das „Wegbleiben“ oder die respiratorischen Affektkrämpfe junger Kinder nach Neumann und Ibrahim\*). Diese gehören bekanntlich einer besonderen Altersperiode an, den ersten drei bis vier Lebensjahren, nach Ablauf welcher diese Anfälle verschwunden zu sein pflegen. Zweifellos sind diese Kinder psychisch abwegig konstituiert, ob sie aber später sich zu dem Oppenheimschen psychasthenischen Typus auswachsen, muß dahingestellt bleiben. Da das „Wegbleiben“ nur selten zum Gegenstand

\*) Es würde nur Verwirrung bringen, solche resp. Apnoe mit Krämpfen in die „Affekt-Epilepsie“ (nach Bratz) einzubeziehen. F. Bauer demonstrierte (Ges. f. i. M. u. K. Wien 1912, W. Kl. 1912) ein 16 Monate altes Kind mit „Affekt-Epilepsie“ seit dem 8. Monat: K. wirft sich nieder auf Reizung hin, inspiriert tief, wird bewußtlos, zyanotisch, zeigt tonische Krämpfe am ganzen Körper, kommt dann wieder zu sich. Keine Epilepsie. Pollak bemerkt mit Recht die Zugehörigkeit zum apnoischen „Wegbleiben“.



stationärer klinischer Beobachtung wird, reicht das klinische Material zur Entscheidung dieser Frage nicht aus. Nur einige wenige Individuen konnten bis in das 2. oder 3. Dezennium verfolgt werden. Keines davon hatte später epileptische Krämpfe, Äquivalente oder verwandtes. Ein Individuum allerdings, das jetzt erwachsen ist, ist Mutter eines Kindes welches 1 bis 2mal Krampfanfälle hatte, aber sicherlich ohne epileptisch zu sein.

Andererseits weist die Anamnese vieler älterer nervöser Kinder, auch solcher mit epileptoiden Zufällen, die Angabe auf, daß in der Infantia „Wegbleiben“, „Atemanhalten“, „Hinter-den-Atem-kommen“ bestand. Keinesfalls aber ist es eine bestimmte scharf umschriebene Kategorie, die in jener Weise anamnestisch belastet ist, etwa eine psychasthenische im Sinne Oppenheims.

Zu etwas anderem Ergebnis kam jüngst E. Stier bei Untersuchungen über das Schicksal von Kindern mit respiratorischen Affektkrämpfen. 62 Proz. seiner Kinder hatte später noch Anfälle, in der Gesamtheit von polymorphem, beim einzelnen von gewissem bestimmten Charakter: persistierende Respirationskrämpfe, „ohnmachtsähnliche“ oder echte Ohnmachtsanfälle, epileptische Attacken, solche die den affektepileptischen von Bratz ähnelten, Gelegenheitskrämpfe bei Infektionskrankheiten, „Lachanfälle“. Stier findet allerdings für alle diese mehr oder minder eine reaktive Auslösung und glaubt Beziehungen zu den Oppenheimschen Psychopathen annehmen zu können oder sogar zum Teil sie symptomatologisch und ätiologisch gleichwertig erachten zu müssen. Die Möglichkeit eines Zusammenhangs soll nicht bestritten werden, aber fest steht, daß die Krankenprotokolle der Oppenheimschen Psychastheniker keine Gleichheit mit den von Stier gegebenen aufweisen\*).

Die Frage der Affektwirkung beim Zustandekommen oder bei Auslösung psychopathisch-epileptischer Anfälle wird durch ein Beispiel beleuchtet, das über langen Zeitraum hin verfolgt werden konnte und zeigt, daß dem Affekt in dieser Hinsicht keine prinzipielle Bedeutung zuerkannt werden kann. Es hat sich nämlich bei dem gleich zu schildernden Falle eine Wandlung in der Genese der Anfälle vollzogen, die für diese Frage von größter Wichtigkeit ist.

Fall 22. Mädchen B. M. kam mit 9 Jahren zur Beobachtung wegen Anfällen. Es stammt aus höchst nervösem Milieu. Der Vater, früher Potator, bezeichnet sich als nervenleidend (Diagnose?). Mehrere seiner Verwandten waren in Sanatorien wegen „Nervosität“ aufgenommen gewesen. Vier seiner Kinder sind klein gestorben, eines ist lungenkrank, nur zwei gesund. Pat. bekam mit 7 Jahren den ersten Ohnmachtsanfall: Zunächst bestanden Magenschmerzen, dann sank sie um und war völlig

---

\*) Stier fordert als *Conditio sine qua non* übrigens für die Diagnose „respiratorischer Affektkrampf“ die Auslösung durch affektive Erregung. Mag diese Forderung auch in der weit überwiegenden Zahl der Fälle zutreffen, so gibt es doch Beispiele von unzweifelhaften sog. respiratorischen Affektkrämpfen ohne solche Auslösung. So bekam ein 2 $\frac{1}{3}$  jähriges Mädchen mit klassischem „Wegbleiben“ solches während klinischer Beobachtung auch mitten im ruhigen Spiel! (Katannese: Nach 8 Jahren hatte sich Pat. trefflich entwickelt und war gesundet.)

bewußtlos, danach Kopfweh. Die Dauer der Bewußtlosigkeit wurde mit einer Stunde angegeben (wohl überschätzt). In der Folgezeit durch 2 Jahre hindurch wiederholte sich diese Bewußtlosigkeit, ein oder das andere Mal verbunden mit epileptischen Krämpfen, aber stets ohne Secessus.

Das Kind stellte sich dar als graziler, asthenischer und adenoider Typus mit etlichen degenerativen Stigmen, aber ohne körperliche Erkrankung. Man stellte seinerzeit die Diagnose Epilepsie. Intelligenzdefekte fehlten zwar, aber in Anbetracht der Seltenheit und der kurzen Dauer der Anfälle glaubte man, daß ein solcher Defekt nicht Zeit zur Entwicklung gefunden habe. Niemals war auslösende Ursache für die Anfälle ersichtlich.

Die Nachuntersuchung und Katamnese epileptischer Kinder in großem Ausmaße betraf nach 13 Jahren auch diese Patientin und lieferte ein lehrreiches Resultat. Sie ergab, daß von echter Epilepsie nicht die Rede sein konnte. Das Mädchen hat sich geistig tadellos entwickelt, es ist jetzt mit 22 Jahren verheiratet, hat 2 Kinder geboren, von denen eines als Frühgeburt starb, das andere kurz nach der Geburt an unbekannter Erkrankung zugrunde ging (keine Lues). Die Frau selbst ist schwere Psychopathin. Die Anhaltspunkte hierfür sind reichlich. Die früher beobachteten Bewußtlosigkeiten mit oder ohne Krampf kamen zunächst noch häufig, dann aber seltener (vom 17. bis 22. Jahre nur etwa 5 mal) und stets nur im unmittelbaren Anschluß an heftigste Erregung. So z. B. bei der Kenntnisnahme von der ersten (illeg.) Gravidität. Der Anfall beginnt mit Schreien, mit Umsinken und hat längere Bewußtlosigkeit im Gefolge, bleibt aber meist ohne Krampfkomponente. Nach den Anfällen besteht mehrtägiges Schwäche- und Müdigkeitsgefühl.

Das Aussehen der erwachsenen Patientin ist verbraucht, ältlich, ihr Wesen hastig und nach eigener Angabe „furchtbar nervös“, d. h. sie regt sich über jede Kleinigkeit auf und hat fortwährend das Gefühl von Unruhe in sich, ferner, wie sie sagt, „eine geheime Angst vor der Zukunft“. Manchmal stellte sich der unbegründete Drang ein, die Ehe zu lösen. Erregungszustände nehmen gelegentlich solchen Grad an, daß die Umgebung an eine Überführung der Kranken in eine Irrenklinik dachte. Daraufhin Weglaufen. Nach Abklingen der Erregung folgt Weinen und Bedauern. Bei dem äußerst schwankenden Gemütszustand stellten sich ab und zu auch seelische Verstimmungen ein. Geist und Gedächtnis haben aber niemals gelitten.

Während hier die epileptoiden Anfälle im Kindesalter ohne auslösende Ursache zustande kamen, gewannen diese später eine ausschließlich affektbedingte Entstehung. Während ferner ursprünglich die psychopathische Natur des Individuums nicht klar erkenntlich war und deswegen Verdacht auf echte Epilepsie geschöpft werden konnte, wurde jene mit zunehmendem Alter immer deutlicher; während am Kinde nicht von einer Affektepilepsie gesprochen werden konnte, wurde eine solche am wachsenden Individuum klar und deutlich. Nach der Pubertät traten Anfälle überhaupt nur mehr nach akuter Erregung auf.

Eine solche Erfahrung gibt gewiß keinen Anhalt zur Verallgemeinerung, ist aber sicherlich geeignet zu erläutern, einerseits, daß kein prinzipieller Unterschied besteht zwischen rein durch Affekt geschaffenen epileptischen Zufällen und solchen die keines Anstoßes bedürfen, und andererseits, daß beide Typen ineinander überzugehen vermögen. Denn es wird wohl nichts verbieten, die durch die Kindheit hindurch bis ins dritte

Dezennium reichenden Anfälle als gleichen Ursprungs zu betrachten und auf eine gemeinsame Formel, die kongenitale Neuropathie, zu bringen. Es scheint das Beispiel ferner darzutun, daß beim neuropathischen Kinde viel geringere Ursachen, als nachweisliche Affekte es sind, nämlich rein endogene unbekannte Abläufe als auslösender Reiz genügen, während beim Erwachsenen zufolge besserer psychischer Stabilität solche weniger für sich ausreichen. Daß derlei Altersunterschiede in der Reaktionsweise bestehen, geht auch daraus hervor, daß beim Kinde, auch bei solchem mit ganz besonders entwickelter Krampfneigung, psychische Äquivalente eine unvergleichlich geringere Rolle spielen als beim Großen. Immer wieder fällt es bei der Nachuntersuchung auf, daß manche ehemals epileptisch Gewesene viel weniger unter ihren Krämpfen leiden als vielmehr unter anderen Störungen, wie Depressionen, Wesenseigenheiten, Triebhandlungen, Phobien usw., Zustände, die sie als Kinder nicht kannten. Die mit der Pubertät sich vollziehenden physiologischen Umformungen seelischer und körperlicher Art bedingen offenbar auch eine wesentliche Änderung der eventuellen krankhaften Reaktionen nicht nur nach Auslösung, sondern auch nach dem Effekt. Bei der Beurteilung von Pubertäts- oder frühkindlichen Epileptoiden wird man jedenfalls stets eine gewisse Armut an psychischen Äußerungen in Rechnung ziehen müssen.

Wenn oben gesagt wurde, daß beim neuro-psychopathischen Kinde keinesfalls die affektive Erregung als auslösende Ursache der epileptiformen Krämpfe überhaupt und in jedem Einzelfalle angesehen werden muß, wenn es nicht möglich ist, etwa gar differential-diagnostische Schlüsse zu ziehen aus dem Fehlen bzw. der Wirksamkeit von Affekten, so muß noch erörtert werden, ob der Affekt auch bedeutungslos ist für die Entstehung des ersten Anfalls, ob ihm auch keine Geltung zukommt für die Ausbildung des Krampfmechanismus im neuro-psychopathischen Gehirn und Nervensystem eines, wenn auch kleinen Teils der Fälle.

Die Wirksamkeit der Erregung bei der Ausbildung des Krampfmechanismus ist mitunter nicht zu leugnen. Sehen wir doch manchmal beim Kinde den ersten Anfall im unmittelbaren Anschluß an seelische Erschütterungen. Es können epileptoide Erkrankungen in der Schule nach Konflikten und Bestrafung, nach angeblicher Verletzung durch den Lehrer, in der Kirche während des religiösen Dienstes oder auf der Straße nach dem Anblick eines Unfalls usw. beginnen. Wenn der Affekt schon beim ganz Gesunden eine Reihe von körperlichen Erscheinungen auslöst, wie Änderungen in der Herz-, Gefäß-, Haut-, Darmfunktion, Änderungen der Pupillenweite, Schwitzen usw., also vorwiegend Reizerscheinungen im vegetativen System, beim Sensiblen und Nervösen in vermehrtem Maße, warum sollen dann nicht auch, bei besonderer „Reizbarkeit“ und bestehender latenter Krampfneigung des betreffenden Individuums, Krämpfe entstehen können. Das ist zu fordern keineswegs nur für den Hysteriker, sondern für das neuropathische Kind überhaupt. Solche Anfälle sind denn auch häufig ganz und gar nicht hysteriform, sondern durchaus epileptiform, haben Pupillenstarre, Bewußtseinsverlust und andere „epileptische“ Kriterien. Ja wir sahen sogar progressive echte Epilepsie in mehreren

Fällen sich an psychisches Trauma anschließen, einige Male sogar auf den Anblick eines epileptischen Anfalls bei einem andern hin entstehen (s. Husler, Ztschr. f. K. „Bem. z. Epil.“, ferner Luckinger u. a.). Es kann nicht anders sein, als daß der Affekt hier die latente Neigung bis zur offenkundigen Erkrankung vorwärtsgetrieben und diese in Gang gebracht hat, ein Beweis auch dafür, wie wenig das affektive Moment sich diagnostisch verwerten läßt.

Wir müssen uns an dieser Stelle kurz mit dem Begriffe der kindlichen Hysterie befassen, da das gesamte Kapitel der Schein-Epilepsie, der epilepsie-ähnlichen Erkrankungen von manchem als „psychogene“ Übel mit Hysterie identisch erachtet werden könnte, obwohl eine wirklich rein seelische Ursache ganz und gar nicht erwiesen ist.

Erschwert wird diese Aufgabe dadurch, daß eine genaue Bestimmung des Begriffes Hysterie nicht existiert und auch vielleicht nicht möglich ist (Lasègue). Nicht Definitionen, sondern klinische Überlegungen müssen den Führer abgeben. Wir können Gaupp folgen als dem Fachmann in der Hysteriefrage, dessen Resumee aus der Hysterieliteratur oder besser -bibliothek der jüngeren Forschung lautet: „Ein Ergebnis ist aus all den vielen Bemühungen um das Wesen der Hysterie nun doch wohl als sicher zu bezeichnen. Die Hysterie ist keine selbständige Krankheit, keine „entité morbide“, wenn wir darunter einen zeitlich abgrenzbaren und gesetzmäßig ablaufenden Krankheitsprozeß verstehen, dem eine fortgeschrittene Histopathologie auch den anatomischen Befund zuweisen werde. Sondern die Hysterie ist eine abnorme Reaktionsweise des Individuums, und zahlreiche Übergänge führen vom Normalmenschen ganz allmählich hinüber zum ausgesprochen Hysterischen . . .“ „Nicht alles, was psychogen entsteht, ist darum auch hysterisch, weder auf somatischem, noch namentlich auf psychischem Gebiet.“

Wenn also die psychogenen Anfälle nicht als solche eo ipso hysterisch sind, woraus soll man dann die Hysterie schließen, wo alles übrige dazu fehlt? Nissl (zit. n. Gaupp) sagt doch: Man erkennt die hysterischen Symptome im Unterschied von anderen psychogenen oder psychotischen Erscheinungen nicht an ihrem klinischen Bild, sondern daran, daß sie bei der Krankheit Hysterie auftreten. „Als hysteriforme Symptome kommen sie bei vielen Krankheiten vor.“ Kohnstamm spricht von hysterisch und hysteroid, je nachdem ein Zeichen bei einem Hysterischen oder einem anderen Kranken vorkommt. Es besteht also das Bedürfnis, hysterisch und psychogen zu trennen.

Wenn wenigstens die nachweislich psychogen bedingten Krämpfe hysterische wären, müßten sich die Träger wohl als Hysteriker weiterentwickeln, es müßten aus den Kindern hysterische Charaktere werden. Denn nach Gaupp wird, umso mehr geistige Defekte, also Züge von hysterischem Charakter da sind, um so mehr das Leben diese Charakterzüge verstärken, „ja vielleicht unausrottbar machen“. Dem entgegen sind jedoch jene Individuen mit psychogenen Krämpfen, wie die Erfahrung lehrt, nichts weniger als Hysteriker geworden.

Also weder der Status noch die Weiterentwicklung der Epileptoiden verlangt die Annahme einer Hysterie. Aber noch andere klinische Beobachtungen und Erfahrungen gestatten, aus der besagten Krampfreaktion nicht Hysterie, sondern höchstens eine affektive Krampfbereitschaft auf neuropathischer Grundlage abzuleiten.

Bei Kindern die in der besagten Weise reagieren, vermissen wir also so gut wie ausnahmslos die eigentlichen hysterischen Stigmata und überhaupt das, was die hysterische Persönlichkeit ausmacht. Sieht man von den Anfällen ab, so läßt sich an ihnen nichts Körperliches oder Geistiges feststellen, was hysterisch wäre.

Andererseits haben echt hysterische Individuen, nämlich solche mit Stigmen, mit hysterischer Wesenseigenart, mit Ausfallserscheinungen wie Lähmungen, Mutismus usw., also kurz solche, bei denen die Diagnose Hysterie auf der Hand liegt, nur selten Insulte mit den Attributen des echt Epileptischen (s. u. Systematik). Ihre Anfälle sind in der Regel ohne weiteres kenntlich an ihrer theatralischen Aufmachung, an ihrer Verknüpfung mit zielbewußten Bewegungen oder sonstigen Einzelheiten, die nicht zu dem gehören, was wir den epileptischen Krampf nennen, wenn auch ein richtiges Epileptoid bei ihnen vorkommen mag.

Jedermann kennt doch krampfartige Zustände beim Kinde, die gelegentlich mit geradezu epileptischer Komponente verknüpft sind und eine ausgesprochene affektive Auslösung haben. Es sind dies die oben genannten so ungemein häufigen respiratorischen Affektkrämpfe, die auch allgemeine Krämpfe mit sich führen können. Niemand rechnet meines Wissens diese Kinder den echten Hysterikern zu, obwohl sie wie keine andern die krampf-erzeugende Wirkung des Affektes erkennen lassen.

Bei anderen epileptiformen Krämpfen, wo die Auslösung durch die verschiedensten Reize, unter anderem auch durch Affekterregung, zustande kommen kann, so bei Krämpfen im Anschluß an Pavor-Erregung, bei Krämpfen im Anschluß an schmerzhaft Manipulationen (z. B. nach orthopädischen Operationen, wie gewaltsamem Redressement an distalen Gliedern), oder bei Ausbruch eines eklamptischen Anfalls beim Tetaniker auf Erregung hin usw., fühlt sich niemand veranlaßt, eine Hysterie anzunehmen \*).

---

\*) Thiemich spricht bei dieser Auslösung des eklamptischen Anfalles beim Tetaniker einer Störung der Atmung und damit der normalen Ventilation des Blutes die Hauptrolle zu. „Geschrei aus irgend einer Ursache ebenso wie das reflektorisch bedingte Anhalten der Atmung beim Herunterdrücken der Zunge zwecks Inspektion des Pharynx oder beim Einführen einer Magensonde vermag den Anfall auszulösen . . .“ Warum soll nicht als viel näher liegend eine Reizwirkung des Affektes angenommen werden dürfen, sehen wir doch auch Krampfhusten beim Pertussiskranken durch affektive Erregung ausgelöst oder allgemeine tonische Starre beim echten infektiösen Tetanus durch Erregung zustande kommen. Wie anders als durch Affektwirkung wäre endlich die Beobachtung zu erklären, daß Trennung eines Tetanikers von der Mutter mit den damit verbundenen Erregungen, so auch seine Verbringung in die Klinik mit dem damit verknüpften Chok häufig eklampsieauslösend wirkt, oder daß unter diesen Voraussetzungen Tetaniker eklamptisch werden, die vorher überhaupt keine Eklampsie hatten?

Das gehäufte Auftreten aller vorgenannten affektiv ausgelösten Krampfstände gerade im frühem Kindesalter, also zu einer Zeit, wo die Hysterie keine Rolle spielt, und das sukzessive Seltenerwerden mit fortschreitendem Alter, also gerade wann die echte Hysterie häufiger zu werden beginnt, bildet wiederum ein Gegenargument gegen die Identifizierung von affektiver Auslösung mit hysterischer Entstehung. Alle die angezogenen Beispiele kommen dem frühen und frühesten Kindesalter zu, bei dem die ganze Frage der Hysterie noch höchst problematisch ist. Es ist nicht einzusehen, warum für das ältere Kind bei gleichen Voraussetzungen ein anderes Prinzip maßgebend sein soll, warum bei diesem eine Affektwirkung anders bewertet werden soll als beim Kleinkinde.

Zusammenfassend möchte ich der Anschauung Ausdruck geben, daß man keinesfalls berechtigt ist, aus einer krampferzeugenden Wirkung einer Affekterregung ohne weiteres auf Hysterie zu schließen. Etwas anderes ist es, ob man solche Äußerungen „psychogen“ nennen will, ohne eigentlich die Erkrankung des Individuums als Hysterie aufzufassen. Denn zwischen psychogenen Erscheinungen und Hysterie, einer schweren Entartungskrankheit, besteht doch ein großer Unterschied.

Diese Ausführungen beziehen sich in erster Linie auf die Entstehung des Krampfmechanismus, also auf die Auslösung und Erzeugung des ersten Anfalls. Ist dieser Mechanismus geschaffen, dann mag er in der Folgezeit durch noch so geringfügige Reize, vor allem aber durch Reize, die geringer sind als der ursprüngliche, zustande kommen. Diese Frage wurde bereits oben kurz berührt. Es ist sehr wohl denkbar und auch wahrscheinlich, daß neben äußeren Einflüssen dann auch das unbewußte Seelenleben ebensowohl wie Stoffwechselvorgänge, innersekretorische und beliebige andere Momente für das Weiterbestehen der Anfälle von Wirksamkeit sind. Man ist hier versucht, an einen pathologischen Bedingungsreflex im Sinne von Ibrahim zu denken, ohne jedoch in das Wesen solcher Abläufe irgendwie Einblick zu haben.

In geistvoller Weise hat Hamburger einschlägige Fragen behandelt und zieht ebenfalls zur Erklärung den bedingten Reflex bzw. nach seiner Auslegung „psychogenen Reflex“ heran. Bewußte oder unbewußte Vorstellungen des ursprünglichen Reizes, der den ersten Effekt erzielte, genügen für sein Zustandekommen. Der „unbewußte Schluß“ ist es besonders, der Grund zu psychogenen Krankheitserscheinungen gibt. Jener Reflex kann „halb willkürlich“ oder „unwillkürlich“ sein mit allen Übergangsmöglichkeiten, je nachdem handelt es sich um psychogene oder hysterische Vorgänge. Die meisten Fälle der sog. Epilepsie beim Kinde denkt sich Hamburger als psychogen entstanden.

Über die Häufigkeit und klinische Bedeutung der affekt-epileptischen Anfälle beim Kinde einige Worte im folgenden Kapitel!

#### h.

Nach diesen Erwägungen über die Bedeutung des Affekts ist es Zeit, die von Bratz an Jugendlichen gemachten Erfahrungen und Vorarbeiten, die bisher von pädiatrischer Seite unberücksichtigt geblieben sind, einer Würdigung zu unterziehen.

Bekanntlich hat Bratz 1907, entgegen eingewurzelter Anschauung, aus dem Kreise der echten genuinen Epilepsie eine Gruppe abgesondert, die nur äußere Ähnlichkeit aber keine Wesensgleichheit mit der Epilepsie hat. Die Richtschnur für diese Abtrennung ist mit dem Worte „affekt“-epileptisch angedeutet, insofern die Anfälle nur auf affektive Veranlassung hin erfolgen; die Gruppe, die in dieser Weise betroffen wird, ist die der frühkriminellen, unsteten Degenerierten.

Von den Epileptikern sind sie unterschieden durch Fehlen des geistigen Rückgangs, durch episodischen Charakter und eben die genannte äußere, besonders affektive Veranlassung der Anfälle. Der epileptische Anfall ist der schwerste Typus von Insulten; es kommen daneben Schwindel-, Ohnmachtsattacken und psychische Äquivalente vor. Mit dem Fehlen des Petit mal aber ist nach Bratz ein wichtiges differentialdiagnostisches Zeichen gegen die Epilepsie gegeben. Bei nahezu 100 Proz. spielt die Heredität eine Rolle, entweder in Form neuropathischer Belastung (Epilepsie, Hysterie, Imbezillität, Neuropathie u. a.) oder in Form der Keimvergiftung (Alkohol, Lues) oder einer Kombination beider.

Kennzeichnend für den seelischen Grundzustand der Betroffenen ist ihre psychopathische Konstitution. Die Mehrzahl begann schon frühzeitig eine „Verbrecherlaufbahn“ und kam in Fürsorgeerziehung. Als Grund für den unbesiegligen Hang zum Streunen, Schulschwänzen, Stehlen usw. ist in letzter Linie die Unstetigkeit und Haltlosigkeit anzusehen. Dazu kommt eine Stumpfheit und Roheit des Gefühls- und Gemütslebens und auf intellektuellem Gebiete bei manchen eine imbezille Basis, bei vielen nur geistige Beschränktheit, Debilität. Die intellektuellen Kräfte nehmen aber nicht ab, sondern bei vielen sogar zu. Körperlich zeigen die Kranken fast durchweg Zeichen „angeborener vasomotorischer Neurasthenie“: Alle sehen auffallend blaß aus, die Blässe ist durch nichts zu beheben, Erröten und Schwitzen unter dem Einflusse von Erregung finden sich oft. Sehr häufig ist eine allgemeine Hypalgesie bis Analgesie der Haut anzutreffen. Mechanische Nervenübererregbarkeit und Facialphänomen sind häufig.

Die Auslösung der Anfälle erfolgt in überwiegender Mehrzahl durch seelische Veranlassung. Länger dauernde Gemütserschütterung, wie Verbitterung und Verärgerung, erwiesen sich viel wirksamer als eine akute Erregung wie Schreck und plötzlicher Ärger. Außerdem vermögen auch in seltenen Fällen körperliche Schädlichkeiten, wie Infektionen mit Fieber, große Hitze, Anfälle zu erzeugen.

Die Anfälle sind zumeist weniger schwer als bei Epilepsie, haben seltener Aura, es kommt seltener zu Enuresis und Verletzung, nie zum Status epilepticus.

Zusammenfassend beruht also die Differentialdiagnostik gegen echte Epilepsie erstens auf dem unterschiedlichen Verlauf der Anfälle, zweitens auf dem körperlichen und geistigen Grundzustand der Psychopathen, drittens auf dem Fehlen geistigen Rückgangs, viertens auf dem Episodischen der Anfälle und fünftens endlich auf ihrer Abhängigkeit von äußeren Einwirkungen.

Zunächst einige allgemeine Bemerkungen zu den Bratzschen Ausführungen. Studiert man die vom Verfasser gegebenen Krankengeschichten, so gewahrt man bezüglich des in den Vordergrund gerückten „Affekt“-momentes, daß einmal dasselbe sehr weitherzig gefaßt ist: Außer kurzen plötzlichen Affekten, sind es besonders gemütliche Dauererregungen, wie z. B. ungewollter Aufenthalt in einer Anstalt, die in Betracht kommen; andererseits führten neben Schreck, Ärger, Wut auch Magenüberladung, Phlegmone, starke Hitze, Traumen leichter und verschiedener Art, schlechte Lebensbedingungen allein schon, Milieuveränderungen, Alkoholexzesse u. a. zu Krämpfen, bzw. sind als auslösende Faktoren anzusehen. Affekt ist also = äußerer Anlaß zu nehmen. Ferner ist die Reaktionszeit, wie ich die zwischen „auslösendem“ akuten Affekt und Krampfwirkung liegende Zeit nennen möchte, soweit ersichtlich, zum Teil recht beträchtlich, so daß der Zusammenhang zwischen beiden keineswegs plausibel, ja oft geradezu unwahrscheinlich gemacht ist. Für die sehr zahlreichen Äquivalente aller Art aber fehlte dieser Zusammenhang geradezu konstant. Ferner ist die Wiederholung der Anfälle, z. B. „mit Pausen bis zu 4 Wochen, aber auch 3 bis 4 mal am Tage“ oder „im Monat 3 bis 14 mal“ doch eine so häufige, daß man schwerlich jedesmal an eine gesetzmäßige Auslösung durch Schreck, Erregung usw. glauben kann, besonders wenn diese Zufälle sich über Jahre erstrecken. Das Ausschalten des Petit mal endlich aus dem affektepileptischen Zeichenkreis, besonders wo Schwindelgefühlsattacken, Ohnmachtsanfälle, leichtere Anfälle, allerlei psychische Äquivalente an der Tagesordnung sind, scheint mir doch zu riskiert, um aus seinem Fehlen bindende Schlüsse zu ziehen. Dies, zumal erfahrungsgemäß es niemad möglich ist, selbst bei einem einzelnen Patienten alle Anfälle genau zu beobachten.

Träfe die Behauptung des Verfassers: Ohne besonderen Anlaß kein Anfall, auch für das Kind zu, dann hätte man es ohne Zweifel mit einem ungemein markanten Krankheitsbild zu tun, bei dem der Anfall wie etwa ein pathologischer bedingter Reflex im Sinne von Ibrahim zustande käme. Da aber von einem solchen bei kindlichen epileptoiden Anfällen regelmäßig wenigstens nicht die Rede sein kann, und da sowohl bei echter Epilepsie, wie Hysterie Zusammenhänge von akuten Attacken mit äußeren Einwirkungen als auslösende Ursachen nichts Ungewöhnliches sind, scheint die Bratzsche Statuierung nicht ohne weiteres übertragbar auf die Kinderpathologie.

Damit soll das verdienstliche Streben von Bratz, die Differentialdiagnostik der Epilepsie zu verfeinern und dieses Sammelbecken zu entlasten, aber nicht geschmälert werden, es soll auch kein kritischer Versuch hiermit unternommen werden, zu entscheiden, ob jene Fälle einer der großen Neurosegruppen zugehören oder ob sie nosologische Selbständigkeit besitzen. Die genannten Einwände sind nur Bemerkungen eines Kinderarztes, dazu eines psychiatrisch nicht geschulten. Wohl möglich, daß der Psychiater diese Dinge unter einem günstigeren Gesichtswinkel sieht. Hier ist die Aufgabe gestellt, an klinischem Kindermaterial zu prüfen, ob die Bratzschen Gesichtspunkte für den Kinderarzt von klinischem



Werte sein können und ob brauchbare klinische Richtlinien besonders bezüglich der alles an Wichtigkeit überragenden Diagnose einer frühen Epilepsie von ihnen ausgehen und sie unsere Kenntnisse von der kindlichen Pseudoepilepsie zu bereichern imstande sind.

Seit dem Erscheinen der Bratzschen Arbeiten 1907 und 1911 wurde an obiger Klinik sehr aufmerksam und sorgfältig nach dem eben beschriebenen Krankheitstyp gesucht. Dies um so mehr, als die Bratzschen Fälle fast durchweg jugendliche Individuen sind, deren abwegiges Verhalten in die Kindheit zurückreicht, so daß also unter reichem Kindermaterial solche anzutreffen sein müßten.

Es konnte aber in den letzten 10 Jahren kein der obigen Kategorie zugehöriges oder ihr adäquates affektepileptisches Kind im Sinne von Bratz gefunden werden. Auch eingehende Durchforschung des gesamten Archivs mit mehreren hunderten von Krankenprotokollen lieferte keinen Beitrag. Nicht als ob die von Bratz beschriebenen Typen fehlten, an solchen wäre kein Mangel, aber ein affektives Epileptoid hatten sie nicht. Es ist möglich, daß solche mehr dem Psychiater in die Hände kommen als dem Kinderkliniker.

Wie aus den Bratzschen Protokollen ersichtlich ist, scheint übrigens bei den inaugurierten Psychopathien in der Kindheit, insoweit sie dahin zurückreichen, der Affekt viel weniger auslösende Wirkung zu besitzen als später. Das erscheint durchaus verständlich in Anbetracht des viel elastischeren kindlichen Gemütslebens gegenüber dem des Erwachsenen (s. oben). Man könnte hier als Gegenargument anführen die durch Wut erzeugten respiratorischen Affektkrämpfe bei ganz jungen Neuropathen. Doch haben diese „Krämpfe“ mit Epilepsie keine Ähnlichkeit, es sind offenbar nur rein beschränkte, partielle Innervationsstörungen im Bereich des Respirationsapparates, Konvulsionen können sekundär dazu kommen. Die erregenden Konflikte beim Kinde sind schnell vergessen oder wirken wenigstens nur kurze Zeit nach. Auf Schreck sind allerdings allerlei neuropathische Reaktionen bekannt. Auf anhaltende Belastungen des Gefühlslebens, also auf gemüthliche Dauererregungen durch Angst und Furcht, kennen wir beim Kinde ebenfalls verschiedene Wirkungen (Czerny), doch ist ein gewohnheitsmäßiges Reagieren mit epileptischen Anfällen oder ein Auftreten solcher nur auf äußeren Anlaß hin, nicht geläufig. Affektmimosen gehören nicht eigentlich zu den kindlichen Gemütsypen. Gerade in Kliniken, denen die verschiedensten neuro- und psychopathischen Vertreter zugewiesen werden, hat man Gelegenheit, die Wirkung solcher Dauererregung als Heimweh, Scheu vor der neuen Umgebung, dauernder Angst vor Eingriffen usw., zu beobachten. Es läßt sich aber nicht behaupten, daß solche psychischen Erschütterungen besonders zu konvulsivischen Manifestationen beim krampfbereiten Kinde führen, im Gegenteil, der Kliniker wundert sich, wie oft — auch bei größten anatomischen Läsionen — solche Milieuveränderungen mit all ihren seelischen Anforderungen an den Patienten zum kürzeren oder längeren Erlöschen nervöser Erscheinungen aller Art, auch Krämpfen führen. Nicht nur funktionelle Krämpfe, sondern auch solche bei sicher

genuin oder organisch Epileptischen erfahren nicht selten für Tage, Wochen und selbst Monate eine Extinktion.

In diesem Zusammenhange lassen sich nur 2 Krankengeschichten anführen, die, obwohl sie nicht den Voraussetzungen von Bratz gerecht werden, doch vielleicht in diese vermeinte Gruppe gehören. Der erste Fall betrifft ein 10jähriges Mädchen, das neben zahlreichen epileptischen Zügen auch Nichtepileptisches aufweist, welches eigenartig zu jenen in Wechselbeziehung tritt.

Fall 23. M. B. 10jährige Realschülerin, aus schwer neuropathischem Milieu stammend, Mutter schwächlich, lungenkrank, fast völlig erblindet; Vater und dessen Mutter „sehr nervös“, wie auch die ganze Verwandtschaft der Mutter und auch der 13jährige Bruder der Patientin. Letztere hatte niemals Fraisen.

Der erste Anfall trat in der Schule auf, 2 Stunden nach einer heftigen Erregung infolge strengen Verweises. Einige Stunden später 2. Anfall und von da immer häufiger solche, auch nachts aus dem Schlafe. Das Kind erwacht mit einem Hilfeschrei, die Augen starr geradeaus gerichtet, das Bewußtsein schwindet, die Glieder werden steif und zucken.

Das gemütlich sehr weiche, leicht erregbare und ehrgeizige Kind sieht blühend aus, seine Körpermaße übertreffen die Norm. Die Intelligenz erweist sich bei eingehender Prüfung als tadellos. Sofort nach der Spitalsaufnahme traten wie zu Haus die Anfälle auf und zwar in typisch epileptischer schwerster Art, mit Reflexlosigkeit der Pupillen und gänzlich erloschenem Bewußtsein. Sie kamen tags und nachts in großer Zahl. Nachts konnten sie eine Zeitlang durch Ganzpackungen zum Verschwinden gebracht werden. Kurz nach einem Besuch des Vaters häuften sich die Anfälle ungemein, in der darauffolgenden Nacht waren es allein 6. Obwohl man immer wieder an eine vorgetäuschte Epilepsie dachte, bestimmte jedesmal der frische Eindruck eines eben stattgefundenen schweren Anfalls dazu, doch eine echte Epilepsie in ernste Erwägung zu ziehen.

Nach Sedobrolverabreichung durch kurze Zeit hindurch änderte sich der Charakter der Anfälle: Pat. breitet plötzlich die Arme aus, schreit um Hilfe, es folgen nur ein paar kleine Zuckungen ohne Hinfallen, Farbenwechsel oder Pupillenstarre; durch energisches Anschreien lassen solche sich kupieren. Weitere Steigerung der Sedobrol-dosis und Darreichen von Natron brom. machte sie selten und noch leichter.

Während aber zunächst eine besondere auslösende Ursache jeweils nicht zu ersehen war, traten sie zuletzt fast gesetzmäßig nur nach plötzlichem Erschrecken, Erstaunen und dergl. auf. So bekam Pat. einen Anfall, wenn sie sich plötzlich einer ungewohnten Schwester gegenüber sah, wenn sie aus dem Zimmer trat und unvermutet auf eine ihr fremde Person traf oder etwa im Hofe plötzlich der Briefträgerin, einer Dienstperson oder dergl. ansichtig wurde. Dieses Verhalten war ein ganz merkwürdiges und sonst gänzlich unbekanntes.

Diagnostische Zusammenfassung: ein neuropathisch belastetes Kind mit einerseits schwersten epileptischen Insulten, andererseits durch Brom mitigierten und endlich durch kleinste visuelle Reize ausgelösten sehr zahlreichen kleineren Übeln. Die Diagnose gestaltete sich sehr schwierig. Epilepsie ist nicht abzulehnen, für Hysterie spricht nichts im Wesen und in der Art des Kindes, sein körperlicher und seelischer Habitus ist nicht der der Bratzschen Fälle.

Bei diesem Mädchen läuft eine mehrwöchentliche Episode von affektepileptischen Insulten ab als Effekt der Erregung durch kleinste Reize; die Empfindlichkeit desselben ist also derart, wie sie selbst die Bratzschen Patienten nicht besitzen, d. h. auf kleinste Affekte aller Art oder auf Sinneseindrücke tritt blitzartig und wie beim bedingten Reflex im Experiment eine Äußerung zutage, die in nichts von früheren typisch-epileptischen Vorgängen zu unterscheiden ist. Dieses einerseits für Epi-

leptie ungewöhnliche und andererseits nicht mit Sicherheit als hysterisch anzusprechende Verhalten läßt sich in der Tat mit dem Mechanismus des pathologischen bedingten Reflexes erklären\*). Vielleicht handelt es sich um eine Aufpfropfung solcher pathologischer Reflexbahnung bei einem neuropathischen Individuum, eine Bahnung zwischen Sehzentrum, Vorstellungszentrum, Krampfzentrum. Eine Funktionsvariante eines im übrigen epileptisch veränderten Gehirns. Für eine solche Auffassung würde sprechen, daß alle anderen Sinneseinwirkungen, wie namentlich heftige Gehörseindrücke, keine solchen Folgen hatten wie ausschließlich Gesichtseindrücke. Um unsere Ausbeute in dieser Richtung vollständig wiederzugeben, noch kurz ein zweites, eventuell einschlägiges Beispiel:

Fall 24. F. L., 13jähriges Mädchen vom Lande, wurde draußen im landwirtschaftlichen Dienste verwendet, tat schwere Arbeit und wurde dabei vom Bauern oft hart und streng angefahren. Hat nachts Anfälle aus dem Schlaf heraus, die mit Schreien einsetzen und mit tonischer Starre und Zyanose endeten. Die Anfälle sind offenbar abhängig von Schwankungen im Affektleben: nach Differenzen, nach Besuchszeit u. a.

Das lebenswürdige und durchaus anständige Mädchen entspricht aber keinesfalls dem Bratzschen Typus. Die Frage der Epilepsie mußte hier offen bleiben.

Somit ist es recht wenig, was wir vom Begriffe der ausgesprochenen Affektepilepsie für die klinische Diagnostik am Kinde gebrauchen und übernehmen können. Keinesfalls gestattet das zur Verfügung stehende klinische Material hier eine solche Klasse, wie Bratz sie für die Jugendlichen umschreibt, herauszuschälen. Es darf aber nicht verkannt werden, daß einer oder der andere Krampfträger in oder nach der Pubertät in die Bratzsche Kategorie übergetreten sein könnte.

Vergleichen wir mit diesem Ergebnis eine Arbeit neuesten Datums aus der Münchner psychiatrischen Klinik von Luckinger (Diss.) über die dort während der letzten Jahre an Epileptikern gewonnenen Erfahrungen! Sie stehen in Übereinstimmung mit unserem Ergebnis und ergänzen es nach mancher Richtung.

Bezüglich der Bedeutung des Affekts als Ursache lesen wir in Analogie zu obigen Feststellungen: „Dabei ist es schwer, klar zu entscheiden, ob die Anfälle wirklich durch psychische Erregungen hervorgerufen werden.“

Den Angaben jenes Autors zufolge sind die überwiegende Mehrzahl der dort beobachteten Affektepileptischen Trinker, der Alkohol spielt bei der Genese dieses Komplexes eine große Rolle. Es vereint sich also mit anderem ein Schaden, der praktisch für das Kindesalter nicht in Betracht kommt. Dementsprechend stehen die dortigen Affekt-Epileptiker im Alter von 15 bis 30 Jahren; von 16 waren 15 männlich, von affektepileptischen Kindern ist überhaupt nicht die Rede. Und wenn das Hilfsmoment Alkohol dabei die Hauptrolle spielen sollte, dann könnte das ganze Übel in dieser Form für das Kindesalter überhaupt kaum in Betracht kommen. Damit ist wiederum ein Hinweis gegeben, wie nötig es ist, Krämpfe nicht ohne Rücksicht auf das Alter in Rechnung zu stellen. Solche im Kindesalter müssen von denen des Erwachsenen gesondert

\*) Obwohl im Gegensatz zum experimentellen Verhalten des bedingten Reflexes hier die Qualität des Reizes eine wechselvolle erscheint!

beurteilt werden, da für den letzteren ganz andere und sekundäre Ursachen oder Hilfsmomente wirksam sind, wie sie vor allem durch Schäden des Berufs- und Genußlebens gegeben sind. Es wäre durchaus denkbar, daß ein ursprünglich prognostisch günstiges Krampfübel der Kindheit später durch solche Anstöße eine Wendung erfährt, eventuell eine ungünstige Tendenz gewinnt.

Man würde übrigens Bratz unrecht tun, wenn man glaubte, er wolle mit dem affektepileptischen Komplex nur eine bestimmte Untergruppe der Psychopathen kennzeichnen. Vielmehr stellt er sich schließlich, allerdings unter steter Betonung des affektiven Charakters, im wesentlichen auf den Westphalschen verallgemeinernden Standpunkt.

Er lehnt deshalb nomenklatorisch die Oppenheimsche Bezeichnung „psychasthenische Krämpfe“ als zu eng klassifizierend ab. Als brauchbar erkennt er die Bezeichnung „psychaleptische Anfälle“ nach Dana an (obwohl dieser selbst engherzig nur an Psychastheniker dachte), beanstandet aber, daß der Tatbestand nicht zur Geltung komme, daß „nicht nur seelische Affekte den Anfall auslösen, sondern daß die betreffenden Kranken auch durch somatische Schädigungen, wie Infektionskrankheiten, Alkoholexzesse, affiziert sein können“, und schlägt deshalb auch bei generalisierender Auffassung den allgemeinen Namen „Affektepileptisch“ vor.

Nach allem bisher Gesagten kann für das Kindesalter wenigstens diese Begriffsbildung nicht ausreichen. Der erste Teil des Wortes präjudiziert eine Genese, die keineswegs gesetzmäßig ist. Der zweite Teil gemahnt zu sehr an die Epilepsie, die gerade umgangen werden soll. Vielleicht dürfte mit der Benennung epileptoide Anfälle die äußere Ähnlichkeit mit Epilepsie einerseits, die Scheidung von ihr andererseits angedeutet sein, wobei die Genese in dem Grundübel, das jeweils näher definiert werden kann, begründet belassen wird. Wo diese letztere nicht durchschimmert, könnte wohl mit Recht von epileptoider Konstitution gesprochen werden.

Für den, der einer Scheinepilepsie skeptisch gegenübersteht, möchte ich folgendes bemerken. Warum soll gerade die Epilepsie nicht in ihrer äußeren Erscheinungsform nachgeahmt werden können, wo doch selbst viel materiellere Prozesse, wie die Hirnsklerose in der Pseudosklerose oder selbst der Hirntumor im Pseudotumor, ihr täuschendes Spiegelbild haben. Ob allerdings eine Pseudoepilepsie als selbständige Krankheit *sui generis* zu nehmen ist oder sie nur ein Syndrom darstellt, also den symptomatischen Ausdruck eines unbekanntes Leidens oder verschiedenartiger krankhafter Verhältnisse, wollen wir nicht entscheiden. Die klinische Diagnostik erweist ja die allgemeine Lehre, daß es kein Symptom oder keinen Symptomkomplex gibt, der für eine scharf umschriebene Erkrankung absolut pathognostisch wäre. Je mehr die deskriptive und analysierende Klinik an Methodik gewinnt, desto vieldeutiger werden im allgemeinen die Erscheinungen, besonders die zentral bedingten, aber auch peripher organische („luetische Sattelnase“ gibt es auch ohne Lues, oder andere Paradoxien: „Pneumonia sine Pneumonia“, Appendicitis ohne solche, Epilepsia ohne

Epilepsie usw.). Von diesem Gesichtspunkt fehlender Pathognostik hat auch die Beurteilung des epileptoiden Syndroms zu erfolgen.

Bei dieser Gelegenheit wird erneut der Gedanke nahegelegt, ob dieses sog. Epileptoid nicht einfach eine gutartige, heilbare Form der echten Epilepsie darstellt.

Schon Naumann unterschied bekanntlich 1859 zwei Gruppen der Epilepsie, solche mit und ohne geistige Verblödung. Gruhle weist in seinem Referat über Epilepsie die Anschauung zurück, nach welcher alle Epileptiker mehr oder weniger tiefgreifende intellektuelle Schädigung erfahren müßten. Nach Binswanger bedarf der Ausdruck „chronisch“ der Einschränkung, insofern Heilung möglich ist selbst nach langem Bestehen, gerade bei Fällen, die noch nicht intellektuell geschädigt sind. Aber nur zum kleinen Teil gehören diese Fälle der Früh-Epilepsie an, viel häufiger der Postpubertäts-Epilepsie. Diese nicht demente Epilepsie ist nach Gruhle eine Form, die auch in langjährigem Verlauf die Persönlichkeit unberührt läßt, doch lassen sich nach Binswanger bei dieser Gruppe stets affektive Störungen nachweisen. (Reizbarkeit, Verstimmungszustände, Tendenz zu Zornausbrüchen usw.). Solche Stimmungsschwankungen wird man als Äquivalent der Paroxysmen nehmen dürfen. Die nicht demente Gruppe sei viel größer, als aus der Krankenhausstatistik hervorgeht.

Gegenüber der Auffassung, die die gutartigen Fälle als echte, aber nicht demente Epilepsie anspricht, müssen wir folgende Stellung einnehmen.

Das Charakteristische der Epilepsie, und zwar gerade der kindlichen, ist die Störung der geistigen Entwicklung, der Verfall. Mit Heilbronner müßten wir gerade beim Kinde das Schwergewicht in der Frage in das Moment „Fortschreiten“ legen. Nur dann gelingt es, den Begriff auf ein klinisch scharf umschriebenes und brauchbares diagnostisches Prinzip einzuengen. Wenn man sich den furchtbaren und unabwendbaren Umwandlungsprozeß, die „epileptische Veränderung“ (Nothnagel), wie man sie häufig genug und in immer wieder typischer Wiederkehr sieht, vor Augen hält, kann man sich bei allem individuellen Schwanken der zeitlichen Dauer dieses Verfalls nicht vorstellen, daß eine durch lange Jahre bestehende gutartige, harmlose aber sonst wesensgleiche Form, mit demselben Hirnprozeß als Unterlage, neben der malignen existieren soll. Das Fehlen der Verschlechterung während der Pubertät — sonst bei Epilepsie eine gewohnte Folge —, ja das Verschwinden in oder nach der Pubertät, das Fehlen der interparoxystischen Stimmungsschwankungen und psychischen Alterationszustände, die Binswanger gerade als wesentliches Kriterium echter Epilepsie ansieht, dann der gutartige Verlauf gerade in so früher Lebensperiode, wo doch die „Früh“-Epilepsie mehr als jede andre gefürchtet ist, lassen vermuten, daß dem Epileptoid etwas Harmloseres als ein wirklich epileptischer Krankheitsvorgang zugrunde liegt.

Wir verstehen, wenn Zappert sagt, die Diagnose Epilepsie sei auch bei anscheinend ganz klaren Fällen, selbst nach langer Beobachtung, Änderungen unterworfen, oder im Kindesalter dürfe wohl die Diagnose epileptiformer Anfälle, aber nicht die einer Epilepsie gestellt werden.

Inwieweit ein Epileptoid bei innersekretorischen Störungen vorkommt, bedarf gesonderter Besprechung. Mehr minder obligat sind die

epileptiformen Anfälle nach operativer Entfernung der Gland. parathyreoideae. Redlich stellte etwa 20 Fälle von parathyreopriver Epilepsie aus der Literatur zusammen. Selten und fakultativ sind solche Anfälle bei anderen Blutdrüsenerkrankungen.

Wir sahen bei einem 4jährigen Knaben mit epiphysären Ausfallsymptomen epileptische Krämpfe, wobei die Wirksamkeit eines hirndrucksteigernden Prozesses allerdings nicht auszuschließen war.

Auffallend selten sind nach unsren Erfahrungen Krämpfe beim Mongolismus, wenn schon man diese multiple Abartung überhaupt hierher rechnen will. Bei ca. 40 Fällen sahen wir niemals Krämpfe, nur bei 2 waren „Fraisen“ anamnestisch angegeben (also 5 Proz. gegenüber 14 Proz. „Fraisen“ bei allen Kindern der Klinik insgesamt), eine um so auffallendere Tatsache als alle Formen der Imbezillität und der Idiotie sonst bekanntlich besonders krampfbereit sind.

„Epilepsie“ bei multipler Blutdrüsensklerose erwähnt Falta.

Interessant sind die bei den verschiedensten Formen des Eunuchoidismus auftretenden epileptiformen Zustände. Sterling (Zschr. f. Psych. u. N. 1913. S. 254 u. 322) beschrieb hier „Epilepsie“ in den verschiedenartigsten Gestaltungen: Kurze Absencen, Ohnmachtsanfälle ohne Bewußtseinsverlust mit vasomotorischen Phänomenen und nachfolgendem Kopfschmerz, Dromomanie, typisch epileptische Krampfanfälle mit Bewußtseinsverlust, Depressionsphasen usw., endlich rudimentäre Züge des sog. „epileptischen Charakters“ (Devotion, Reizbarkeit usw.). Nach Sterling stellt auch einer der Bratzschen Fälle Komplikation von Eunuchoidismus mit „Affektepilepsie“ dar. R. Stern, Peritz, Neurath haben ähnliche Kombinationen mit kindlichem Eunuchoidismus beschrieben. Sterling spricht geradezu vom epileptischen Typus des Eunuchoidismus und betrachtet die „Epilepsie“ als die wichtigste Komplikation des letzteren.

Es erscheint mir sehr unwahrscheinlich, daß es sich in jenen Fällen um echte Epilepsie handelt. Es fehlt die Progression, der epileptische Verlauf. Auch organisch-cerebral sind sie nicht zu nennen, mit Ausnahme eines oder anderen Falles von Neurath vielleicht, wo Halb-Seitenercheinungen vorlagen. Das Eunuchoid war nicht das der Dystroph. adiposogenitalis mit tumoröser Bildung der Hypophyse, das Epileptoid also nicht einfach Ausdruck erhöhten intrakraniellen Druckes. Die günstige Wirkung des Thyreoidins spricht nur in diesem Sinne.

### Zusammenfassung.

Überblicken wir die Ausführungen, so kommen wir zu folgendem zusammenfassenden Ergebnis:

1. Epileptiforme Krämpfe sind eine weit verbreitete Erscheinungsform im Kindesalter und sind keineswegs ohne weiteres für die Diagnose einer Epilepsie verwertbar.
2. Die nervösen Konstitutionen, die von epileptischen Krämpfen begleitet sein können, sind nicht einfacher, konstanter Art, sondern viel-

- gestaltig; die Symptomkomplexe mit denen sie assoziiert sein können, sind ungemein variabel und bunt.
3. Eventuell sind solche Manifestationen generell allen Neuro- und Psychopathien eigen.
  4. Es entspricht also nicht den Erfahrungen, sie ausschließlich einer bestimmten Klasse von krankhaft Gearteten zuzubilligen.
  5. Aber auch nach auslösender Ursache läßt sich eine engere Abgrenzung und Klassifikation nicht gewinnen.
  6. Es gibt epileptoide Zustände, bei denen der Krampf die einzige Kundgebung einer krankhaften Verfassung ist, wo die Abtrennung von echter perniziöser Epilepsie wohl schwierig, aber bei entsprechend langer Beobachtung möglich ist.
  7. Legt man der genuinen Epilepsie eine epileptische Konstitution zugrunde, so muß mit demselben Recht für jenen rein epilepsie-ähnlichen Zustand eine epileptoide Konstitution angenommen werden. Die Unterschiede beider liegen äußerlich im Verlauf und innerlich in der Tendenz des Leidens.

#### IV. Späteklampsie.

Thiemich, der den Begriff der  
„Spät-Eklampsie“

geschaffen, definiert ihn folgendermaßen (Pfaundler-Schloßmannsches Handb. der Kinderheilk. 1. Aufl. S. 794): „... Krämpfe, die auf dem Boden der spasmophilen Diathese entstehen, und sich von den gewöhnlichen eklamptischen Anfällen der ersten Kindheit nur durch das höhere Alter der betreffenden Kinder unterscheiden. Sie sind meist, aber nicht immer, die Wiederholung der Säuglingskrämpfe. Sie gleichen der Epilepsie vornehmlich dadurch, daß sie im 5. bis 8. Lebensjahre (vielleicht auch noch später) auftreten, unterscheiden sich aber von ihr durch das Vorhandensein ausgeprägter tetanoider Symptome und durch die günstige Prognose.“

Diese knappen Feststellungen Thiemichs aus dem Jahre 1906 haben seitdem kaum eine Erweiterung erfahren, auch nicht in der 2. Aufl. des Handb. 1910.

Potpeschnigg, der in einer Arbeit aus der Münchner Kinderklinik (Arch. f. Kindhkl. 1908, S. 360) kurz nach Thiemich einschlägige Beobachtungen bringt, vermutet, daß die genannten Spätmanifestationen noch häufiger seien, als angenommen wird, und daß sie auch in noch späteren Jahren, selbst jenseits der Kindheit, auftreten können. Ihre Träger würden dann später unerkant in der Schar der Epileptiker verschwinden. Im übrigen bringt die Literatur kaum weitere Beiträge zu diesem Krankheitsbild der „Späteklampsie“. Das ist um so erstaunlicher, als jede Neuerwerbung, die eine weitere Differenzierung der Epilepsie ermöglicht, dem Kinderarzt willkommen sein müßte.

Seit den Mitteilungen von Thiemich und Potpeschnigg wurde an der Münchener Kinderklinik bei der großen Mehrzahl der krampfkranken Kinder, soweit deren Krankheit nicht ohne weiteres klar war, die Möglichkeit einer „Spät-Spasmophilie“ in Erwägung gezogen und nach ihren Kriterien gesucht. Als solche Kriterien der Spasmophilie bei älteren Kindern, die Thiemich nicht näher definiert, können wohl gelten: Facialphänomen, das Trousseau'sche Zeichen, die galvanische Nervenübererregbarkeit.

Niemand wird bei der Häufigkeit des Facialphänomens ihm allein beweisende Kraft zuerkennen für das Bestehen eines spasmophilen Zustandes beim älteren Kinde. Es ist zu treffen gelegentlich bei Epileptischen mit Anfällen ebenso wie bei Hysterischen mit solchen, bei Neuropathen und organisch Kranken, ebenso wie auch bei völlig Gesunden. Ein großer Teil der Kinderärzte spricht ihm darum jede pathognostische Bedeutung ab. Ich erinnere hier nur an die hohen Zahlen von Raudnitz für die Frequenz des Phänomens oder an die Feststellung allerjüngsten Datums von Gleijzor, der bei 57,6 Proz. 6 bis 15jähriger Kinder jenes Zeichen feststellen konnte, oder an die Beobachtung von Gött, der das Facialphänomen als eine häufige Begleiterscheinung des postdiphtherischen Zustandes erwiesen hat.

Das Trousseau'sche Zeichen — schon bei spasmophilen Säuglingen inkonstant — dürfte im späteren Kindesalter nur selten sein, Laryngospasmen gar in dieser Zeit wohl nur als Rarität vorkommen.

Nach Escherich sind Karpopedalspasmen das noch relativ häufigste Symptom der Spättetanie.

Das Peronealphänomen, beim Säugling im 1. Jahre noch charakteristisch für nervöse Übererregbarkeit (Lust), kann für das ältere Kind als diagnostischer Behelf nicht mehr herangezogen werden. An einer größeren Reihe von solchen, die besonders zu diesem Zwecke untersucht wurden, war das Fehlen dieses Phänomens die Ausnahme (s. Tabellen).

Ganz andere Bedeutung kommt der galvanischen Übererregbarkeit zu. Ist diese schon beim Säugling das sicherste Zeichen bestehender Spasmophilie, so ist es noch mehr beim älteren das Merkmal, das für den in Frage kommenden Zustand ausschlaggebend ist. Ihm ist in diesem Zusammenhange besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Während aber einerseits darüber Einigkeit herrscht, daß keine spasmophile Diathese ohne diese denkbar ist, erhebt sich andererseits die Frage, ob beim älteren Kind ein positives Erbsches Zeichen ohne weiteres schon Spasmophilie beweist.

Diese Frage gewinnt die höchste Bedeutung in dem Momente, wo in konkretem Falle die Entscheidung „Epilepsie oder nicht“ fallen und sich auf jenes Zeichen gründen soll. Es ist in erster Linie nötig, um in dieser Frage Antwort zu stehen, sich über die galvanische „Nervenübererregbarkeit“ älterer Kinder überhaupt zu unterrichten.

Für das Säuglingsalter und für das Kind in den ersten Lebensjahren existieren bekanntlich Normalzahlen, die zur Richtschnur dienen, ob die im gegebenen Falle ermittelte Erregbarkeit eine pathologisch er-



höhte ist oder nicht. Sie finden sich in Lehrbüchern angeführt. Am gebräuchlichsten sind die von Mann ermittelten. Für das ältere Kind können diese Zahlen nicht ohne weiteres als Richtlinien verwendet werden. Zeigt schon der Neugeborene ein ganz anderes Verhalten als der nur wenig ältere Säugling und dieser wiederum ein anderes als das Kind im 1. bis 3. Lebensjahre, so ist es selbstverständlich auch beim älteren Kinde nötig, die diesem eigenen Werte kennen zu lernen, bevor man von pathologischen Abweichungen spricht.

Thiemich hat, wie er selbst angibt, bei älteren Kindern solche Werte nicht ermittelt (Handb. d. Kinderkrankh. v. Pfaundler u. Schloßmann). Wertbestimmungen von Escherich, Thiemich und Mann, v. Pirquet, beziehen sich nur auf Säuglinge und sehr junge Kinder. Stintzing, der in seiner bekannten Bearbeitung der elektrodiagnostischen Grenzwerte (D. Arch. f. klin. M. Bd. 39. 1886) fast nur Erwachsene berücksichtigt, beschränkte sich in dieser Hinsicht auf Untersuchung der Kathoden-Schließungs-Zuckung. Auch bei den nur vereinzelt geprüften Kindern fehlen die viel wichtigeren Anoden- und Kathoden-Öffnungs-Zuckungen.

O. Herbst befaßte sich mit dem Chovstekschen Symptom und dem spasmophilen Zustand älterer Kinder (D. med. W. 1910. Nr. 12). Seine Feststellungen über die elektrische Nervenerregbarkeit solcher Kinder sind in folgenden Sätzen eingeschlossen: „Bei den Kindern mit starkem Chovstekschen Symptom fand ich sie also fast immer gesteigert. Aber auch Kinder ohne das Symptom hatten öfters Übererregbarkeit, wenn auch viel seltener als die Ersterwähnten. Ich habe nicht sehr viel Kinder geprüft, weil uns doch noch die Normalzahlen für das Schulalter fehlen, unsere Anstalt aber nicht viel vollwertige Kinder beherbergt. Nur eins möchte ich bemerken: auch bei den Kindern ohne Facialisphänomen fand ich sehr oft niedrige Anodenöffnungswerte, ein Durchschnitt von sieben solchen Kindern, von denen aber wohl nur drei als vollwertig zu bezeichnen waren, ergab: AÖZ = 1,85. Deshalb scheint es mir vorläufig fraglich, ob das, was v. Pirquet und Escherich für Säuglinge annehmen, daß eine Anodenöffnungszuckung unter 5 M.A. schon nicht mehr normal sei, auch für spätere Kindheit gilt.“ Unklar bleibt, ob der Verfasser als „Übererregbarkeit“ niedere Schwellenwerte überhaupt oder nur niederen KÖZ-Wert verstanden wissen will. Leider sind seine ermittelten Werte nicht in protokollarischer Übersicht angegeben.

In jüngster Zeit wurden einschlägige Studien von einem früheren Mitarbeiter der Klinik (Stheeman), teils in der holländischen Literatur niedergelegt, teils in deutscher Sprache veröffentlicht. Erstere war mir unzugänglich, ebenso wie eine vom Verfasser zitierte fremdsprachliche Arbeit von Holmes (1916) über die Diagnose der Tetanie. Stheemans deutsche Publikation ist, wohl infolge der Übersetzung, in wichtigen Punkten nicht ganz klar. Jedenfalls findet sich aber nach seiner Meinung beim älteren Kinde das Chovsteksche Zeichen sehr oft begleitet von einer erhöhten galvanischen Erregbarkeit, nämlich in mehr als der Hälfte der Fälle; bis in die Pubertät hinein wurde das Phänomen von

Escherich (KÖZ < 5,0 M.A.) und das von Thiernich (AÖ < AS) überraschend häufig angetroffen.

Holmes (zit. n. Stheeman) findet die krankhaften Werte nach Escherich und Thiernich nur bis zum 5. Lebensjahre pathognomonisch für Tetanie, für das ältere Kind aber zu hoch. Seine niedrigsten Normalwerte sind KSZ 0,4 bis 1,4; KOe 3,8 bis 4,9; AS 1,5 bis 2,7; AOe 1,8 bis 2,9. Stheemann wiederum hält diese KS- und KOe-Werte für zu niedrig.

Aus den wenigen vorliegenden Ermittlungen ist ferner mangels Einsicht in die Protokolle nicht zu ersehen, welcher Art die beobachteten Kinder waren, wie sich die Zahlen auf die einzelnen Lebensjahre verteilen usw.

Kurz, es herrscht über die galvano-elektrische Nervenregbarkeit älterer Kinder keine Klarheit. Unumgänglich notwendig für die vorliegenden Untersuchungen über Spätekklampsie erschien es daher, durch eigene Feststellungen eine Basis zu schaffen, auf der ein Urteil über die Verwendbarkeit elektrischer Werte beim älteren Kind aufgebaut werden könnte.

An einer größeren Zahl von Kindern wurden am N. Medianus die Erregbarkeitswerte erhoben. Das eigentliche Tetaniealter, also das 1. bis 3. Lebensjahr, wurde ausgeschaltet. Das 4. Lebensjahr blieb als neutrale Zone ebenfalls unberücksichtigt. Die Erhebungen beschränkten sich demnach auf das mittlere und ältere Kind (5. bis 14. Jahr). Das Untersuchungsmaterial selbst wurde in fünf Kategorien geteilt. Es wurden untersucht:

1. Normalkinder, oder besser gesagt Vollkinder, die laut Anamnese oder früherer ärztlicher Beobachtung nie an Spasmophilie manifester Art (Krämpfen, Stimmritzenverschluß usw.) gelitten hatten. Diese sollen nicht etwa „Normal“-Zahlen liefern. Denn um unangreifbare Normalwerte zu finden, müßte einerseits die Zahl der untersuchten vollwertigen Kinder sehr groß sein, um die entstehenden Fehlergrenzen verschwindend gering zu gestalten, und andererseits müßten diese Kinder sozusagen ab ovo fortlaufend galvanisch beobachtet sein durch die ganze Kindheit hindurch, um interkurrente und damit eventuell fortspielende Spasmophilie auszuschalten (Thiernich). Diese letzte Forderung ist aber bei der massenhaften Verbreitung der tetanoiden Anlage nahezu unerfüllbar. Liefert diese Kategorie also nicht die Normalwerte, so gibt sie doch Zahlen für vollwertige Kinder. Gewiß ist auch der Begriff „Vollwertig“ schon an sich ein rein subjektiver, aber wir erhalten doch wenigstens einen relativen Maßstab, wenn wir unter ihm nur körperlich und seelisch Fehlerfreie registrieren. Es ist nicht zu verkennen, daß ferner die Willkürlichkeit dieser Abgrenzung „vollwertiger“ von anderen Kindern dadurch vermehrt wird, daß die gefundenen Werte selbst die sog. „Vollwertigkeit“ mitbestimmen. Weist z. B. ein a. priori für völlig gesund gehaltenes tadelloses und kräftiges Kind mechanische und elektrische Übererregbarkeit auf, dann muß es trotz allgemeiner „Vollwertigkeit“ aus dieser Kategorie ausscheiden und diese Ausscheidung beeinflußt natürlich die zu ermittelnden „Normal“-Zahlen. Darum geben also die ermittelten Werte nur einen beiläufigen relativen, aber unentbehrlichen Maßstab.

2. Kinder mit genuiner Epilepsie. Es wurden ausschließlich solche herangezogen, die sowohl nach dem allgemeinen klinischen Verhalten wie durch das Bestehen geistigen Verfalls als einwandsfrei epileptisch zu bezeichnen waren. Feststellungen bei solchen dürften gerade für die Frage der nicht epileptischen „Späteklampsie“ von größter Wichtigkeit sein. Denn sie bilden die unerläßliche Kontrollreihe bei der Statuierung dieses Begriffes. Kommen spasmophile Zeichen auch bei echter Epilepsie vor, so wird man mit dem Begriff „Späteklampsie“ wesentlich vorsichtiger, wenn nicht völlig exklusiv zu Werke gehen müssen, als im negativen Falle. Systematische elektrische Prüfungen bei Epileptikern fanden sich weder in der psychiatrischen noch in der neurologischen Literatur, sie waren deshalb neu vorzunehmen.

3. Kinder, die an den verschiedensten nervösen Störungen litten, so an Pavor nocturnus, Enuresis, Neuropathien aller Art, Hysterie u. a.; diese sowie die folgenden Gruppen sollen als Anhang eine Vorstellung geben von der Verbreitung erhöhter Nervenerregbarkeit bei Kindern überhaupt.

4. Kinder mit organischen Erkrankungen verschiedener Art ohne eigentliche im Vordergrund stehende nervöse Schäden.

5. Endlich Individuen mit allerlei Anfällen epileptoider aber nicht sicher epileptischer Art. Es wurden in dieser Kategorie Kinder mit den heterogensten Krampf- und krampfartigen Äußerungen untersucht, um zu ermitteln, ob die mit erhöhter Erregbarkeit etwa einen ganz bestimmten, umschriebenen und einer eventuellen „Späteklampsie“ äquivalenten Typus darstellen.

Die Tabelle I (1. Kategorie) lehrt, daß die Schließungszuckungen bei vollwertigen Kindern innerhalb weiter Grenzen schwanken. Abgesehen von der bekannten schon längst ermittelten Differenz zwischen rechts- und linksseitiger Erregbarkeit am gleichen Individuum stehen die oberen und unteren Grenzwerte bei verschiedenen Individuen in weitem Abstand voneinander. Die Werte schwanken wie folgt:

KSZ in der Regel  $<$  ASZ, selten KSZ = ASZ.

Ungleich wichtiger als die Schließungs- sind die Öffnungszuckungen. Die KÖZ wurde beim vollwertigen älteren Kinde wohl in der überwältigenden Mehrzahl, aber nicht ausnahmslos größer als 5,0 M.A. gefunden. Z. B. kam zur Prüfung ein 12 $\frac{1}{2}$ -jähriger Knabe von vorzüglichem Wuchs und ohne irgendwelche krankhaften körperlichen Zeichen außer Facialphänomen. Er mußte von vornherein als durchaus körperlich vollwertig angesprochen werden; niemals waren an ihm Krämpfe, Stimmritzenkrämpfe oder sonstige tetanische Erscheinungen wahrgenommen worden. Bei der elektrischen Untersuchung wies er eine Übererregbarkeit — nämlich KÖZ beträchtlich unter 5,0 M.A. — auf, wie sie stärker dem tetanischen Säugling kaum zukommt. Er mußte deshalb in Gruppe 2 einge eilt werden (s. Tab. III. Nr. 13), eine willkürliche Maßnahme, die notwendig ist, wenn man niederen KÖ-Werten nicht überhaupt jede pathologische Bedeutung absprechen will. Gerade bei solchen Beobachtun-

Tabelle I.  
(Vollwertige Kinder.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter Jahre	Galvanische Erregbarkeit (Median.)			Peron.-Phän.	Bemerkungen
			KSZ	ASZ	KÖZ		
1	R. St., weibl. } Geschw.	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 1,1 L 0,7	1,6 1,5	> 7,0 > 7,0	R + L +	Kräftiges, gesundes Kind vom Lande.
2	P. St., männl. }	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 1,3 L 1,4	2,0 1,7	> 7,0 > 7,0	do.	do.
3	M. M., weibl.	10	R 1,0 L 0,4	2,0 0,8	> 7,0 > 7,0	do.	Gesundes Landkind.
4	M. Kl., weibl.	7	R 0,4 L 0,6	0,6 0,6	ca. 10,0 " 10,0	do.	Gesundes Kind.
5	P. R., weibl.	6	R 1,0 L 1,0	1,0 1,0	> 7,0 > 7,0	do.	do
6	Th. A., weibl.	9	R 2,2 L 2,2	2,2 2,2	> 8,0 > 8,0	do.	Bei Peron.-Beklopfen Mitzuckung rückwärts am Oberschenkel.
7	E. Sch., weibl.	7	R 0,8 L 0,7	1,4 0,8	> 5,0 > 5,0	R 0 L 0	Gesund. Ascariiden.
8	E. F., männl.	8 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 3,0 L 3,0	3,2 3,0	> 7,0 > 7,0	do.	Sehr kräftig.
9	L. K., männl.	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 2,4 L 2,2	2,2 2,2	> 8,0 > 8,0	do.	Vollwertiges Kind.
10	J. M., männl.	8 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 1,2 L 1,3	1,7 2,0	> 5,0 > 5,0	do.	do.
11	L. Br., männl.	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 0,7 L 1,2	2,2 2,2	> 5,0 > 5,0	do.	do.
12	J. H., weibl.	12	R 0,9 L 0,8	1,5 1,5	> 5,0 > 5,0	do.	do.
13	F. H., männl.	13	R 1,0 L 0,9	1,3 1,2	> 5,0 > 5,0	do.	do.
14	G. M., weibl.	10 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 0,7 L 0,8	1,8 1,9	> 5,0 > 5,0	do.	do.
15	M. v. S., männl.	11	R 1,2 L 0,9	2,0 1,8	> 7,0 > 7,0	R ? L ?	do.
16	G. S., männl.	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 0,7 L 0,8	2,2 2,0	> 8,0 > 8,0	do.	Ungewöhnlich kräftig.

gen erhebt sich dringend die vorhin gestreifte Frage; inwieweit einer solchen Erhöhung der Nervenerregbarkeit bei elektrischem Reiz eine pathologische Bedeutung zuerkannt werden soll, der zufolge die Ausscheidung aus der „Normal“-Gruppe zu Recht besteht. Ein Entscheid hierüber ist um so schwieriger, als ein Schaden, der das Krankhafte solcher Reaktionsweise beleuchten würde, an jenem Beispiel wenigstens nicht ersichtlich ist. Weder in funktioneller noch in anatomischer Hinsicht drückt sich ein solcher aus. Da aber das Phänomen der galvanischen Übererregbarkeit, von Erb schon vor langem als Kennzeichen der Tetanie bei Erwachsenen beschrieben, von Escherich u. a. bei Säuglingstetanie und von Thiemich als pathognostisch für diese nachgewiesen ist, muß auch für die Altersstufen zum mindesten die Bedeutung des Abweichenden, Regelwidrigen zugestanden werden. Da ferner die Träger der Übererregbarkeit doch in der allergrößten Mehrzahl krankhafte Individuen sind, wird man ihre Übererregbarkeit doch wohl als ein abwegiges Verhalten ansehen dürfen. Dazu kommt, daß sie alle deutliches Facialphänomen, also mindestens ein Zeichen krankhafter Anlage boten. Der Normalwert der KÖZ liegt also wohl auch beim älteren Kinde jenseits 5,0 M. A. Will man diese freilich willkürlich gezogene Grenze aber nicht respektieren, dann ist es überhaupt nicht möglich, von pathologisch gesteigerter Nervenerregbarkeit zu sprechen.

Für die AÖZ gelten ähnliche Voraussetzungen wie für die KÖZ. Betrachten wir zunächst die Verhältnisse beim Säugling: v. Pirquet studierte zuerst eingehend speziell die semiotische Bedeutung der AÖZ beim Säugling. Er führte bei 24 Kindern am N. Peroneus eine große Zahl von Einzeluntersuchungen durch, außerdem an einem spasmophilen Einzelindividuum fortlaufende Prüfungen. Letztere ergaben, daß anodische Übererregbarkeit einer tetanoiden Periode vorausgeht und nachfolgt. Man könnte sagen, sie bildet gewissermaßen das Vor- und Nachstadium einer durch pathognostische KÖZ charakterisierten hochgradigen Erregbarkeit. Zahlenmäßig ausgedrückt: „Das Auftreten der AÖZ unter 5,0 M. A. ist das Anzeichen einer leichten, aber doch pathologischen Übererregbarkeit\*.“

Für das Kind oberhalb des 4. Lebensjahres kann diese von v. Pirquet für den Säugling festgestellte anodische Übererregbarkeit keinesfalls in demselben Ausmaß Geltung haben. Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, ist beim älteren Vollkind die Schwankungsbreite sehr groß. Die untere Grenze wurde bei 1,9, die obere bei 5,0 M. A. für AÖZ gefunden — gemessen allerdings nicht am Peron. nach v. Pirquet, sondern am Medianus. Und zwar liegen die Schwellenwerte häufiger unter als über 5,0 M. A. Das ältere Kind ist also demnach anodisch weit erregbarer als der normale Säugling.

Es erscheint mir untunlich, die AÖZ des älteren Kindes allein für diagnostische Zwecke heranzuziehen, vielleicht kann sie dagegen,

\*) Übrigens wird die anodische Übererregbarkeit auch beim Säugling in Frage gestellt hinsichtlich ihrer pathognostischen Bedeutung. Iwamura (Z. f. K. 1913) fand sie in 42,1 Proz. bei Fällen, die nie andere spasmoph. Symptome hatten nachweisen lassen. Sollte wirklich der N. Peroneus eine Sonderstellung einnehmen?

wenn sie ausnehmend niedrigen Wert ergibt, in Verbindung mit anderen Zeichen, also bedingt, verwendet werden.

Zu Tabelle II. Die S-Werte bei genuiner Epilepsie unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Normalkinder. Im ganzen scheinen sie ein wenig höher zu liegen als die der letzteren, was einer leicht verminderten Erregbarkeit entsprechen würde.

Die KSZ schwankt bei Epileptikern zwischen 0,7 bis 3,3 M. A. (Norm: 0,4 bis 3,0). Der Mittelpunkt aus 31 Einzeluntersuchungen ist 1,7 gegenüber 1,4 bei der gleichen Zahl Gesunder. Diagnostisch läßt sich natürlich daraus keine praktische Richtlinie für den Einzelfall gewinnen.

Die ASZ hat 0,8 bis 4,3 als Grenzwerte (Norm 0,4 bis 3,2); 2,4 als Mittelwert aus 31 Einzeluntersuchungen gegenüber 1,7 der Norm. Also ähnliche Verschiebung der Zahlen nach oben wie bei der KZ.

Die AOeZ verhält sich kaum anders als bei Gesunden. Sie ist starken Schwankungen unterworfen, so daß eine pathologische Grenze nach unten nicht zu ziehen ist.

Ungleich wichtiger ist das Verhalten der KÖZ. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Epileptiker liegt sie jenseits von 5,0 M. A. Zwei Beobachtungen jedoch weichen besonders stark von der Regel ab. Es sind Nr. 13 und 14 der Tabelle II. Da sie für die Frage der „Spätekklampsie“ von prinzipieller Wichtigkeit sind, ist es nötig, hier beide einer genaueren Analyse zu unterziehen. Die Ausführlichkeit der Wiedergabe sei deswegen gestattet, weil in der Literatur ähnliche Mitteilungen fehlen.

Fall 25. F. H., 7 $\frac{1}{2}$  jähriger Knabe, ist das älteste Kind „gesunder“ Eltern. War von jeher kräftig, aber besonders als Säugling viel krank; deswegen auch erst im 4. Jahre geimpft. Später Masern und Lungenentzündung. Im ersten und zweiten Jahre bestanden schon Krämpfe, zumal beim Einsetzen der Zahnung; das Kind wurde blau und steif (auch Stimmritzen-Krämpfe?). Mit 6 $\frac{1}{2}$  Jahren — nach der Einschulung — traten wieder Krämpfe auf, zunächst nur selten, einer etwa alle 3 bis 4 Monate, allmählich aber häufiger ca. alle 8 bis 14 Tage. Ohne ersichtlichen Anlaß fällt Pat. plötzlich um im Stehen oder im Sitzen, manchmal unter Aufschreien, wird steif, bewußtlos, rot, krampft mit Armen, Beinen, Augen. Hin und wieder geht Urin ab im Anfall, manchmal auch nächtliche Enuresis. Die Dauer des Anfalls beträgt einige Minuten. Nachher tiefer Schlaf und Aufwachen mit Kopfweh. Durch das Hinstürzen hat er sich wiederholt gehörige Kontusionen zugezogen. Eine eigentliche Aura besteht nicht, nur sind der Mutter vorher öfters die „gläsernen“ und trüben Augen aufgefallen.

Der Knabe ist körperlich weit zurückgeblieben (11 cm zu klein), von unfrischem Aussehen. Am Thorax sind zu sehen Zeichen ehemaliger Rachitis, ebenso in den Krümmungen der Ober- und Unterschenkel. Die motorischen und Sinusfunktionen ohne Störung. Reflexe: Pat. S. R. und Achilles R. schwer auszulösen, alle übrigen normal, prompt. Das Facialphänomen ungemein lebhaft, es genügt einfaches Bestreichen der seitlichen Wange, um blitzartige Zuckungen in allen drei Facialästen zu erzielen! Es besteht deutlicher Dermographismus der Haut. Das Abdomen erscheint groß, aufgetrieben. Die Zähne ungewöhnlich schlecht, größter Teil kariös. Im übrigen organischen Status nichts Wesentliches. Wa. R. im Serum negativ.

Anfälle traten zwar bei dem Jungen spärlich auf (dreimal innerhalb einmonatiger Beobachtung), dafür aber um so intensiver und von typisch-epileptischem Charakter: tonisch-klonisch mit Cyanose, totaler Pupillenstarre, Urinabgang, postepileptischem Schlaf, Amnesie; nach dem Anfall waren für einige Zeit die Pat. S. R. erloschen. Der galvanischen Nervenregbarkeit wurde besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Zuckungsformel lautete zu Beginn der Beobachtung KS:AS:KÖ:AÖ

**Tabelle II.**  
(Echte, genuine Epilepsie.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter (bzw. Zeit) Jahre	Galvanische Erregbarkeit (Median.)				Fac.- Phän.	Peron.- Phän.	Bemerkungen
			KS	AS	KÖ	AÖ			
1	B. A., weibl.	7	L 1,8	2,2	10,0	3,5	bds +	Seit 5 Jahren Anfälle. Geistiger Verfall.	
2	S. R., männl.	3	R 2,8	2,5	9,2	> 5,0	bds ?	In Anfall †.	
3	M. L., männl.	11	R 1,6	1,5	> 5,0	> 5,0	Ø	In Anstalt wegen Verblödung.	
4	J. AS., männl.	5	R 3,3	3,1	6,2	> 5,0	Ø	+	
5	E. G., männl.	6 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 1,8 R 1,4	2,0 2,6	12,0 10,0	4,0 2,6	Ø	Seit Säuglingszeit kontinuierlich Anfälle.	
6	J. F., weibl.	13 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 1,2 L 1,1	1,5 1,4	> 5,0 > 5,0	2,0 1,6—1,8	Ø	Typische Epilepsie mit Petit mals.	
7	J. B., weibl.	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 1,1 L 1,2	1,6 1,5	> 5,0 > 5,0	1,7 1,7	bds ?	Typische Epilepsie.	
8	O. B., männl.	11	R 2,1	2,4	9,0	3,5	—	do.	
		12	R 1,4 R 1,4	3,2 2,8	9,0 9,0	5,0 4,0	—	do.	
9	H. B., weibl.	14 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 1,8 L 1,0	3,8 3,4	> 5,0 > 5,0	3,5 2,2	—	do.	
10	J. S., männl.	9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 1,8	3,2	8,0	3,2	bds Ø	do.	
11	A. F., männl.	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 2,4	4,3	> 8,0	3,6	—	do.	
		10	R 2,6	4,3	> 5,0	6,0	—	Totale Verblöd. nach 11 jäh. Krämpfen.	
		7 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 1,0	1,2	1,6	2,0	bds +	Verblödung, zahllose Anfälle schwerster Art. Zuletzt in Anstalt. Typische Epilepsie.	
12	F. H., männl.	nach 3 Wochen nach 3 Wochen Ca-P-Therapie: nach 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Jahr P-u. Ca-Ther.	R 1,6 nach Anfall: 1,4 nach 3 Wochen Ca-P-Therapie: 1,5 nach 1 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Jahr P-u. Ca-Ther. R 2,0	1,2 1,4 1,4 2,6	1,7 2,6 2,8 6,0!	2,4 1,5 2,4 5,0	bds + bds + bds + bds Ø!	do. do. do.	

Tabelle II (Fortsetzung). (Echte, genuine Epilepsie.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter (bzw. Zeit) Jahre	Galvanische Erregbarkeit (Median.)				Peron.-Phän.	Bemerkungen	
			KS	AS	KÜ	AÖ			
13	A. H., weibl.	10	R 1,5	2,0	4,0 Max. 4,8	2,3	bds +!	In Verblödung bei sehr zahlr. Anfällen.	
14	M. P., männl.	12 <sup>1/2</sup>	R 0,7	0,8	2,6	2,0	bds + + +	do.	
		X. 15	R 1,6	1,6	8,1	2,2	bds + + +		
		1. XI. 15	R 1,2	1,6	6,0	2,6			
		2. XI. 15	R 1,6	1,4	3,0	1,0			
		3. XI. 15	R 1,0	1,2	4,1	2,8			
		5. XI. 15	R 1,2	1,0	4,2	2,5			
		9. XI. 15	R 2,0	1,4	4,0	4,1			
		11. XI. 15	R 1,4	1,3	4,0	3,3			
		15. XI. 15	R 0,8	1,1	4,1	3,4			
		16. XI. 15	R 1,4	1,8	4,3	4,2			
		insgesamt:			Min. 0,8	1,0	3,0	1,0	
					1,4	1,7	4,6	2,7	
					Max. 2,0	1,8	8,0	4,1	
		15	A. W., weibl.	12	R 1,9	2,8	> 5,0	4,0	bds ∅
16	Ch. H., weibl.	12	R 1,2 L 0,8	1,7 1,2	> 5,0	1,7 2,6		Seit 6 Jahren Petit mals.	
17	Th. D., männl.	6	R 2,2	3,2	> 6,0	4,4	bds ∅	Epilepsie.	
18	M. Gr., weibl.	11	R 1,6	1,8	> 5,0	2,8	bds +	do.	
19	Ch. H., weibl.	11	R 1,4	2,8	> 8,0	5,0		Epilepsie mit psych. Veränderungen.	
20	J. A., männl.	4 <sup>1/2</sup>	R 2,9	3,8	> 8,0	> 5,0	bds ∅	Epilepsie mit Verblödung.	



= 1,2:2,0:1,6:2,0 M. A., also allgemeine Herabsetzung der Schwellenwerte, besonders der katholischen. Nach einwöchentlicher Verabreichung von täglich 0,001 Phosph. + 1,0 Calc. phosph. tribas. in Lebertran gehen die Schwellenwerte ein wenig in die Höhe: KS:AS:KÖ:AÖ = 1,6:1,2:1,7:1,4. Die Prüfung unmittelbar nach einem Anfälle (bei Ca und P) ergibt: KS:AS:KÖ:AÖ = 1,4:1,4:2,6:1,5, 24 Stunden später aber wieder KS:AS:KÖ:AÖ = 1,0:1,2:1,6:1,4.

Nach  $\frac{1}{4}$  jähriger Phosphor-Kalk-Behandlung hatten die elektrischen Werte eine beträchtliche Änderung erfahren, die Erregung war gegenüber früher bis etwa zur Norm herabgesetzt: KS:AS:KÖ:AÖ = 2,0:2,6:6,0:5,0; das Facialphänomen war restlos verschwunden.

Es bleibt noch zu berichten über den wichtigsten Teil der Untersuchung: über das charakterliche und intellektuelle Verhalten des Pat. Zunächst nach der Einschulung ließ er sich nicht schlecht an, er wurde vom Lehrer als „nicht dumm“ bezeichnet, hatte gute Schulerfolge und unterschied sich nicht vom Durchschnitt anderer Kinder.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung zusammen, so verbinden sich hier zwei Erscheinungsreihen, einmal epileptische Krampfmanifestationen, andererseits eine so ausgesprochene mechanische und elektrische Übererregbarkeit, wie sie stärker kaum beim tetanischen Säugling zu finden ist: Das Facialphänomen ungemein lebhaft, sowohl nach Chvostek wie nach Schultze auslösbar, die K OeZ um 1,4 bis 2,0. Überdies hatten in der Säuglingszeit beim Zahnen Eklampsien und vielleicht auch Laryngospasmen stattgefunden.

Niemand wird Einwendungen dagegen erheben, wenn man hier ohne weiteres von Tetanie, oder da es sich um ein älteres Kind handelt, von Spättetanie sprechen wird. Ich glaube nicht, daß ein typischeres und eindeutigeres Beispiel gefunden werden kann. Da nach Thiemich solche spättetanischen Kinder Krämpfe von völlig epileptischem Aussehen erleiden können, könnte man geneigt sein, hier auch eine „Späteklampsie“ anzunehmen und die Krämpfe in eine ursächliche Abhängigkeit von der tetanoiden Spasmophilie zu bringen. Die Prognose derselben wäre dann nach Thiemich eine günstige.

Doch hören wir über die weitere Entwicklung des Jungen, die für die endgültige Beurteilung seiner Erkrankung ausschlaggebend ist.

Schon nachdem die Anfälle in mehrwöchentlichen Abständen etwa 1 Jahr bestanden hatten, setzten rapide Veränderungen im Wesen ein. Das Gedächtnis ließ nach, der Schüler wurde gänzlich interesselos und unerziehbar. Die Anfälle wurden allerdings bei der besagten Therapie viel seltener, setzten sogar mehrere Monate aus, kehrten aber doch wieder in Form schwerster epileptiformer Attacken. Die geistige Verkrüppelung schlug im weiteren Verlauf ein immer schnelleres Tempo ein, der Knabe mußte zunächst in der Schule die Klasse repetieren, schließlich war an Schulbesuch überhaupt nicht mehr zu denken, selbst die Sprache wurde unordentlich. In der Familie erwies er sich völlig unerziehbar, frech und gefährlich. Während er früher gesellig und gutartig gewesen war, versuchte er jetzt zweimal in Abwesenheit der Mutter seine jüngere Schwester zu erdrosseln. Selbst die Nachbarschaft beschwerte sich bei der Polizei über seine antisozialen Handlungen. Im 8. Jahre suchte die Mutter aus solchen Gründen nochmals Asyl für ihn in der Klinik, er mußte aber wegen seiner Hemmungslosigkeit und Gewalttätigkeit rasch wieder entlassen werden.<sup>1</sup>

Neuerliche Nachforschungen endlich ergaben, daß der Patient schon vom 10. Jahre an in einer Anstalt dauernd untergebracht werden mußte.

Die Behandlung der Tetanie hatte keinen Einfluß auf den Verlauf der Krämpfe.

Diese Katamnese gibt dem Krankheitsfalle ein neues Gesicht. Progressive Destruktion auf geistigem und ethischem Gebiete ist das wichtigste Charakteristikum der echten Epilepsie. Eine solche Zerstörung findet hier nun in einer Weise statt, wie man sie nicht intensiver bei der schwersten derartigen Erkrankung erwarten kann. Wesensveränderungen gerade mit Antrieben zu gefährlichen antisozialen Handlungen sind nach unseren Erfahrungen im ersten Dezennium bei genuin Epileptischen keineswegs häufig, dafür aber um so beweisender für die Natur des Leidens\*). Somit mußte im geschilderten Falle die ursprüngliche Diagnose „Späteklampsie“ auf Grund jener späteren Erscheinungen in die einer Epilepsie sich wandeln, und damit auch die „günstige“ Prognose in eine „infauste“, um den Unterschied mit Thiernichs Worten auszudrücken.

Bei dem angezogenen Beispiel könnte es sich um ein äußerst seltenes, zufälliges Zusammentreffen der beiden heterogenen Erkrankungen Epilepsie — Tetanie handeln. Eine einzelne isolierte derartige Beobachtung wäre dann praktisch bedeutungslos und könnte den Wert der KÖZ auch für die Diagnostik am älteren Kinde wenig einschränken. Es ist daher notwendig, das Vorkommen tetanoider KÖ-Werte bei echter Epilepsie an weiteren Fällen darzutun, wenn anders es mehr als kasuistische Bedeutung haben soll. Bei größerem Beobachtungsmaterial ist man um solche nicht verlegen.

Fall 26. A. H., 10jähriges Mädchen, stand 1913 in Beobachtung der Kinderklinik wegen petit-mal-artiger Anfälle, Dämmerzuständen u. a., die seit  $\frac{3}{4}$ Jahren bestanden. Das Kind war wiederholt von zuhause triebartig fortgelaufen und weitab vom Heimatsort in gänzlich unorientiertem Zustande wieder gefunden worden. Danach wußte Pat. nicht Bescheid über das Vorgefallene. Außer all dem bestanden häufige kleine Geistesabwesenheiten zuhause, in denen das Mädchen starr blickte, zusammensank. In klinischer Beobachtung wurden festgestellt: eine allgemeine Hyperreflexie, Vasomotorismus, Facialphänomen und auffallend niedere KÖ-Werte (Max. 4,8, Min. 4,0 M. A.). Auch mehrere seltene, nie gehäuft auftretende petit-mal-ähnliche Anfälle mit klonischen Zuckungen im Gesicht wurden wahrgenommen.

Trotzdem eine geistige Minderwertigkeit bei dem Kinde bestand und es sehr schwer lernte, sich nichts merken konnte, da „es nicht in den Kopf hinein ging“, glaubte man die ganze Erkrankung in die Kategorie der Spätspasmophilie mit günstiger Prognose im Sinne Thiernichs rechnen zu können; von einer Brombehandlung wurde daher Abstand genommen.

Das weitere Schicksal der Patientin lehrte aber ganz anders. Bei der Erhebung der Katamnese 5 Jahre später erwies sich der Zustand als progressiv und bedeutend verschlechtert.

Kind mußte vorzeitig aus der Schule genommen werden, konnte zunächst noch dem Vater im Geschäft helfen, dann aber infolge großer epileptischer Anfälle,

\*) Eine Zusammenstellung Räckes über antisoziale jugendliche Epileptiker bringt vorwiegend solche des 2. Dezenniums. Solche Beobachtungen an Krampfkranken, die das eigentliche Kindesalter betreffen, sind recht spärlich, weisen aber um so sicherer auf eine epileptische Genese.

Dämmerzuständen und fortschreitenden geistigen Rückgangs auch das nicht mehr. Es bildete zuletzt mit 15 Jahren infolge seiner Verblödung eine Crux für die ganze Familie.

Die Diagnose „Spätspasmophilie“ mußte wie beim vorigen Falle eine für alle Beteiligten recht unangenehme Revision erfahren. An dem epileptischen Charakter der Betroffenen konnte nicht mehr gezweifelt und die Progression des Leidens mußte anerkannt werden, so daß eine Anstaltsunterbringung für das Mädchen angeraten erschien.

Es sei endlich als letztes ein Beispiel angeführt, das den beschriebenen ganz analog erscheint und einen weiteren Beitrag zur Bewertung der Nervenübererregbarkeit liefert.

Fall 27. M. P., 12 Jahre alter Knabe, suchte 1915 3mal die Klinik auf wegen epileptiformer Anfälle. Von „gesunden“, aber alkoholischen Eltern stammend, hatte er in früher Kindheit „Zahnfraisen“. Sonst war Pat. nie ernstlich krank gewesen, trat kräftig und gesund in die Pubertät ein. Von Lues war weder somatisch noch serologisch etwas nachzuweisen; im 13. Lebensjahre stellten sich ohne Ursache Anfälle ein, die in nichts von epileptischen sich unterschieden, tonisch-klonische Konvulsionen mit tiefem Bewußtseinsverlust. Solche wurden auch klinisch beobachtet, einmal 2 in 10 Tagen; einmal wurde Pat. bewußtlos von der Sanitätswache dem Spital überliefert. Die körperliche Untersuchung ergab in charakteristischer Weise das spasmophile Syndrom: sehr lebhaftes Facialphänomen in allen drei Ästen, kathodische und anodische Steigerung der elektrischen Erregbarkeit (KS:AS:KÖ:AÖ = 0,7:0,8:2,6:2,0).<sup>4</sup>

Diese Symptomatologie hielt sich äußerst hartnäckig neben den Krampfaußereungen, es wurde in monatlichen Abständen die pathologische Erregbarkeit annähernd konstant gefunden.

Die Diagnose lautete daher: „Späteklampsie“. Daß es sich auch in diesem Falle aber um echte genuine Epilepsie handelte, bewies die 4 Jahre später erhobene Katamnese. Sie ergab nämlich, daß der Patient zwar körperlich bis zum 16. Jahre sich gut entwickelt hatte, daß er aber schon bald nach Einsetzen der Anfälle in der Schule nicht mehr mitkam und wegen Häufung und Verschlimmerung der Anfälle in eine Heil- und Pflegeanstalt verbracht werden mußte. Bei der Nachuntersuchung nach etwa 4 jährigem Bestehen der Krämpfe, war der Junge kaum mehr wieder zu erkennen. Er war stumpf und blöde geworden, hatte langsame monotone Sprache, blaurote Extremitäten und immer noch tetanoides Syndrom. Niemand konnte mehr an der epileptischen Natur des Leidens zweifeln.

Diese drei Beispiele stellen nicht eine ad hoc ausgewählte Gruppe von epileptischen Spasmophilen dar, vielmehr sind die dargestellten gerade die Fälle, die seinerzeit als die typischsten Vertreter der „Späteklampsie“ in dem zu Gebote stehenden Material angesehen worden waren, weil bei ihnen die Spasmophilie am reinsten und deutlichsten ausgeprägt war.

Das Bedeutsame der geschilderten Beispiele, um einen präzisen Standpunkt gegenüber dem Begriffe der „Späteklampsie“ zu gewinnen, ist:

1. Es gibt echte genuine Epilepsie mit allen epileptischen Folgeerscheinungen, die von ausgesprochenen tetanoiden Symptomen begleitet ist (conf. die parathyreoprive Tetanie-Epilepsie nach Redlich, v. Frankl-Hochwart u. a.).

2. Das Vorhandensein tetanoider neben eklamptischen Erscheinungen berechtigt durchaus nicht ohne weiteres

von „Späteklampsie“ zu sprechen und eine günstige Prognose zu stellen.

3. Auch sehr niedere KOeZ-Werte erlauben nur einen Rückschluß auf konkomittierende Tetanie, nicht aber auf die von ihr begleitete oder verursachte Krampfkrankheit.

Nachdem die Kombination von echter Epilepsie mit tetanoiden Zeichen in dieser Weise dargetan ist, steht als nächster Punkt zur Diskussion die Möglichkeit der Verknüpfung eines tetanoiden Zustandes mit anderen Krampfkrankheiten, Äquivalenten oder nervösen Manifestationen überhaupt. Denn es dreht sich hier in diesem Beobachtungskreis um den diagnostischen Wert der KÖZ bei epileptischen Erkrankungen im weitesten Sinne. Die deshalb unternommenen weiteren Untersuchungen werden durch die Tabellen III und V ausgedrückt.

Diese Tabellen beweisen, ebenso wie Tabelle I und II, daß die anodische Erregbarkeit nicht nur stark schwanken kann, sondern, daß sie häufig so tief liegt, daß sie der ASZ fast gleich kommt. Irgendwelche Anhaltspunkte für eine spasmophile Ursache solchen Verhaltens findet sich nicht. Hohe anodische Erregbarkeit ist so häufig bei den verschiedensten Zuständen, daß sie jegliche Beweiskraft verliert. In einem Falle (Nr. 13, Tabelle IV), wo  $A\ddot{O} < AS$ , bestanden allerdings noch andere sichere Zeichen für Spasmophilie, aber keine Epilepsie. In einem weiteren solchen Beispiele (Nr. 3), wo  $A\ddot{O} < AS$ , lag schwere Hysterie ohne Krämpfe vor; außer angedeutetem Fazialphänomen war sonst nichts für Tetanie Verwertbares vorhanden.

Exklusiver verhält sich die KÖZ bei den verschiedenen nervösen Störungen und Krampfkrankheiten. Sie liegt durchweg höher als 5,0 M. A. Nur drei unter 33 Beispielen finden sich mit kathodischer Übererregbarkeit, beide auch mit mechanischer. Unterzieht man diese beiden einer näheren Analyse, um zu erfahren, ob etwa sie dem Thiemichschen Typus der Späteklampsie entsprechen, so gewahrt man, daß auch für sie die Thiemische Definition nicht zutrifft.

Fall 28. J. W., 12<sup>3</sup>/<sub>4</sub> jähriger Gastwirtssohn vom Lande. Stammt von gesunden Eltern und hat 2 ebenfalls gesunde Geschwister. Im 1. Lebensjahre bestanden beim Zahnen „Fraisien“. Er hat in der Schule gut gelernt, hat aber während der ganzen Schulzeit „Anfälle“ gehabt, ca. 6 bis 7mal täglich, gelegentlich längere freie Intervalle. Die Anfälle verlaufen in folgender Art ohne Bewußtseinsverlust: Pat. klagt über Schwindel und Übelkeit, gibt an, nicht mehr denken zu können, wird rot im Gesicht, verzieht diese schmerzlich, stützt mit der einen Hand den Kopf, greift mit der andern zur Herzgegend. Zuckungen wurden nie bemerkt. Nach einigen Sekunden ist der Knabe wieder munter. Er kann die Anfälle auf Wunsch demonstrieren. Körperlich stellt er sich äußerst kräftig, vollwertig, im Wesen verständig und ordentlich dar. Neurologisch interessiert das lebhaft beidseitige Facialphänomen und das konstant vorhandene Erbsche Zeichen: KÖZ stets zwischen 4,2 und 4,5.

Da mit der klinischen Aufnahme des Patienten die „Anfälle“ für immer verschwunden waren, kann eine genauere Definition derselben nicht gegeben werden. Das Verhalten des Patienten bei der Vornahme der elektrischen Prüfung gibt aber den Schlüssel zum Verständnis seiner Erscheinungen. Es heißt darüber in der Krankengeschichte:

Tabelle III.  
(Nichtepileptische Krampfkrankheiten.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter in Jahren	Galvan. Erregbarkeit (Median.)				AÜ	Fac.- Phän.	Peron.- Phän.	Bemerkungen
			KS	AS	KÜ	AO				
1	A. G., m.	13 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 0,4	1,0	ca. 10,0	4,8	bds. +!	bds. +	Wiederholt „Gelegenh.-Krämpfe“ bei Angina, Diphtherie. Keine Epilepsie. 5 J. beobachtet.	
2	A. T., w. } Geschw.	5 <sup>1</sup> / <sub>3</sub>	R 0,4	1,2	> 5,0	2,8	" +	R + L ±	Mit 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> und 5 <sup>1</sup> / <sub>3</sub> Jahren je ein „Gelegenh.-Krampf“.	
3	B. T., w. }	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 0,4 L 0,8	0,9 1,4	> 5,0 > 5,0	1,8 1,7	" + (Mund)	bds. +	Mit 5 Jahren „Gelegenh.-Krampf“. Keine Epilepsie.	
4	M. St., m.	7	L 0,9	0,9	> 5,0	> 5,0	bds. Ø	" +	Pavor noct. mit Krampfkomponente.	
5	A. v. U., w.	15 <sup>1</sup> / <sub>3</sub>	R 3,2	4,2	10,0	7,0	" Ø	" +	Epileptoid m. vasomot.-lordot. Syndrom.	
6	A. L., m.	5	R 2,8	3,0	10,0	4,0	" Ø	" +	Im 5. Jahre eine 3 monatige Krampf-episode. Seit 5 Jahren gesund.	
7	Th. G., w.	9	R 1,4	2,2	7,5	6,0	" Ø	—	Pavor noct. mit Epileptoid.	
8	L. Oef., m.	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 2,1	3,0	> 5,0	4,0	" +	—	Absencen (wahrscheinl. nicht epil.)	
9	K. J., w.	9	R 2,0 L 1,6	1,8 2,3	10,0 > 8,0	3,8 4,4	" +	bds. +	Famil. Psychopathie m. Anfällen.	
10	E. S., m.	15	R 2,8	2,4	9,0	6,0	" Ø	" +	Epileptoid mit Infantismus (allg.).	
11	M. H., m.	8 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 1,8	1,6	8,0	7,0	—	—	Früher spasmophil, jetzt epileptiforme Anfälle.	
12	M. E., m.	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 0,2 L 0,8	0,5 1,2	> 5,0 > 5,0	3,2 3,0	bds. Ø	bds. ?	Nach Grippe 2 mal epil. Attacke.	
13	K. W., m.	9	R 0,6 L 0,8	0,5 0,6	> 7,0 > 7,0	3,8 3,5	" Ø	" +	„Gelegenh.-Krämpfe“.	

Tabelle III (Fortsetzung). (Nichtepileptische Krampfkrankheiten.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter in Jahren	Galvan. Erregbarkeit (Median.)				Fac.-Phän.	Peron.-Phän.	Bemerkungen
			KS	AS	KÖ	AÖ			
14	I. H., w.	7 <sup>1/2</sup>	R 0,6 L 0,8	0,6 1,0	> 5,0 > 5,0	2,8 2,0	bds. Ø	bds. +	Neuropathie. Tic. Anfälle. Keine Epilepsie.
15	H. M., w.	4 <sup>1/2</sup>	R 2,5	2,2	8,2	3,6	" Ø	" +	Neuropathie. Anfälle. Sicher keine Epilepsie.
16	M. R., w.	20	R 1,9	2,1	> 5,0	> 5,0	—	" +	Mehrfährige Krampfepisode. Seit 7 Jahren Heilung.
17	A. Kr., m.	12	R 2,0 L 1,6	2,7 3,6	> 5,0 > 5,0	3,0 3,6	" Ø	—	Adenoide. Strabismus. Bewußtlosigkeiten. Keine Epilepsie.
18	B. D., W.	7	R 0,4 L 0,2	0,8 0,4	ca. 5,0 4,0	—	" +	—	Epileptoid.
19	Th. A., w.	9	R 0,8	0,9	4,0	bei 3,0	bds. ++++	—	dto. Allgemeine Neuropathie.
20	Fr. R., m.	14	R 1,7	2,0	> 5,0	2,8	bds. Ø	—	Im 8. Jahr „Gelegenheitskrämpfe“.
21	M. S., m.	15	R 1,2 L 1,3	1,6 1,7	> 5,0 > 5,0	2,5 2,5	" Ø	—	Im 12. Jahre episodisch epil. Anfälle. Neuropathie.
22	I. G. H., m.	4	R 1,4	1,9	> 5,0	> 5,0	R Ø L +	bds. +	Organ.-cerebr. Prozeß †.
23	L. H., m.	14	R 1,2 R 0,8	2,1 1,2	> 8,0 > 8,0	5,5 3,8	bds. Ø	" +	Epileptoid.
24	I. M., m.	4 <sup>1/2</sup>	R 0,7	0,9	> 5,0	5,0	" ?	—	dto.
25	R. W., w.	11	R 0,8	1,0	> 5,0	3,8	" Ø	—	Neuropath. Absencen.
26	Kl. A., w.	12	R 0,9	1,0	> 6,0	> 5,0	" Ø	bds. +	Gehäufte Absencen. Tic.

Tabelle IV. (Neuropathie, Tic, Hysterie u. a.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter in Jahren	Galvan. Erregbarkeit (Median.)				Fac.-Phän.	Peron.-Phän.	Bemerkungen
			KS	AS	KÖ	AÖ			
1	J. A., w.	12	R 0,6 L 0,8	1,4 1,3	> 5,0 > 5,0	1,8 2,3	R + L +	Hysterie. Vasomotorismus, Hyperreflexie.	
2	J. Sch., w.	10	R 0,7 L 0,8	2,0 1,7	> 5,0 > 5,0	1,1 1,2	R + L +	Hysteria gravis (Abasie!).	
3	—	Peronäus {	R 1,4 L 1,1	2,0 3,0	> 5,0 > 5,0	2,3 1,8	—	—	
4	H. O. Gr., m.	4	R 1,1 L 0,8	1,1 0,8	> 7,0 > 7,0	4,6 4,7	bds. +!	Tic, allg. exzessive Anämie.	
5	R. M., m.	11 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 2,1 L 1,7	2,9 2,5	> 6,0 > 6,0	4,0 3,4	R + L +	Enuresis noct., Neuropathie. WaR +.	
6	M. H., m.	9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 0,4 L 0,8	1,0 0,7	> 5,0 > 5,0	1,4 1,0	R + R > L L +	Allg. Neuropathie, Verdauungsinsuffizienz, Kachexie.	
7	J. St., m.	8 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 1,4 L 1,0	1,4 1,4	> 6,0 > 7,0	1,9 1,9	bds. Ø	Asthma bronch., epileptische Anfälle	
8	Th. St., m.	4 <sup>1</sup> / <sub>4</sub>	R 1,0	0,8	> 5,0	3,4	R +	Pavor noct., Neuropathie.	
9	E. W., w.	4	R 0,6 L 0,7	1,5 1,3	> 5,0 > 5,0	2,0 1,5	—	Tic, Neuropathie.	
10	Fr. Schw., m.	12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 0,9 L 0,8	2,3 1,8	> 5,0 > 5,0	2,0 1,7	bds. +	Hysteria gravis.	
11	O. H., m.	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 1,2 L 1,0	1,3 1,2	> 5,0 > 5,0	3,0 2,3	R +	Pavor noct., Erziehungsdefekte.	
12	K. D., m. (unters. n. Gelegen.-Krampf)	7	R 1,0	1,0	ca. 5,0	4,5	—	Neuropsychoopathie, Gelegenhr., ab 11. Jahr multiple Absencen.	
13	W. St., m.	8	R 2,6	3,0	> 8,0	> 5,0	—	Multiple Absencen. Klassischer Fall.	
14	H. H., m.	12	R 1,0 L 0,9	2,2 1,8	4,0 3,3	1,2 1,0	bds. +	Kräftiger, gesunder Knabe!! Hierher gerechnet wegen der Erhöhung der galvanischen Werte.	
15	M. H., w.	12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 0,8 L 1,0	1,7 1,3	> 5,0 > 5,0	1,2 1,8	R +	Enuresis noct.	
16	A. Ch., w.	13	R 1,1 L 0,8	1,9 2,5	> 5,0 > 5,0	2,0 2,3	R +	Hysteria gravis, Schütteltic.	
17	F. W., m.	12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 0,5	0,8	R 4,5 L 4,2	4,6	R +	Epileptoide Anfälle psychogener, hysterischer Art.	
18	Th. Anb., w.	9	R 0,8	0,9	4,0	3,0	R +	Hysterie.	
19	L. Ka., m.	9	R 0,6	0,7	> 5,0	—	—	Schwere Neuropathie.	

**Tabelle V.**  
(Kinder mit anderweitigen Erkrankungen.)

Nr.	Name und Geschlecht	Alter in Jahren	Galvan. Erregbarkeit (Median.)			Fac.-Phän.	Peron.- Phän.	Bemerkungen
			KS	AS	KÖ			
1	J. M., m.	13 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 3,3 L 3,0	3,5 3,1	> 8,0 > 7,0	R Ø L Ø	bds. Ø	Hämorrh. Nephritis in Rekconv.
2	K. D., m.	14	R 2,3 L 1,8	1,0 2,4	> 7,0 > 7,0	bds. Ø	" +	dto.; Kachexie, Debilitas.
3	E. K., w.	5	R 2,0 L 2,0	1,5 1,5	> 8,0	—	—	Rachitis gravissima peracta.
4	A. Sk., m.	13	R 1,0 L 1,1	2,3 2,2	> 7,0 > 7,0	—	—	Rheumatism. chron.
5	L. Pf., m.	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	R 0,4 L 0,1	0,7 0,2	> 5,0 > 5,0	bds. +	bds. +	Rachitis gravissima peracta.
6	K. G., w.	12 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	R 1,0 L 1,0	1,8 1,0	> 5,0 > 5,0	" Ø	" ±	Tbc., Asthenie; Krämpfe im 1. Jahre.
7	E. L., w.	10	R 1,2 L 1,0	0,9 1,2	> 5,0 > 5,0	" Ø	" ±	Chorea minor.
8	I. M., m.	5	R 1,4 L 1,4	2,0 1,6	> 5,0 > 5,0	" Ø	" Ø	Ascariden, Asthenie, Pseudochorea.
9	Fr. X., m.	12	R 0,7 L 0,7	2,0 2,2	> 5,0 > 5,0	R +	—	Lues oder Tbc. cerebri.
10	A. K., m.	7	R 1,8 L 1,2	1,6 1,0	> 8,0 > 8,0	bds. Ø	bds. +!	Pareses post Diphth.
11	I. K., w.	8	R 0,3 L 0,4	0,7 0,8	> 5,0 > 5,0	" Ø	" +!	Hämorrh. Diathese
12	K. M., m.	7	R 1,2	2,6	> 5,0	" + + + +	" +	Rheumatism. nodosus, Vitium cordis decomp.
13	M. S., m.	4	R { 1,8 1,8	2,0 2,2	> 5,0 > 5,0	—	—	Asthmaartige Störungen.



„Beim Ansetzen der Elektrode zuckt der Knabe zurück, wehrt ab und ist erst nach längerem Zureden zu bewegen, still zu halten. Bei aufgesetzter Elektrode, aber noch vor dem Einschalten des Stromes, klagt er über Übelkeit, greift nach Kopf- und Herzgegend, stöhnt, atmet laut und jammert über Kopfweh. In theatralischer Weise bittet er, an die frische Luft geführt zu werden, dabei die Hand ständig gegen das Herz pressend, Gesicht und Lippen werden blaß, es tritt Schweißausbruch ein. Nach ein paar Minuten hat er wieder Farbe, das Kopfweh ist vorbei.“

Positiver Chvostek und Erb, eventuell auch die „Fraisen“ in der Zahnungsperiode begründen auch bei diesem Patienten die Annahme einer „spasmophilen Diathese“ (d. h. Tetanie). Die Anfälle sind aber ganz anderer Art und Herkunft als bei den oben zitierten drei Fällen. Sie haben zwar krampfartiges Aussehen, verlieren aber jegliche ernste Bedeutung bei Berücksichtigung der psychischen Eigenart des Patienten. Diese ist, wenn nicht gerade als die einer degenerativen Hysterie, so doch als einfach hysterisch oder wenigstens hysterieähnlich zu bezeichnen, sicherlich aber kann von Epilepsie keine Rede sein. Die Nachforschungen nach dem Schicksal des Jungen ergaben dann auch, daß er sich über die Pubertät hinaus geistig wie körperlich tadellos entwickelte, er bestand die Gewerbeschulprüfung mit „sehr gut“, nach der klinischen Beobachtung hörten die Krämpfe ganz auf.

Auch dieses Beispiel entspricht in keiner Weise der Thiemichschen Späteklampsie. Es wird niemand eine Ähnlichkeit mit den Eklampsien tetanischer Säuglinge in den Anfällen erblicken trotz ihrer Verknüpfung mit tetanoiden Äußerungen. Es sind keine Krämpfe im Sinne der Eklampsie.

Eine ähnliche Verknüpfung von tetan. Zeichen mit eigentümlichen neuropathischen Kundgebungen bietet endlich folgendes letztes Beispiel.

Fall 29. Th. A., 618/1914. 9jähriges Mädchen aus gesunder Familie und mit gesunden Geschwistern sieht auf der Straße einen Epileptiker umfallen und erschrickt heftig. Seitdem war es äußerst reizbar, fuhr bei den kleinsten Anlässen zusammen und bekam Anfälle eigentümlicher Art. Die motorische Komponente ist gering ausgeprägt, die psychische stellt die Hauptsache dar. Ein einzelner Fall sieht so aus als ob das Kind auf einmal einschlafe, es schließt die Augen und liegt still da. Nach vielleicht 5 bis 10 Minuten macht es ein paar rotierende Bewegungen mit dem Kopf auf dem Kissen, ohne die ruhige Miene zu verändern, und fährt dann auf einmal erschreckt auf, die Augen weit aufreißend, selten mit einem kurzen Schrei, ruckartig. Also: Keine Krämpfe, sondern nur die Geste des Erschreckt-aus-dem-Schlafes-Auffahrens. Derartige Zustände schließen sich im Spital an manchen Tagen stundenlang in fast ununterbrochener Folge aneinander an — Einschlafen, Auffahren, Einschlafen, Auffahren. In der Zwischenzeit ist an solchen Anfallstagen das Wesen anders als sonst, äußerst ängstlich, verschlossen, still; bei einer zweiten elektrischen Prüfung an solchem Tag fällt es schon durch Furchtsamkeit und Tremor, sowie Zusammenzucken auf; bald setzen die Anfälle ein. Das schüchterne, zarte Kind hatte sehr lebhaft Reflexe, positiven Würg- und Conjunctivalreflex, beiderseits lebhaftes Facialphänomen in allen drei Ästen und deutlichen Erb (III. Tab. Nr. 15), gehörte also in die Gruppe der Spätspasmophilen.

Man wird hier weder von Epilepsie noch von Späteklampsie sprechen dürfen, denn das Verhalten des Kindes war weder epileptisch noch eklampstisch. Aber wohl wird man in ihm die Verquickung einer psychopathischen Konstitution mit spasmophiler Anlage sehen dürfen.

Überblicken wir das dargestellte Material, ergibt sich mit Deutlichkeit, daß die Leitdiagnose kindlicher Erkrankungen durch die Vergesellschaftung mit dem Übererregbarkeitskomplex keine Änderung erfahren darf. Bei den erstgeschilderten Typen handelte es sich unbestreitbar um echte Epilepsie, bei dem folgendem um hysterische, bei dem letzten um einen psychopathischen Typus. Das gleichzeitige Bestehen von Zeichen, die vom Säugling abgeleitet als tetanisch zu bezeichnen sind, kann nur als Nebenumstand gelten, der an der Hauptdiagnose nichts zu ändern vermag. Denn die eigentliche Grundkrankheit, die Epilepsie, Hysterie oder Psycho-pathie erfährt durch deren Anwesenheit keine prinzipielle Änderung in ihrer Bedeutung für den Betroffenen, insbesondere wird auch die Prognose nicht dadurch beeinflusst.

Somit sind wir in solchen Fällen, auch abgesehen von dem Fehlen jeder Einheitlichkeit der Krankheitsbilder, nicht berechtigt von einer „Späteklampsie“ sui generis zu sprechen. Der Begriff der „Spätspasmophilie“ schmilzthier zusammen zu einem einfachen Syndrom, dem jeder pathognostische und prognostische Wert fehlt, auch dann fehlt, wenn eine Anfallskrankheit neben ihm einhergeht. Denn nach dem Gesagten kann dieses Syndrom die heterogensten Krankheitsformen begleiten, echt epileptische sowohl wie hysterische oder neuropathische Zustände, kurz, Krankheiten von verschiedenster Wertigkeit und Provenienz. Insbesondere aber wird die diagnostische Bedeutung der jeweiligen Erkrankung nicht durch eben jenes Syndrom bestimmt.

Solche Vergesellschaftungen verschiedener Konstitutionen sind ja auch sonst in der Pathologie durchaus geläufig und erfolgen nicht nach derzeit bestimmbareren Gesetzen, insofern nicht etwa mangels jeder Korrelation die Zufallsgesetze maßgebend wären.

Zweifellos kann das tetanoide Syndrom auch neben ganz anderen, ja selbst neben selbständigen organischen Erkrankungen vorkommen (Finkelstein). Es sei auch darauf hingewiesen, daß Potpeschnigg jenes Syndrom bei Säuglingen fand mit Meningitis tuberculosa und Meningitis epidemica, bei einem älteren weiblichen Kinde auch neben Basedow-Erscheinungen. Escherich fand positiven Erb bei cerebralen Paralyse und andere dasselbe bei vielen anderen Zuständen.

Mit diesen Feststellungen ist jedoch noch keineswegs *prinzipiell* die Möglichkeit des Vorkommens einer in sich geschlossenen, selbständigen Krampfkrankheit, die als „Späteklampsie“ im Thiemichschen Sinne aufzufassen wäre, in Abrede gestellt. Es bleibt nach wie vor die Aufgabe, nach einer solchen zu suchen.

Es konnte unter den ca. 360 klinisch beobachteten Krampfkrankheiten kein Beispiel von Eklampsie beim älteren Kinde gefunden werden, bei dem der episodische und günstige Verlauf und die Ähnlichkeit mit der Säuglingseklampsie, ferner das gleichzeitige Bestehen tetanischer Stigmata die Auffassung als echte Späteklampsie nur einigermaßen berechtigt erscheinen ließe; solches Vorkommen dürfte zwar damit noch nicht aus-

zuschließen, so doch zu den größten Seltenheiten zu rechnen sein. Es besteht hierin offenbar eine Parallele zu den im ersten Lebensalter so geläufigen, später so gut wie unbekanntem Partialkrämpfen, nämlich dem Glottiskrampf. Die Stimmritzenkrämpfe, wie wir sie für die manifeste Tetanie kennen, haben für das spätere Kindesalter, etwa vom 3. bis 4. Jahre an keine praktische Bedeutung, zum mindesten aber nicht mehr als kasuistischen Wert.

Hören wir einen klassischen Autor — Escherich — über die puerile Tetanie, die von ihm zum ersten Male in gesonderter Darstellung behandelt wurde:

Die Tetanie jenseits des 3. Lebensjahres ist von der infantilen abzutrennen, da sie von ihr sich in der Verteilung der Symptome unterscheidet. Die Stimmritzenkrämpfe verschwinden bei jener ganz aus dem früh-tetanischen Bilde, die eklampt. Anf. treten in den Hintergrund, sie erscheinen nur mehr selten in veränderter Form. Escherich sammelte alle genauer beobachteten Fälle von pueriler Tetanie und kommt zum Ergebnis, daß dieselben nicht zu einem einheitlichen Krankheitsbilde zusammengefaßt werden können. Er unterscheidet allein auf Grund des klinischen Symptombildes 4 Typen, darunter die „chronische Form mit Späteklampsie“.

Während die latente Diathese als durch Jahre oder selbst Jahrzehnte hindurch dauernd bekannt ist, sind manifeste Störungen selten. E. vermag aus einem sehr großen Material und unter Heranziehung der Literatur nur einzelne Fälle anzuführen (etwa 3 eigene, dazu die Beobachtungen von Potpeschnigg und die Angaben Thiernichs). Nach seiner Ansicht schließen sich offenkundige Zeichen nur an schwerste Formen der infantilen Tetanie an; die Zahl der Spätfälle wäre vermutlich noch größer, wenn nicht ein erheblicher Teil frühzeitig zugrunde gehen würde. Die Späteklampsie hält E. mit Potpeschnigg für häufiger als selbst Thiernich sie vermutet. Sie ist da über jeden Zweifel erhaben, wo sie unmittelbar aus der infantilen Tetanie hervorgeht.

Für Späteklampsie hat E. einen Beleg, den Fall Paul Skalik, wo noch im 8. Lebensjahre Eklampsie bestand. Interessant ist hier der mit zunehmendem Alter eintretende Wechsel im zeitlichen Ablauf der Konvulsionen. Im infantilen Stadium waren die eklamptischen Anfälle ausgezeichnet durch kurze Dauer, häufige Wiederholung und Abwechseln mit Laryngospasmen, jenseits des 3. Lebensjahres waren Stimmritzenkrämpfe nur ausnahmsweise und in leichter Form wahrnehmbar, die Eklampsie wurde sehr viel seltener, dagegen der einzelne Anfall heftiger und länger dauernd, führte zu Bewußtlosigkeit und stärkerer Erschöpfung als früher. Ein 9-jähriger Knabe mit der wohl fälschlichen Diagnose „Epilepsie“ bot ein ähnliches Bild, hatte aber später keine galvanische Übererregbarkeit trotz Fortbestehens der Anfälle!

Die spät-eklamptischen Anfälle ähneln durchaus den echt epileptischen, haben aber im Gegensatz zur Epilepsie mehr eine disponierende und auslösende Ursache (Alkohol, elektrische Prüfung), sind seltener, von Jahreszeit abhängig und durch Brom unbeeinflussbar. Das entscheidende Merkmal ist nach E. stets der Nachweis der tetanoiden Latenzsymptome. Die galvanische Erregbarkeit muß in jedem Falle geprüft und gesteigert gefunden werden, wobei nicht nur das Absinken der KÖZ, sondern auch die Herabsetzung der übrigen Werte und der AÖZ in Betracht gezogen werden muß. Das Facialphänomen soll niemals fehlen!

E. tritt gegenüber v. Franckl-Hochwart ein für die Trennung von Epilepsie und Tetanie, schließt ein Übergehen der beiden Zustände in einander aus, hält aber Kombinationen für möglich, insofern die Epilepsie wie andere nervöse Erkrankungen die Tetanie beim disponierten Individuum auszulösen vermag oder insofern, als im Verlauf der Tetanie sich echt epileptische Anfälle einstellen.

Während also echte „Späteklampsie“ selten, ja recht selten ist, sind die Beobachtungen über gemeinsames Vorkommen von Tetanie und Epilepsie zahlreich. Nach einer neueren Zusammenstellung von Aschenheim ist das Material, das darüber vorliegt, für das Kindesalter „überraschend groß“, vom Erwachsenen gar nicht zu reden (v. Fankl-Hochwart, Redlich u. a.).

Aschenheim selbst führt einen sehr eindrucksvollen Fall dieser Art an (Erg. d. i. Med. u. K. 1918). Freudenberg und Klocmann bringen (aus der Moroschen Klinik) einen ähnlichen Fall, ebenso wie Heubner, Hochsinger, Fischl, Luttwig (cit. nach Aschenheim). Allerdings ist die Epilepsie als echte nicht in allen Fällen einwandfrei festgestellt. Auch bei den zahlreichen Beobachtungen am Erwachsenen scheint mir die Unterscheidung, ob echte Epilepsie, d. h. destruktive und progressive oder ob nur eine symptomatische vorliegt, nicht genügend gewürdigt. Ich kann darum Aschenheim nicht recht geben, wenn er an Stelle von Thiemichs „Späteklampsie“ „tetanoide Epilepsie“ setzen will, denn beides sind fundamental verschiedene klinische Begriffe, wie gerade durch vorliegende Untersuchung dargetan werden soll.

Hören wir auch Thiemich-Birk und Potpeschnigg über die an zusammen 87 nachuntersuchten, ehemals spasmophil gewesenen Kindern erhobenen Resultate! Sie entdeckten unter den älter gewordenen Spasmophilen die verschiedensten Störungen, körperliche Fehler sowohl wie Defekte des Nervensystems und der Psyche. Die beiden ersteren Autoren fanden Neuropathie in allen ihren Formen, bald als Pavor nocturnus, Somnambulismus, bald als Enuresis, Wutkrämpfe, sie fanden ferner Hyperreflexie, Rosenbachsches Phänomen, Stimmungs labilität, Schulkopfweh und vieles andere. Von Epilepsie oder epilepsieähnlichen Erkrankungen oder von fort dauernden Krampfanfällen war jedoch bei keinem einzigen der nachuntersuchten 64 Fälle etwas zu konstatieren, eine Tatsache, die doch höchst bemerkenswert erscheint für die praktische Bedeutung der Späteklampsie. Sollte man nicht gerade für diese tetanische Nachkrankheit eine viel stärkere Verbreitung erwarten und mindestens ein oder das andere Mal bei 64 durchschnittlich schweren Spasmophilen auf Eklampsie stoßen? Potpeschnigg kam bei Nachprüfung ehemaliger Tetaniker zu ähnlichem Resultat wie jene beiden Autoren. Etwa 6 hatten Zeichen von Spätspasmophilie, wobei allerdings neben der kathodischen Übererregbarkeit ( $KÖZ < 5,0$  M. A.) auch die anodische ( $AÖZ < ASZ$ ) als pathognostisches Kennzeichen verwertet wird. Unter seinen 24 Fällen aus der Münchener und Grazer Klinik fanden sich auch 2 mit Krämpfen, die in die spätere Kindheit fortbestanden; er stieß „bei einer ganzen Reihe von Kindern auf krankhafte, unter dem Bilde der Epilepsie und ihrer Äquivalente auftretende Erscheinungen“, das sind Migräne, Ohnmachten, eventuell auch Tobsuchtsanfälle mit Irrereden, „Mondsucht“, und ähnliches. Bei einem dieser Fälle könnte die Diagnose „Späteklampsie“ gewisse Berechtigung haben\*). Es ist dies ein  $8\frac{1}{3}$  jähriger spätspasmophiler Knabe, der vom Säuglingsalter ab bis zum Alter von 6 Jahren an täglichen Anfällen litt, die dann später seltener wurden und größere Pausen machten; der Knabe

\*) Das interessante Beispiel eines 14jährigen Knaben, der während der elektrischen Prüfung nach 13 Jahren unerwartet zum ersten Male wieder einen Krampf bekam, hatte zwar Facialisphänomen,  $AÖZ < AS$ , doch  $KÖZ$  wurde nicht geprüft.

blieb geistig und körperlich vollwertig. Da über sein Schicksal in und nach der Pubertät nichts bekannt ist, muß aber die Diagnose der genuinen Epilepsie bei ihm noch offen bleiben und man wird sich des Heubnerischen Satzes erinnern müssen, daß ein nicht ganz geringer Bruchteil der aus der Säuglingszeit überkommenen Eklampsie zur Epilepsie gehört.

Somit ist die literarische Ausbeute zugunsten einer „Späteklampsie“ in Anbetracht eines so großen Materials und unter Begutachtung durch so erfahrene Autoren wie Thiemich-Birk, Potpeschnigg, Escherich, eine äußerst geringe, wenn nicht bedeutungslose, und Gött hat durchaus recht mit der Bemerkung: „Wir kennen von dieser äußerst interessanten Form bisher eigentlich nicht viel anderes als ihre Existenz.“

Potpeschnigg, obwohl Verfechter des Begriffs der „Späteklampsie“, schlägt denn auch, allerdings mehr um das Sammelwort Eklampsie zu vermeiden, als um die „Späteklampsie“ im Thiemichschen Sinne in Abrede zu stellen, vor, diesen letzteren Begriff einfach durch „Spätspasmophilie oder besser tetanoide Epilepsie“ zu ersetzen. Gegen den Ausdruck Spätspasmophilie dürften keine Einwendungen bestehen, besonders da er nichts gegen die Natur der eventuell begleitenden epileptischen oder epilepsieähnlichen Manifestationen präjudiziert, wenn es nicht noch andere Formen der Krampfbereitschaft, i. e. Spasmophilie, im späteren Kindesalter gäbe. Zum mindesten müßte man hier von tetanoider Spätspasmophilie sprechen. „Tetanoide Epilepsie“ hingegen scheint mir eine nicht ganz zweckmäßige Bezeichnung, denn: Handelt es sich in einem solchen konkreten Falle um wirkliche genuine Epilepsie, die zu den bekannten schweren Folgen führt, dann wird auch die zufällige Genossenschaft mit tetanoiden Äußerungen keine prinzipielle diagnostische oder prognostische Beeinflussung derselben bringen, wie aus den obigen Ausführungen erkenntlich ist. Das Beiwort tetanoid könnte nur zu irrümlicher Auffassung Anlaß geben. Liegen aber nicht schwerwiegende epileptische Symptome vor, sondern ausnahmsweise und wirklich ein im Verlauf günstiger, okkasioneller eklamptischer Zustand auf tetanoider Basis, dann dürfte die Bezeichnung Epilepsie ganz und gar nicht am Platze sein.

Dem oben Gesagten zufolge wird man im ersten Falle richtiger sprechen von Epilepsie mit spasmophilem Syndrom, und nur in letzterem Falle nach Thiemich-Birk von Späteklampsie. Das Beiwort „spät“ drückt ja zur Genüge aus, daß es sich um eine besondere Form der Eklampsie handelt, um die sonst nur in früherem Alter gewohnte tetanoide. Mit Escherich möchte ich die Thiemichsche Bezeichnung für vorzüglich halten.

Man wird vorliegende Untersuchungen nicht abschließen können, ohne sich darüber Rechenschaft zu geben, ob und wie das oben zitierte tetanoide Syndrom in pathogenetischem Zusammenhang steht mit der von ihm jeweils begleiteten Epilepsie, Hysterie, Neuropathie, Nervosität usw. Mit diesen Fragen fällt der viel diskutierte Streitpunkt zusammen, ob insbesondere echte Epilepsie aus der Früh tetanie ursächlich und unmittelbar hervorgehen könne. Auffallend ist, daß nicht auch andere Mög-

lichkeiten ebenso eifrige Besprechung erfahren haben, nämlich inwiefern Hysterie, Neuropathie usw., die im Gefolge der Säuglingstetanie später auftreten, ebenfalls aus dieser ursächlich resultieren. Merkwürdigerweise aber wurden solche Möglichkeiten literarisch kaum ventiliert, obwohl logischerweise dieselbe Berechtigung dazu wie für die Epilepsie bestünde.

Die ungeheure Vielgestaltigkeit und sogar Gegensätzlichkeit der abwegigen Konstitutionen, die bei den ehemals tetanisch Gewesenen zum Ausdruck kommt, macht einen ursächlichen Zusammenhang mit dem tetanoiden Schaden der Säuglingszeit nicht plausibel. Es läßt sich nicht gut vorstellen, daß das eine Mal eine Epilepsie, das andere Mal eine Hysterie aus einer Tetanie resultieren soll, daß das eine Kind vollwertig, ein anderes in neuropathischer Richtung sich entwickeln soll. Gegen eine engere Abhängigkeit der genannten pathologischen Zustände von der Tetanie spricht die Tatsache, daß diese letztere zwar therapeutisch und spezifisch beeinflußbar und heilbar, letztere dagegen nicht prinzipiell veränderlich ist. Wenn außerdem noch in Betracht gezogen wird, daß ein großer Teil der Geschädigten von Eltern stammt, die selbst schon gleiche oder äquivalente Schäden aufwiesen, dann wird ein etwa vermuteter Kausalnexus recht unglaubwürdig. Die Annahme von Thiemich, die sowohl Eklampsie wie die späteren Schädigungen auf einen einzigen Ausgangspunkt, nämlich auf ein durch hereditäre Faktoren schon im Keim geschädigtes Gehirn zurückführt, hat alle Wahrscheinlichkeit für sich. Und wenn er speziell bezüglich der Beziehungen zwischen Eklampsie und Epilepsie es für sicher hält, „daß es sich um zwei prinzipiell verschiedene Erkrankungen handelt, und deshalb ein Übergang der Eklampsie in Epilepsie ebensowenig vorstellbar ist, wie z. B. zwischen Hysterie und Epilepsie“, so bestätigt diese Feststellung nur die obigen Darstellungen des spät-tetanoiden Komplexes als eines bei konstitutionell Minderwertigen geläufigen Syndroms. Epilepsie und Eklampsie sind nicht sub-, sondern koordinierte Erscheinungsreihen.

Allerdings hat es den Anschein, soweit aus den unsererseits beobachteten Beispielen zu ersehen ist, als ob die Vergesellschaftung beider eine Vermehrung der progressiven Tendenz, also eine Verstärkung der deletären Wirkung der epileptischen Erkrankung zu bedeuten hätte.

Wir sind damit zu einer der Thiemichschen Auffassung nicht nur widersprechenden, sondern geradezu konträren Beurteilungsweise der sog. Späteklampsie gekommen, insofern wir behaupten, daß bei Bestehen epileptiformer, also eklamptischer Zustände beim älteren Kinde, die Gleichzeitigkeit tetanoider Zeichen, wie erhöhter galvanischer Erregbarkeit, nicht den diagnostischen Ausschlag gibt. Nur der endgültige Verlauf mit oder ohne geistige Destruktion entscheidet, ob Epilepsie oder Späteklampsie vorliegt.

Man vergleiche mit diesem Standpunkt folgende Notiz in Feers Lehrbuch:

„Die Späteklampsie wird man unter Berücksichtigung der Anamnese und durch den Nachweis von Kennzeichen der Spasmophilie abtrennen können, was in Hinblick auf die bei der Späteklampsie günstige Prognose nicht unwichtig ist.“

### Zusammenfassung:

Von Thiemich und Potpeschnigg wurde als „Späteklampsie“ eine epilepsieähnliche Krampfkrankheit von der echten Epilepsie abgetrennt. Sie ähnelt der Epilepsie in ihren Krampfüßerungen, unterscheidet sich von ihr aber durch ihre günstige Prognose. Die Anfälle verschwinden nach kürzerem oder längerem Bestehen. Die Zugehörigkeit zur tetan. Spasmophilie wird begründet mit dem gleichzeitigen Bestehen tetanoider Zeichen, nämlich mechanischer und galvanischer Übererregbarkeit.

Entgegen dieser Anschauung haben die oben wiedergegebenen Untersuchungen folgendes Resultat gezeigt:

1. Das Zusammentreffen manifester spasmophiler Stigmen mit epileptischen Äußerungen kommt vor, wenn auch nicht als häufige Erscheinung. Unter ca. 360 krampfkranken Kindern jenseits des 4. Lebensjahres fanden sich fünf solche mit tetanoiden Zeichen neben den Krämpfen.

2. Als spasmophiles Kriterium konnte, wie die Untersuchungen lehrten, dienen:

Die kathodische Nervenübererregbarkeit am Medianus und zwar da, wo  $KÖZ < 5,0$  M. A. Hohe anodische Erregbarkeit ist beim älteren Kinde so häufig, daß sie kaum als pathologisch, zum mindesten aber als zu verbreitet angesehen werden muß, um pathognostisch zu sein.

Verbunden mit der kathodischen Übererregbarkeit war häufig eine mechanische, die in einem gewöhnlich sehr lebhaften Facialphänomen ihren Ausdruck fand. Nicht verwertbar ist wegen seiner Verbreitung das Facialphänomen als alleiniges Symptom. Noch weniger brauchbar ist das Peronealphänomen beim älteren Kinde, da dieses bei der überwiegenden Mehrzahl aller (vom Geübten) anzutreffen ist (siehe Tabellen). Das Trousseau'sche Zeichen oder der Laryngospasmus endlich ist im späteren Kindesalter zu selten, um praktische Bedeutung zu haben.

3. Die epileptischen Manifestationen an älteren Tetanoiden unterschieden sich in nichts von denen bei echter genuiner Epilepsie. Alle Einzelheiten des typischen Grand mal waren gegeben. Ferner blieben die Betroffenen keineswegs vom geistigen Verfall verschont. In allen Fällen ergab die Nachforschung, daß der Verlauf der „Epilepsie“ der denkbar ungünstigste war; die progressive Tendenz im Leiden war sogar eine stärkere, als man sonst von der Mehrzahl der Epileptiker gewohnt war.

4. Ein innerer Zusammenhang zwischen Epilepsie und Tetanie ist nicht darzutun. Wohl sind die tetanoiden Zeichen durch Ca und P zum Verschwinden zu bringen, die Epilepsie aber wird dadurch nicht merklich berührt oder aufgehalten.

5. Die latente Tetanie älterer Kinder verknüpft sich auch mit nicht-epileptischen nervösen Störungen, — seien es krampfartige oder andere —, so mit neuropathischen oder typisch hysterischen Kundgebungen, auch völlig isoliert bei scheinbar ganz Gesunden kommt sie vor. Übererregbarkeitsphänomene in jedem Alter haben daher nur symptomatischen, nicht pathognostischen Wert.

6. Keiner der beobachteten „Spätspasmophilen“ glich dem von Thiemich beschriebenen Typus „Spätekklampsie“. Bei keinem waren die Anfälle nach Art und Verlauf ähnlich der beim Säugling geläufigen tetanoiden Eklampsie. Zwar ließe sich theoretisch vorstellen, daß gelegentlich die tetanoiden Symptome eine solche akute Steigerung erfahren, daß es zur eklamptischen Explosion kommt: zu „Gelegenheitskrämpfen“. Praktisch konnte aber gerade an solchen, soweit sie außerhalb des eigentlichen Tetaniealters standen, nicht ein einziges Mal eine tetanoide Grundlage ermittelt werden.

7. Übererregbarkeitsphänomene bei Kindern jenseits des Säuglingsalters weisen somit auch bei gleichzeitigen Krampffäuerungen lediglich auf Spättetanie, nicht aber auf das Wesen der daneben bestehenden Krampfkrankheit. Wohl nur ganz selten ist diese letztere eine echte „Spät-Eklampsie.“

### C. Systematik der Kinderkrämpfe.

In umstehendem Schema soll versucht werden, eine Übersicht über die gesamte Materie der kindlichen Krampfkrankheiten zu geben.

Einer Einteilung stehen verschiedene Möglichkeiten offen. Man könnte das Bereich der „echten“ Epilepsie weiter oder enger fassen, die Gruppierung der organischen Hirnschäden mit symptomatischen Krämpfen ließe sich anders — etwa nach rein histologischen Gesichtspunkten — durchführen, endlich könnten die gesamten nicht-organischen, habituellen Krämpfe, also inklusive Epilepsie und Hysterie, einer „Spasmophilie“ untergeordnet werden, also einer Spasmophilie nicht nur im „weiteren“ sondern im weitesten Sinne.

Ein klassifikatorischer Grundsatz nach F. Kraus schien uns maßgebend. Die Klassifikation kann und soll praktisch sein: nach ursächlichen und symptomatischen, nach prognostischen und funktionellen Gesichtspunkten.

Diese Gründe bestimmen dazu, die Krämpfe der beiden großen Neurosen Epilepsie und Hysterie nicht ohne weiteres dem obersten Prinzip einer „Spasmophilie“ unterzuordnen. Logisch wäre ein solches Vorgehen wohl gerechtfertigt.

Der epileptische Krampf ist zwar das alarmierende und in seinem dramatischen Aufbau wichtigste Symptom der Epilepsie und würde lange Zeit auch für pathognostisch und unerlässlich für die Diagnose gehalten. Heute wissen wir, daß es sehr wohl eine solche Epilepsie ohne Anfälle gibt, eine solche mit ausschließlich psychischen Störungen (Samt, Kraepelin, Siemerling). „Die Erfahrung hat gelehrt, daß die zunächst am stärksten in die Augen fallende und außerordentlich ausdrucksvolle Krankheitserscheinung des epileptischen Anfalls ganz ungeeignet ist, das Leiden zu



**System der Kinderkrämpfe:**

**A. Organisch-symptomatische Epilepsie:**

**I. Anatomische Hirnschäden:**

- a) ausgebreitete: Dysplasien; Hydroceph.; diffuse, tuberöse, Pseudosklerose; amaurotische Idiotie; Schwachsinn überhaupt; Little; Lues cerebri; Paralyse u. a.
- b) umschriebene (Rinden- und Residual epilepsie): Absceß, Tumor, Commotio cerebri; Hirnverletzung; Geburtstrauma; Encephalitis; Meningitis; Embolie, Apoplexie, Sinusthrombose; Hirnarben aller Art; herdförmige Sklerose u. a.

**II. Toxische Zellschäden (accidentelle Krämpfe):**

- a) chemisch (exogen): Santonin, Alkohol, Bromoform, CO, Pb, Opium, Pilze u. v. a.
- b) Infektiös-toxisch: alle schweren Infekte (bes. terminal); „aliment. Intoxik.“ des Säuglings.
- c) Stoffwechselgifte: Erstickung, Urämie, Coma diabetic., Ernährungsstörungen des Sgl., Cholämie, Acetonämie.

**B. Nichtorganisch-habituelle Anfälle:**

**I. Genuine „echte“ Epilepsie.**

**II. Hysterie.**

**III. Spasmophilie im weiteren Sinne (Soltmann, Escherich usw.).**

**1. Tetanoide Spasmophilie (= Sp. i. engeren Sinne):**

- a) Früheklampsie (tetanoide Ekl. d. Sgl. und Kleinkinder).
- b) Späteklampsie.

**2. Epileptoid:**

a) selbständiges.

b) symptomatisches:

- „Gelegenheitskrämpfe“
- multiple Absencen (Friedmann)
- resp. Affekt- } mit cerebr.
- Krämpfe, } Krampf-
- Pavor } Kompo-
- } nente
- vasoneurotische Kr.
- (Moro), Orthostatismus,
- Basedowoid usw.
- Postchoreatische Kr.
- Psychasthen. Kr. (Op-  
penheim) }  
Epilampsie d. höh. }  
Degen. }  
Affekt-Epilepsie (Bratz) }  
Epileptoide Hysterie }  
Psychosen u. psychiatr. Erkrankungen }  
(Dem. praec., zirk. Irresein usw.) }

überhaupt  
sämtliche  
Neuro- und  
Psychopathien.

kennzeichnen . . . Der epileptische Anfall ist demnach, weit davon entfernt, das Zeichen eines bestimmten Krankheitsvorganges zu sein, nur der allgemeine Ausdruck einer Hirnschädigung, die durch die allerverschiedenartigsten Ursachen herbeigeführt werden kann, und der daher auch die mannigfaltigsten Veränderungen zugrunde liegen können (Kraepelin, Psychiatrie, Bd. 3. 1913).“

Es steht also der Krampfepilepsie eine psychische Epilepsie gegenüber. Da aber der Krampfepilepsie außer Krämpfen auch eine pathologische Psyche zukommt, ist sie nur unterschieden von der rein psychischen Epilepsie durch eine besondere ihr zukommende Krampfneigung.

Dieses besondere Moment der erhöhten Krampfbereitschaft gäbe uns also die Berechtigung, die essentielle Anfallsepilepsie einer Spasmophilie im weitesten Sinne unterzuordnen.

Ein solches Vorgehen ginge aber allzusehr gegen eingewurzelte Anschauungen und allgemein üblichen Sprachgebrauch. Es dürfte praktischer sein, die echte genuine Epilepsie als ein Kapitel sui generis unangetastet zu lassen, da sie sozusagen einen exklusiven Zirkel darstellt, in dem zahlreiche Beobachtungen zusammengetragen sind, die von allen anderen Erkrankungen ähnlicher Art nach Prognose und Verlauf, nach ihren Erscheinungen, dann aber auch ursächlich und vielleicht anatomisch unterschieden und möglicherweise einheitlich orientiert sind. Überdies möchte ich dem oben ausgesprochenen Streben, nicht um die Epilepsie, sondern von ihr weg zu gruppieren, als vordringlichster Aufgabe, nicht untreu werden.

Für die Hysterie galt uns folgender Gesichtspunkt. Die hysterischen und als solche prima vista erkennbaren Anfälle des Hysterikers können nicht gut als wahrhaft „spasmo“-phile Äußerungen betrachtet werden, scheiden also von vornherein aus dem eigentlichen Kreis kindlicher Spasmophilie aus.

Gegen den etwaigen Einwand, daß diese hysterischen Anfälle, wenn sie nicht eigentlich „Krämpfe“ sind, deshalb aus dem „System der Kinderkrämpfe“ überhaupt fernzubleiben hätten, ist folgendes zu sagen: Gewiß sind diese Anfälle nicht epileptiform, sondern als hysterisch-theatralisch in der Regel ohne weiteres erkenntlich (Fehlen der spezifisch epileptischen Anfallskomponenten, Erhaltensein des Bewußtseins, Willkürlichkeit der Bewegungen, lange Dauer usw.). Da aber der Begriff Krampf ungemein weit gefaßt werden kann, häufig genug Muskelkrampf-Komponenten den hysterischen Anfall begleiten (Opisthotonus, arc en cercle usw.), die Grenzen gegen wirklichen Krampf unscharf und Übergänge denkbar sind, scheint mir die Möglichkeit der Einbeziehung praktisch geboten. Daß die hysterischen Anfälle besonders geartet sind, mag andererseits die Veranlassung geben, sie in selbständiger Gruppe zu registrieren.

Dagegen verdient sehr wohl innerhalb der Spasmophilie im weitesten Sinne diejenige Hysterie einen Platz, die den dem epileptischen Anfall zugrunde liegenden Erregungszustand des Gehirns hervorbringen vermag (Folly, Karplus, Hoche), also die Hysterie mit wirklich epilepsieähnlichen Zustandsbildern, die epileptoiden Hysterie, wie man sie bezeichnen könnte.

Die Erfahrungen an kindlichem Material lassen 3 Möglichkeiten der Verknüpfung von sog. „Epilepsie“ mit Hysterie erkennen:

1. Echte genuine Epilepsie mit epileptischen *und* getrennten hysterischen Zuständen (kombinierte Epilepsie-Hysterie).

2. Echte genuine Epilepsie mit epileptischen Anfällen, die auch hysterische Komponente tragen (echte Hysteroepilepsie nach Landouzy).

3. Hysterie mit epileptiformen Anfällen — ohne echte progrediente Epilepsie —, analog etwa dem Epileptoid anderer Psychopathien (epileptoides Hysterie).

Auch die erstgenannte Form wurde von Landouzy und späteren Forschern als Hysteroepilepsie bezeichnet. Ersterer unterschied also zwei Arten derselben: die echte, bei der die Anfälle jedesmal sowohl epileptische wie hysterische Komponente aufweisen, und jene, bei der hysterische und epileptische Anfälle selbständig und zufällig neben einander bestehen. Ob die alte Bezeichnung „Epilepsia uterina“\*) echte Epilepsie mit hysterischen Zügen oder die zu dritt genannte Hysterie mit epileptoiden Äußerungen in sich faßt, muß dahingestellt bleiben. Die später von Louyer-Villermay (1816) dafür gewählte Benennung „Hystérie épileptiforme“ macht die letztere der beiden Möglichkeiten wahrscheinlich.

Nach Gött (Jahresk. f. ärztl. F. 1911) „trägt die Epilepsie beim Kinde häufig entschieden psychogene Züge (Aussetzen der sonst täglich auftretenden Anfälle in den ersten Wochen einer Spitalbehandlung; eigenartige Formen des Petit mal, die nicht selten durch psych. Erregungen ausgelöst werden), so daß man sich oft notgedrungen zur Diagnose Hystero-Epilepsie entschließt, die stets etwas recht Unbefriedigendes hat, auch wenn logisch der Annahme nichts im Wege steht, es handle sich um eine tatsächliche Kombination, um eine echte Epilepsie bei einem hysterisch veranlagten Individuum.“ Bratz und Falkenberg fanden bei 38 von 724 Kranken epileptische und hysterische Züge kombiniert.

Für uns hier ist von besonderem Interesse die dritte der oben genannten Formen, also das Krankheitsbild der Hysterie, bei dem sich typisch epileptische Anfälle ohne epileptische Zerstörung finden. Auch diese als Hysteroepilepsie zu führen, scheint aus mehreren Gründen untunlich. Der Begriff ist nach allem Gesagten vieldeutig, er hat überdies an sich genug geschworene Gegner. In der Tat drückt er einen Übergang zweier heterogener Konstituenten ineinander aus, der gar nicht denkbar ist. Einer solchen Auffassung mit allen Mitteln zu widerstreben, ist geboten. Denn nichts würde die klinische Erkenntnis mehr schädigen, als die etwa von Steffen erstrebte Identifizierung oder grundsätzliche Verschmelzung von Epilepsie und Hysterie in Hysteroepilepsie. Abgesehen davon wären damit die epileptiformen Anfälle der hysterischen Psychopathen schlecht charakterisiert, denn sie sind nicht der Ausdruck einer wirklichen Epilepsie, als welche wir ja nur die echte progressive verstehen können. Vielmehr handelt es sich nur um epileptoides Züge, die in ein hysterisches Krankheitsbild eingestreut sind, also um eine epileptoides Hysterie, eine Auffassung, die der oben zitierten alten von Louyer-Villermay nahekommt.

Daß es eine solche gibt, wird niemand bezweifeln und es bedürfte wohl kaum der Belege. Eine solche Verbindung ist sogar ganz alltäglich (Kraepelin).

Fall 30. An der Münchner Kinderklinik wurde mehrere Jahre lang ein Knabe M. St. beobachtet mit schwersten epileptischen Insulten: totale Bewußtlosigkeit im Anfall, Zungenbiß, Urinabgang, mehrfache erhebliche Verletzung; daneben fiel auf ein femininer Bau des Körpers (trotz gehöriger Körpergröße weiche Formen, starke Adipositas, Brachia valga) bei geringer Entwicklung der Genitalien. Ein Auge war früher durch Unvorsichtigkeit beim Spielen verloren gegangen. Als Pat. nun wegen postanginöser Nephritis, die interkurrent aufgetreten war, behandelt wurde, stellten sich zu charakteristischen Eigentümlichkeiten und den seltenen epileptischen Anfällen auch typische hysterische Zustände ein, und zwar Arc en cercle und Schüttelattacken, wie sie Charcot als Grand Hysterie nicht treffender festgehalten hat. Daß die epileptoiden Zustände keine echte Epilepsie waren, beweist der Umstand, daß Pat. nach der Pubertät völlig genas, sowohl die Hysterie wie die Anfälle hörten auf. Wir sahen ihn mit 21 Jahren als frischen und intelligenten Frontsoldaten sich wieder vorstellen.

\*) Cit. nach Hoche (Differentialdiagnose zwischen Epilepsie und Hysterie 1902).

Demnach ist der klassifikatorische Weg klar gezeichnet. Wir müssen einerseits die hysterischen Anfälle, die nicht eigentliche Krämpfe sind, als eine Einheit für sich verzeichnen, die der genuinen Epilepsie einerseits und den anderen Krampfstufen andererseits gegenüber steht. Aber wir müssen der Hysterie doch die Kombinationsmöglichkeit mit spasmophiler Bereitschaft zugestehen und sie dann als epileptoide Hysterie der Spasmophilie im weiteren Sinne unterordnen. Durch diese Zweiteilung drücken wir die Doppelart der bei Hysterischen denkbaren Anfälle aus und werden überdies der Anforderung gerecht, die Hysterie als psychopathische Konstitution da nicht zu vergessen, wo alle anderen psychopathischen Konstitutionen als Krampfvermittler Platz haben.

Die Spasmophilie im weiteren Sinne, wie sie in ähnlicher Form wenigstens für das jüngste Kindesalter von Soltmann und Escherich angenommen, dann von Gött und neuerdings von Aschenheim propagiert wurde, muß das Leitprinzip für die Gruppierung der gesamten epileptoiden Zustände bilden. Sie bedeutet, wörtlich genommen, nichts anderes als eine besondere Krampfneigung und Krampfbereitschaft, also eine Diathese oder Disposition. Dieser Spasmophilie im prägnanten Sinne des Wortes, genau so wie sie ursprünglich verstanden wurde, als Oberbegriff haben wir unterzuordnen, als Unterformen einmal die tetanoide Spasmophilie. Das ist die Spasmophilie im neueren und engeren Sinne, wie sie von Thiemich und seiner Schule kurzweg für Tetanie verstanden wird und sich als solche eingebürgert hat.

Da wir Spasmophilie also zunächst nicht als identisch mit Tetanie nehmen, wurde in der ganzen vorliegenden Publikation eine solche Gleichsetzung vermieden; auch spasmophile Diathese für Tetanie wurde vermieden, da diese in viel komplexerem Sinne verstanden wird. Da, wo wirklich eine Kampfbereitschaft auf tetanoidem Boden zutage tritt, sprechen wir in Gefolgschaft mit Escherich von tetanoider Spasmophilie oder tetanoider Eklampsie. Letztere wieder kann eine tetanoide Früh- oder Spätekklampsie sein (infantile bzw. puerile Eklampsie). Eklampsie also = Tetanie mit centraler Kampfbereitschaft (auch „cerebrale Eklampsie“) im Gegensatz zur peripheren Tetanie ohne solche.

Als zweite Untergruppe kommt der erweiterten Spasmophilie zu das ungemein verbreitete Epileptoid, und zwar einmal diese Krampfneigung als selbständiges Syndrom ohne erkennbare Beziehungen und aus gänzlich unbekannter Endogenität, also kurzweg die epileptoide Konstitution ohne Neigung zu Verfall, und dann das große Sammelkapitel des symptomatischen Epileptoids, das die gesamten Neuro- und Psychopathien, Psychosen usw. umfaßt.

Die vollständige Aufzählung aller denkbaren Verknüpfungen des symptomatischen Epileptoids in obigem Schema ist natürlich vorläufig nicht möglich. Formal mag ferner die Aufreihung insofern bedenklich erscheinen, als sie nicht nach einem gemeinsamen Gesichtspunkt der Rubrizierung erfolgt ist. Es erschien mir aber besser, praktisch geläufige Begriffe beizubehalten, als dafür neue Nomenklatur einzuführen nur der äußeren Form willen. Endlich ließe sich darüber streiten, ob nicht teilweise die unter der organischen Epilepsie angeführten accident. Krämpfe durch toxische Zellschäden ebenfalls eine individuelle Krampfneigung voraussetzen und dem Epileptoid zugehören. Doch das sind keine prinzipiell wichtigen Fragen.

Die Spasmophilie kann a priori als Disposition konstitutional oder konditional sein (nach J. Bauer). Wann sie von dieser oder jener Art ist, vermögen wir nicht zu unterscheiden, wissen wir doch selbst bei der tetanoiden Form nicht, ob die zahlreichen bedingenden und manifestierenden Schäden allein oder auch nur auf dem Boden einer bereits durch Vererbung bestimmten körperlichen Verfassung entstehen. Demnach können wir auch nicht entscheiden, ob der Begriff Spasmophilie in allen Fällen auf demselben Mechanismus beruht oder ob es verschiedene solcher Bereitschaften gibt, ob es nur einen oder viele Krampfmechanismen gibt.

Sehr bemerkenswert scheint der neue Versuch Aschenheims, die alte Lehre von der physiologischen Spasmophilie des Kindes zu festigen und diese in der Physis des Kindes begründete Krampfneigung vom evolutionären und konstitutionalen Standpunkt aus zu begründen (siehe *Ergebn. d. i. Med. u. K.* 1919. Bd. 17).

Eine Erläuterung der im Teil A des Schemas unter organischer Epilepsie aufgeführten Zustände dürfte sich wohl erübrigen.

# IX. Das vegetative Nervensystem und seine klinische Bedeutung

Von

**Rudolf Pophal-Greifswald.**

Mit 1 Abbildung.

- Abl, Über die Anwendung des Adrenalins bei Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1919. 7.
- Barbour, Die Wirkung unmittelbarer Erwärmung und Abkühlung auf die Körpertemperatur. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1912. 70.
- Bauer, Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems. Arch. f. klin. Med. 107. 1912.
- Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Springer, Berlin 1917.
- Becker, Förstersche Operation bei gastrischen Krisen. Med. Klinik 1911. 20.
- Über Sensibilität der inneren Organe. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane. 1908. 49.
- v. Bergmann, Das spasmodische Ulcus pepticum. Münchner med. Wochenschr. 1913. 4.
- Ulcus duodeni und veg. Nervensystem. Berliner klin. Wochenschr. 1913. 51.
- Zur Pathogenese des chronischen Ulcus pepticum. Ebenda 1918. 22.
- Diskussion z. Ref.: Stand der Lehre vom Sympathicus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. 45.
- Biedl, A., Innere Sekretion. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1916.
- u. Wagner, Zur Behandlung der Grippepneumonie. Med. Klinik 1919. Nr. 16. S. 398.
- Buch, Die Sensibilitätsverhältnisse des Sympathicus und Vagus mit bes. Berücksichtigung ihrer Schmerzempfindlichkeit im Bereich der Bauchhöhle. Engelmanns Arch. f. Physiol. 1901.
- Buhre, Die Leitungsanästhesie bei Operationen i. d. Bauchhöhle u. die Unterbrechung der Nn. splanchnici. Bruns Beiträge z. klin. Chir. 1919. 118.
- Bumke, Die Störungen des symp. Systems in Lewandowskys Handbuch der Neurologie.
- Citron und Leschke, Experimentelle Beiträge z. Frage der Beziehungen zwischen Nervensystem und Infekt. beim Fieber. Verhandl. d. XXX. Kongr. f. inn. Med. 1913.
- — Über den Einfluß der Ausschaltung des Zwischenhirns auf das infektiöse und nichtinfektiöse Fieber. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 1913. 14.
- Cursechmann, Diskussion z. Ref.: Stand der Lehre vom Sympathicus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. 45.

- Deutsch und Hofmann, Untersuchungen über das Verhalten des veg. Nervensystems bei tuberkulösen Erkrankungen der Lunge. Wiener klin. Wochenschr. 1913. 15.
- Döblin und Fleischmann, Über die nervöse Regulierung der Körpertemperatur, insbes. über die Rolle der Nebenniere. Zeitschr. f. klin. Med. 1913. 78.
- Dresel, Die Blutdruckveränderung nach Adrenalininjektionen als Gradmesser für den Tonus im autonomen und symp. Nervensystem. Deutsche med. Wochenschr. 1919, 35.
- v. Dziembowski, Die Vagotonie. Berliner klin. Wochenschr. 1917. 1.
- Eppinger u. Heß, Die Vagotonie. Sammlung klin. Abhandlungen über Pathologie und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, herausgegeben von v. Noorden. Hirschwald, Berlin 1910.
- Zur Pathologie des veg. Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 1909. 67, 68.
- Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Springer, Berlin 1913.
- Finkelnburg, Klinische und experimentelle Untersuchungen über Diabetes insipidus. Arch. f. klin. Med. 1907. 91.
- Foerster, Die operative Behandlung gastrischer Krisen durch Resektion hinterer Dorsalwurzeln. Therapie der Gegenwart 1911.
- Foly, Bulcke und Wels, Die Hemmung der Kochsalzausscheidung im Harn durch Adrenalin. Arch. f. klin. Med. 1917. 123.
- Freund und Grafe, Untersuchungen über den nervösen Mechanismus d. Wärmeregulation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1912. 70.
- Frey, Der Einfluß des veg. Nervensystems auf das Blutbild. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1914. 2.
- Zur Frage der funktionellen Milzdiagnostik mittels Adrenalin, Ebenda 1914. 3.
- u. Lury, Adrenalin zur funktionellen Diagnostik der Milz? Untersuchungen an klin. Material. Ebenda 1914. 2.
- Fröhlich und Loewi, Über eine Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch Cocain. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1910. 62.
- und Meyer, Die sensible Innervation von Darm und Harnblase. Wiener klin. Wochenschr. 1912. 1.
- Das veg. (sympathische und autonome) Nervensystem. Med. Klinik 1911. 8.
- Gardemann, Über die Wirkungen von Adrenalin und Pilocarpin am veg. Nervensystem gesunder und kranker Menschen. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap. 12, 3.
- Goldscheider, Zur Frage der Schmerzempfindlichkeit des viszerale Sympathicusgebietes. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 45.
- Grek, Über den Einfluß der Durchtrennung und Reizung des Nervus splanchnicus auf die Ausscheidung der Chloride durch die Nieren und das Auftreten von Glycosurie bei Reizung des Nervus splanchnicus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1912. 68.
- Head, Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Viszeralerkrankungen. Berlin 1898.
- Hering, Zur Funktionsprüfung der Herzvagi beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1910. 37.
- Heubner, Zur Nomenklatur im vegetativen Nervensystem. Zentralbl. f. Physiologie. 17. 1913. S. 653.
- Higier, Vegetative oder viszerale Neurologie. Ergebnisse der Neurologie und Psychiatrie. 2. 1917.
- Hofmann, Allgemeine Physiologie des Herzens in Nagels Handbuch der Physiologie. Braunschweig 1909.
- Isenschmid und Krehl, Über den Einfluß des Gehirns auf die Wärmeregulation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1912. 70.
- und Schnitzler, Beitrag zur Lokalisation des der Wärmeregulation vorstehenden Zentralapparates im Zwischenhirn. Ebenda 1914. 76.
- Jacoby und Römer, Beitrag zur Erklärung der Wärmestichhyperthermie. Ebenda 1912. 70.

- Jungmann und E. Meyer, Über experimentelle Beeinflussung der Nierentätigkeit vom Nervensystem aus. Verh. d. 30. Kongr. f. inn. Med. 1913.
- Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1913. 73.
- Über die Beziehungen des Zuckerstiches zum sog. Salzstich. Ebenda 1914. 47.
- Die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Münchner med. Wochenschr. 1913. 32.
- Kappis, Sensibilität und lokale Anästhesie im chirurgischen Gebiet der Bauchhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Splanchnicus-Anästhesie. Bruns Beiträge z. klin. Chir. 1919. 115.
- Beiträge zur Frage der Sensibilität der Bauchhöhle. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. 26.
- Knauer und Billigheimer, Über organische und funktionelle Störungen des vegetativen Nervensystems unter besonderer Berücksichtigung der Schreckneurosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 50. 1919.
- Kleemann, Der Vagusdruckversuch und seine Bedeutung für die Herzfunktion. Arch. f. klin. Med. 1919. 130.
- Klewitz, Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie. Ebenda. 1919. 129.
- Kohn, Die chromaffinen Zellen des Sympathicus. Anatom. Anz. 15.
- Korn, Über Hemiatrophia faciei progressiva. Dissertation aus der I. med. Klinik der Charité. Hadersleben 1910.
- Kraus, F., Über die Wirkung des Kalziums auf den Kreislauf. Deutsche med. Wochenschr. 1920. 8.
- v. Krehl, Pathologische Physiologie. Vogel, Leipzig 1918.
- Wesen und Behandlung des Fiebers. Verhandl. d. XXX. Kongr. f. inn. Med.
- Külbs, Erkrankungen der Zirkulationsorgane im Handbuch der inn. Medizin von Mohr und Staehelin. 2.
- Langley, The autonomic nervous system. Brain 1903. 26.
- Das symp. u. verwandte nervöse Systeme der Wirbeltiere. Ergebn. d. Physiol. 2. 1903.
- Lehmann, Was leistet die pharmakologische Prüfung in der Diagnostik der Störungen im veg. Nervensystem? Zeitschr. f. klin. Med. 73. 1911.
- Lennander, Beobachtungen über die Sensibilität der Bauchhöhle. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902. 10.
- Leibscherzen, ein Versuch, einige von ihnen zu erklären. Ebenda 1906. 24.
- Leschke, Über den Einfluß des Zwischenhirns auf die Wärmeregulation. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1913. 14
- und Schneider, Über den Einfluß des Zwischenhirns auf den Stoffwechsl. Ebenda 1918. 19.
- Lewandowsky, Stand und Aufgaben der allgemeinen Physiologie und Pathologie des sympathischen Systems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 14. 1913.
- Anatomie und experimentelle Physiologie des sympathischen Systems in Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Berlin 1914.
- Die Funktionen des zentralen Nervensystems. Fischer, Jena 1907.
- Diskussion z. Ref.: Stand der Lehre vom Sympathicus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. 45.
- Störungen des sympathischen Systems in seinem Handbuch der Neurologie.
- Loevi, Über eine neue Funktion des Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1908. 59.
- Mayer, A., Zur pathologischen Physiologie der menschlichen Körperwärme, Deutsche med. Wochenschr. 1919. 50.
- Meyer, H. H., Theorie des Fiebers und seiner Behandlung. Verhandl. d. XXX. Kongr. f. inn. Med. 1913.
- Stand der Lehre vom Sympathicus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 45. 1912. II. Ref.
- Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1914.



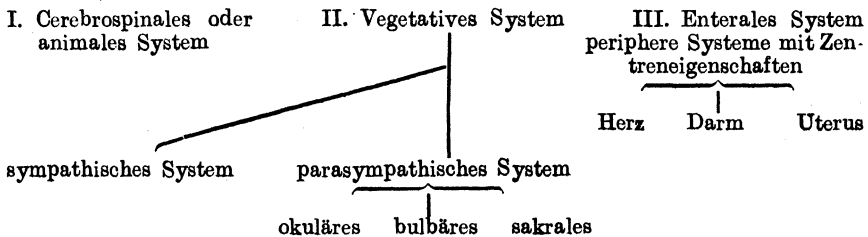
- Morawitz und Zahn, Untersuchungen über den Koronarkreislauf. Arch. f. klin. Med. 1914. 16.
- Müller, L. R., Über die Empfindungen in unseren inneren Organen. Mitt. a. d. Grenzgeb. 1908. 18.
- Über Magenschmerzen und über deren Zustandekommen. Münchner med. Wochenschr. 1919. 21.
- Stand der Lehre vom Sympathicus. Dt. Zeitschr. f. Nervenheilkd. 45. 1912. II. Ref.
- Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Nervus vagus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910/11. 101.
- Klinische Beiträge zur Physiologie des sympathischen Nervensystems. Ebenda 1907. 89.
- Allgemeine Bemerkungen zur Physiologie des vegetativen Nervensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1911. 13.
- Neugebauer, Beitrag zur Klinik der Vagotonie. Wiener klin. Wochenschr. 1914. 28.
- Neumann, R., Über die Beziehungen des vegetativen Nervensystems zur inneren Medizin. Therapie der Gegenwart. Juli 1919.
- Über die Sensibilität der inneren Organe. Zentralbl. f. Grenzgeb. 1910. 13.
- Neuschlosz, Über die künstliche Ausschwemmung der Malaria Parasiten ins Blut. Münchner med. Wochenschr. 1918. 4.
- v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Hirschwald, Berlin 1917.
- Oehme, Über die diagnostische Verwendung von Adrenalin besonders bei Milztumoren. Arch. f. klin. Med. 1917. 122.
- Petrén und Thorling, Untersuchungen über das Vorkommen von Vagotonus und Sympathicotonus. Zeitschr. f. klin. Med. 73. 1911.
- Port und Brunow, Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1914. 76.
- Richter, P. F., Experimentaluntersuchungen über Antipyrese und Pyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie. Virchows Arch. 123.
- Rothberger, Innervation des Herzens im Handbuch der Herz- und Gefäßkrankheiten von v. Jagić. Deuticke, Leipzig und Wien 1913.
- Rothmann, Innere Sekretion und Dementia praecox. Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 1918. 38.
- Schittenhelm und Schlecht, Über den Wert provokatorischer Adrenalininjektion bei latenter Malaria. Münchner med. Wochenschr. 1918. 47.
- — Die Ödemkrankheit. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 9. 1—3 Heft. 1919.
- Schultz, P., Das sympathische Nervensystem in Nagels Handbuch der Physiologie. Braunschweig 1905.
- Schwenker und Schlecht, Über den Einfluß sympathiko- und autonomotroper Substanzen auf die eosinophilen Zellen. Zeitschr. f. klin. Med. 1912. 76.
- v. Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Vogel, Leipzig 1916.
- Trendelenburg, Über die Adrenalin-konzentration im Säugetierblut. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1916. 79.
- u. Fleischhauer, Über den Einfluß des Zuckerstiches auf die Adrenalinsekretion der Nebennieren. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 1913. 1.
- Vorkastner, Organneurosen und Organnervenerkrankungen in Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Berlin 1914.
- Weber, E., Über willkürliche verschiedene Gefäßinnervation beider Körperhälften. Arch. f. Anat. u. Physiol. 4, 5, 6. 1909.
- Weintraud, Über die Ursache der Pulsverlangsamung im Icterus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1894. 34.
- Wenckebach, Über den Vagusdruckversuch. Verhandl. d. XXXI. Kongr. f. inn. Med. 1914.
- Wilms, Sensibilität und Schmerzempfindung der Bauchorgane. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 100.

Die letzten Dezennien haben uns eine ungeahnte Bereicherung unseres Wissens auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems gebracht. Eine Fülle neuer Tatsachen ist durch das Zusammenarbeiten vom Embryologen, Anatomen, Physiologen, Pharmakologen und Klinikern gewonnen worden; doch sind die Ergebnisse dieser Forschungen keineswegs nur für den Wissenschaftler interessant, mindestens ebenso groß ist ihre Bedeutung für die Pathologie und Klinik, auf die sie in unvergleichlicher Weise fördernd und befruchtend gewirkt haben. Trotz der großen wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung der vegetativen Neurologie stehen große Ärztekreise diesem Gebiet noch immer fern, vielleicht deshalb, weil sie zu viel Hypothetisches erwarten, und trotzdem wird auch heute noch im anatomischen Unterricht das vegetative Nervensystem auf Kosten des animalen reichlich vernachlässigt.

Aus dem vorliegenden ungeheuren Tatsachenmaterial ist im folgenden nur das einigermaßen auf festen Füßen Stehende berücksichtigt worden. Eine lückenlose Darstellung dieses schwer übersehbaren und noch vielfach dunklen Gebietes ist nicht beabsichtigt, sie würde Bände füllen.

Eine nicht unerhebliche Schwierigkeit bei der Behandlung des Gebietes liegt in der babylonischen Verwirrung der Nomenklatur, die teils durch ein Mißverständnis der Langleyschen Bezeichnungen, teils durch ein mangelndes Zusammenarbeiten der verschiedenen Autoren und Disziplinen hervorgerufen worden ist. Es soll daher eine Übersicht, wie sie sich in Deutschland jetzt langsam einzubürgern scheint, und die den tatsächlichen Verhältnissen auch am besten Rechnung trägt, vorangestellt werden.

Übersicht über das Nervensystem.



I. Anatomie und Physiologie.

Wir unterscheiden auf Grund anatomischer und physiologischer Merkmale am ganzen Nervenapparat 3 große und weit verzweigte Systeme:

1. das cerebrospinale oder animale,
2. das vegetative (früher sympathisch genannt, von Langley als autonom bezeichnet),
3. das enterale System (enteric system Langleys).

Das cerebrospinale oder animale System vermittelt vorwiegend jene Verrichtungen, die man ganz allgemein als willkürliche Bewegung und bewußte Empfindung bezeichnet, Verrichtungen, die seit jeher als

Ausdruck des tierischen, animalen Lebens gelten. Es gehören zu diesem System die motorischen, sensiblen und sensorischen Hirn- und Rückenmarksnervenbahnen.

Das vegetative System dient den Funktionen, die der Willkür und der bewußten Empfindung im allgemeinen entzogen sind, also Funktionen, die sowohl Tieren als auch Pflanzen zukommen. Das vegetative System umfaßt die motorische Innervation aller glatten Muskeln des Körpers, aller Drüsen und die des Herzens. Zu den glattmuskuligen Organen gehören der Magendarmkanal, die Blase, die Genitalien, alle Gefäße, sowie die Pupille und die glatten Muskeln der Orbita. Zu den Drüsen gehören auch die Blutdrüsen. Eine andere als anatomische Definition des vegetativen Systems ist nach Lewandowsky nicht zulässig. Insbesondere hält es Lewandowsky für unzutreffend, dem cerebros spinalen als dem willkürlichen System das Vegetative als das Unwillkürliche gegenüber zu stellen. Er begründet das damit, daß nicht alle Leistungen des vegetativen Systems der Willkür entzogen sind, und daß umgekehrt die Atmung, eine Funktion des cerebros spinalen Systems, unwillkürlich geschieht. Diese Ansicht hat manche Anfeindung erfahren, auch Vorkastner tritt ihr entgegen. Im allgemeinen wird man also wohl daran festhalten können, daß das cerebros spinale System den willkürlichen Bewegungen vorsteht, während das vegetative die unwillkürlichen vermittelt.

Das vegetative System wurde früher meist als das sympathische bezeichnet. Neuerdings hat man jedoch diese Bezeichnung verlassen und gebraucht den Namen „sympathisch“ nur noch für einen Teil des vegetativen Systems, nämlich für den, der aus dem Brustmark seinen Ursprung nimmt. Diesem sympathischen System im engeren Sinne hat man die anderen Teile des vegetativen Systems, die aus dem Mittelhirn, der Medulla oblongata und dem Sakralmark hervorgehen, als parasymphathisches System gegenübergestellt. Langley hat für sympathisches und parasymphathisches System zusammen die Bezeichnung autonomes System eingeführt, eine Bezeichnung, die wegen der innigen Beziehungen zum Zentralnervensystem nicht angebracht erscheint. Viel weniger noch verdient aber diese Bezeichnung, wie es die Wiener tun wollen, das parasymphathische System für sich allein. Wenn überhaupt ein System Anspruch auf den Namen autonom hat, so wäre es m. E. das Enteralsystem, das den weitgehendsten Grad von Selbständigkeit vermittelt. Liegen doch die Zentren dieses Systems nicht im Rückenmark, sondern finden sich in die Erfolgsorgane, Herz, Darm, Uterus, selbst eingebettet und ermöglichen deren automatische, rhythmische Tätigkeit, unabhängig vom Zentralnervensystem, wenngleich vom sympathischen und parasymphathischen System fördernd und hemmend beeinflußt. Hält man sich an die hier angeführte Bezeichnung, so geht man auch der Schwierigkeit aus dem Wege, die Heubner darin sieht, daß es an einer gemeinsamen Bezeichnung für sympathisches und parasymphathisches System mangle, einer Bezeichnung, die wegen des gemeinsamen Verhaltens beider Systeme z. B. gegenüber dem Nikotin unentbehrlich ist. Heubner schlägt hierfür den m. E. nur irreführenden Namen autonom vor, rechnet auch das Enteral-

system zum vegetativen. Da erfahrungsgemäß historisch gewordene Bezeichnungen eine solche Lebensfähigkeit haben, daß sie alle Veränderungen zu überdauern pflegen, so empfiehlt es sich wohl, den Namen autonom ganz zu streichen und sich an das auf Seite 743 angeführte Schema zu halten, das ein animales oder cerebrosponales, ein vegetatives (sympathisch + parasymphatisch) und ein enterales System unterscheidet.

Obgleich die einzelnen Teile des parasymphatischen Systems wenig miteinander zu tun haben, zeigen sie doch vielfach ein antagonistisches Verhalten zu den sympathischen Fasern. Die Sonderstellung des sympathischen Systems gründet sich außer anderen auch auf anatomische und entwicklungsgeschichtliche Tatsachen. Die Quellen der sympathischen Innervation bilden nämlich nur solche Nervenfasern, die durch die Rami com. albi das Rückenmark verlassen und sich zu den Grenzsträngen des Sympathicus begeben. Entwicklungsgeschichtlich entsteht der Sympathicus aus der Ganglienleiste, von der auch die Spinalganglien abstammen. Die Grenzstrangganglien schnüren sich von der Ganglienleiste ab und wandern ventralwärts auf die Vorderseite der Wirbelsäule. Erst sekundär wachsen die peripheren Anteile des sympathischen Nervensystems kranial- und kaudalwärts, sowie in die Extremitäten aus. Demgegenüber verhalten sich die parasymphatischen Nervenfasern entwicklungsgeschichtlich genau so, wie die motorischen Cerebrosponalnerven; sie wachsen aus den entsprechenden motorischen Kernen direkt aus.

Charakteristisch für die Innervation der vegetativen Gebilde ist, daß ihre Funktionen weitgehend unabhängig vom Zentralnervensystem vor sich gehen können, wenn sie auch von diesem aus beeinflussbar sind. Wie sehr psychische Vorgänge auf vegetative Organe zu wirken vermögen, ist allgemein bekannt (Angst, Schreck, Freude). Hier sei auch an die Versuche mit den Pawlowschen Hunden erinnert.

Das vegetative System ist in erster Linie motorisch, zentrifugal. Über die Sensibilität der vegetativen Organe soll an anderer Stelle berichtet werden.

Wie experimentell festgestellt werden konnte, hat das vegetative System, genau so wie das cerebrosponale, Zentren in der Hirnrinde. Dies vorausgesetzt, muß man annehmen, daß auch Bahnen vom Großhirn zum Rückenmark existieren, die den niederen Zentren die cerebralen Impulse zuführen. Allerdings wissen wir über die höheren Zentren und Neurone erster Ordnung des vegetativen Systems recht wenig; weit besser steht es mit unserer Orientierung über die peripheren Bahnen, die also den Kernen, Wurzeln und Nerven der quergestreiften Körpermuskulatur entsprechen. Wenden wir uns zugleich zu dem motorischen letzten Teil des vegetativen Systems, der also dem peripheren Neuron des quergestreiften Muskels entspricht, so ergibt sich hier die Grundtatsache, daß nicht in allen Rückenmarkswurzeln und nicht in allen Hirnnerven vegetative Fasern verlaufen, sondern daß solche nur aus 4 Abschnitten des Hirnstammes und Rückenmarks ihren Ursprung nehmen:

1. aus den Mittelhirn, mit dem Oculomotorius verlaufend,
2. aus der Medulla oblongata, mit dem Glossopharyngeo-vagus,

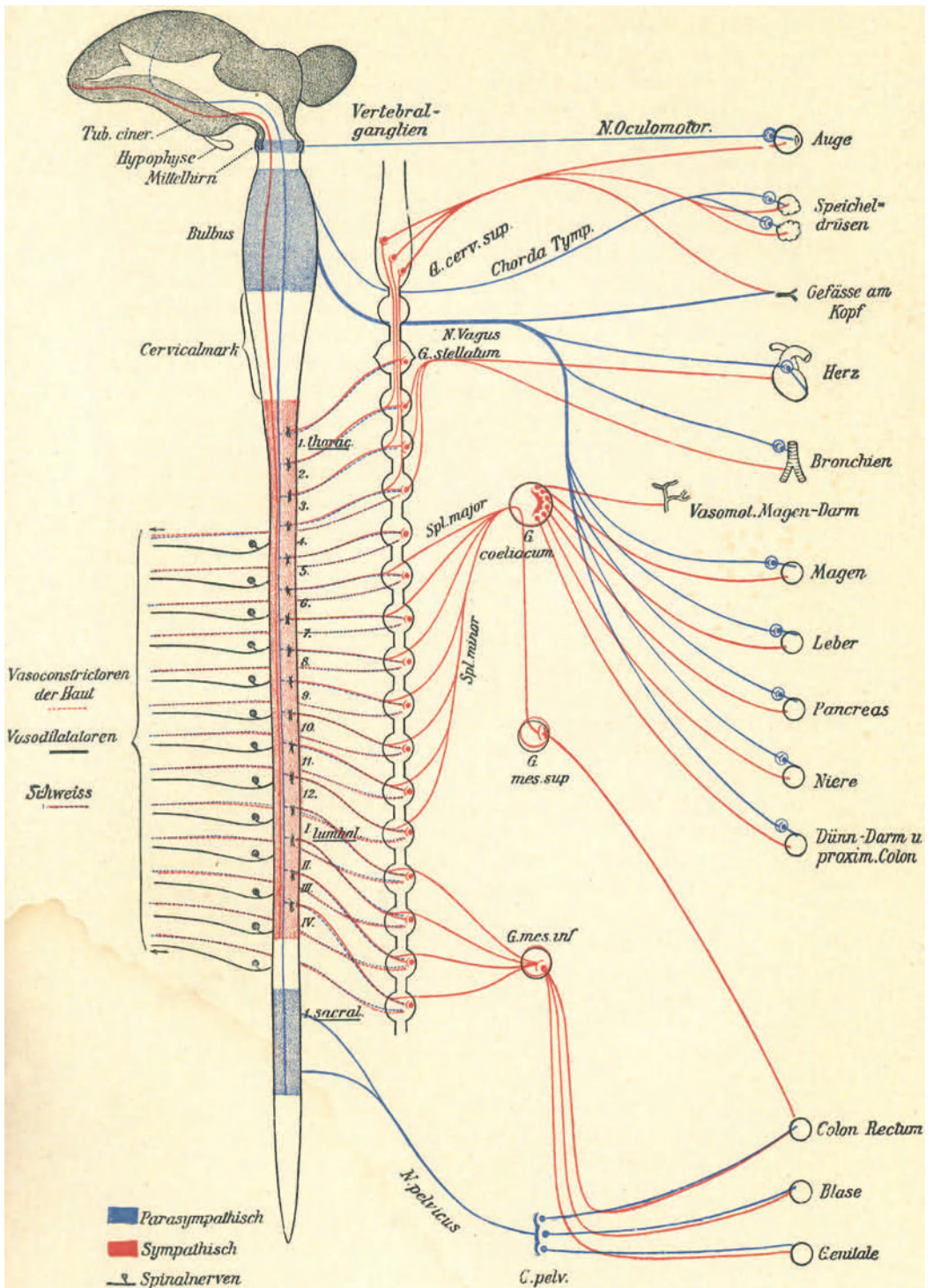
3. aus dem Dorsolumbalmark,
4. aus dem Sakralmark.

Wie bereits erwähnt, bilden 1, 2. und 4. den parasympathischen, 3. den sympathischen Abschnitt des vegetativen Systems. Aus dem Halsmark entspringen beachtungswerter Weise gar keine vegetativen Fasern. (Eine gute Übersicht ermöglicht die nebenstehende farbige Abbildung aus Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie.)

Während bei dem animalen System die Nervenverbindung des quergestreiften Muskels zu seinem Kern durch ein einziges Neuron hergestellt wird, das aus der Ganglienzelle, der peripheren Nervenfasern und ihrer Endausbreitung besteht, ist im großen Gegensatz dazu im vegetativen System in den Verlauf jedes Nerven von seinem Kern im Hirn oder Rückenmark bis zu dem Erfolgsorgan stets eine Zwischenstation in Form eines Ganglion eingeschaltet. Niemals zieht also eine vegetative Nervenfasern direkt zur Peripherie, immer tritt sie zuerst in Beziehung zu einem Ganglion. Diese Eigenschaft des vegetativen Systems hat ihm auch die Bezeichnung ganglionäres System gebracht. „In diesen Ganglien endet die zentrale Faser, ihre Endigungen treten an dieser Stelle in Beziehung zu Ganglienzellen, von denen aus die Nervenfasern dann weiter zu den Erfolgsorganen zieht. Danach kann man jede vegetative Nervenfasern, die vom Zentralnervensystem abgegeben wird, und die das Ganglion noch vor sich hat, als präganglionäre Faser bezeichnen; ihre von den Nervenzellen des Ganglion ausgehende Fortsetzung würde dann die postganglionäre Faser sein. Immer aber findet in einem Ganglion, und zwar im ganzen Verlauf des Nerven nur an einer einzigen Stelle, eine Unterbrechung statt, eine Umschaltung von der prä- auf die postganglionäre Faser. Diese Unterbrechung kann schon in dem ersten Ganglion erfolgen, zu dem der Nerv in Beziehung tritt, z. B. in einem der vertebrealen Ganglien, die sich den Spinalganglien entsprechend segmental angeordnet im Grenzstrang finden. Andere vegetative Fasern passieren ein erstes, oft auch ein zweites in ihrer Bahn eingeschaltetes Ganglion, ohne sich in ihm zu verzweigen und endigen erst in vorgeschobenen mehr peripher gelegenen prävertebralen Ganglien, z. B. die Nervenfasern des Splanchnicus im Plexus solaris oder die Beckennerven im Plexus hypogastricus; oder sie endigen in noch weiter vorgeschobenen Ganglien, die unmittelbar in die Erfolgsorgane eingebettet liegen.“ (Meyer und Gottlieb.)

Wie bereits erwähnt wurde, gehen keineswegs aus allen Teilen der Cerebrospinalachse vegetative Fasern hervor, vielmehr lassen sich 4 voneinander getrennte Ursprungsterritorien unterscheiden. In der Peripherie verflechten sich jedoch die aus diesen getrennten zentralen Territorien herstammenden Fasern in mannigfacher Weise.

Beginnen wir mit dem Mittelhirnanteil, so sehen wir, daß aus ihm Fasern für 2 Muskeln entspringen, die das innere Auge innervieren, nämlich für den Sphincter pupillae und den Ciliarmuskel. Diese Nervenfasern schließen sich dem Nervus oculomotorius an. Sie entspringen aus dem kleinzelligen Mediankern des Oculomotorius im Vier-



hügeldach und verlaufen dann mit den Fasern für die quergestreiften äußeren Augenmuskeln zusammen. Während aber die letzteren sich unmittelbar ihren Muskeln zuwenden, um in ihnen zu enden, ist der Lauf der parasympathischen Oculomotoriusfasern im Ganglion ciliare unterbrochen. Der nächste Ursprungsort vegetativer und zwar wieder parasympathischer Fasern ist das verlängerte Mark. Diese Fasern versorgen die Blutgefäße der Schleimhäute des Kopfes, die glatten Muskeln und die Drüsen des Eingeweidekanals vom Mund bis zum Colon descendens, sowie die glatten Muskeln und Drüsen der Trachea und Bronchien und endlich das Herz. Die Hauptmasse dieser Fasern verläuft im Vagus, in dessen Kernen sich auch die Ursprungszellen dieser Nervenfasern finden. Bei dieser Gelegenheit sei daran erinnert, daß der Vagus kein einheitlicher Nerv ist, sondern aus 3 ganz verschiedenen Elementen zusammengesetzt ist. Er enthält 1. parasympathische Fasern, 2. sensible, vom Eingeweidekanal, der Lunge und dem Kehlkopf und 3. motorische, zur quergestreiften Muskulatur der Stimmbänder.

Schon oberhalb des Vagus hat die Chorda tympani, die parasympathische Fasern für die Speicheldrüse (unterbrochen in Ggl. submaxillare) und die Tränendrüse führt, die Medulla oblongata verlassen. Doch erst in der Peripherie schließen sich die für die Tränendrüse bestimmten Fasern dem Trigemini an. In den Verlauf der parasympathischen Fasern, die zur Ohrspeicheldrüse und den Drüsen der Mund-, Nasen- und Rachenhöhle führen, sollen Ganglion oticum und sphenopalatinum eingeschaltet sein. Der Ursprung der Fasern der Chorda tympani befindet sich im Nucleus salivatorius in der Formatio reticularis. -

Der dritte und zugleich größte Abschnitt des vegetativen Systems entspringt aus dem Dorsalmark und Lumbalmark bis zum 2. oder 3. Lumbalsegment. Manchmal ist auch noch die 8. Cervicalwurzel an der Bildung dieses Teils, den wir den sympathischen nennen, beteiligt. Caudal vom 3. Lumbalsegment bleibt ein kleines Stück des Rückenmarkes frei und erst im Sakralmark entspringt vom 1. bis 4. Sakralsegment der 4. Abschnitt des vegetativen Systems, der parasympathische Beckenteil.

Die Bahn vom Rückenmark zum Grenzstrang (einer zu beiden Seiten der Wirbelsäule paarig gelegenen Ganglienreihe mit ihren Kommunikationen) wird gebildet durch den Ramus com. albus seu efferens, d. h. vom Zentrum wegleitend. Das Zentrum ist mit hoher Wahrscheinlichkeit in den seitlichen Abschnitten der grauen Substanz gelegen. Die dort entspringenden Nervenfasern erreichen auf dem Wege durch die vordere Wurzel als weiße, markhaltige zentrifugale Faserbündel ihr in dem Grenzstrang gelegenes, sympathisches, auch vertebral genanntes Ganglion. Im Ganglion werden, wie wir bereits wissen, die Nervenfasern regelmäßig umgeschaltet, um dann den Grenzstrang als motorische, graue, marklose Fasern zu verlassen (Ramus com. griseus seu afferens). Sie wenden sich nun ununterbrochen zum vegetativen Erfolgsorgan (Pupille, Herz, Schweißdrüsen, Gefäßmuskulatur usw.). Die kommunizierende Leitungsbahn teilt sich somit in ihrem Verlauf in einen weißen oder präganglionären und einen grauen oder postganglionären Ast. In der Regel verlaufen die

Rami albi von ihrem Kern im Rückenmark zu den Grenzsträngen hin, die Rami grisei von den Grenzsträngen fort unmittelbar zu den Eingeweiden, oder mittelbar durch den Spinalnerven zu den vegetativen Erfolgsorganen der Peripherie.

Der Grenzstrang des Sympathicus erstreckt sich topographisch von der Schädelbasis, neben der Wirbelsäule laufend, bis zum Steißbein. Seine Ausbreitung ist also weit größer als die der Rami albi. Die zuführenden Fasern zu einem Ganglion kommen durch Rami albi und Grenzstrang, teilweise von entfernten Rückenmarkssegmenten. So bezieht das Ganglion supremum, das fast am Schädelgrunde tief in den Muskeln des Halses liegt, seine präcellulären Fasern aus der 1. bis 7. Thorakalwurzel; auch die anderen Ganglien erhalten zum Teil Zuzug aus mehreren Segmenten. Dagegen schließen sich die aus den Ganglien entspringenden postcellulären Fasern eng an die nächstgelegenen Spinalnerven an, denen sie ihre Fasern durch die Rami grisei zuführen. Die ersten 2 bis 3 Brustganglien sind meist in dem Ggl. stellatum vereinigt. Vom Brustmark an bis zum Steißbein findet sich eine ununterbrochene strickleiterartige Anordnung der segmental orientierten Ganglien. Die letzten Ganglien sind meist zu einem unpaaren Ggl. coccygeum verschmolzen. Die Fasern jener Ganglien, die sich den Spinalnerven anschließen, versorgen im wesentlichen die Gefäße der Haut mit vasoconstrictorischen Nerven, sie innervieren ferner die glatten Muskeln der Haare als Pilomotoren und die Schweißdrüsen. Zu erwähnen ist hier noch, daß der parasymphatische Beckenanteil außer den entsprechenden Hautterritorien auch die glatten Muskeln und Blutgefäße der Anogenitalgegend, des Penis und der Vagina und zwar durch Vermittlung von dem Plexus pudendus angehörigen Nerven versorgt. Das oben genannte Ganglion cervicale supremum versieht die Gefäße und Haarmuskeln des Halses und Kopfes und die Glandula submaxillaris. Zu den Blutgefäßen des Kopfes, die vom Sympathicus innerviert werden, gehören auch die Blutgefäße des Gehirns, so daß durch eine Sympathicusreizung Vasoconstriction der Hirngefäße erfolgt\*). Das Ggl. supremum versorgt weiter den Dilatator iridis und die Müllerschen Muskeln der Orbita.

Den vertebralen Ganglien, die also zum Grenzstrang gehören und die ihre Fasern an spinale Nerven abgeben, hat Langley die prävertebralen gegenübergestellt, welche letztere für die Eingeweide bestimmt sind. Es ist das in erster Linie das Ggl. coeliacum der Bauchhöhle, zu dem noch die Ggl. Ggl. mesentericum superius, renaliaorticum und phrenicum der Anatomen zu rechnen sind. Die Gesamtheit dieser Ganglien bildet den Plexus coeliacus, und rechter und linker Plexus coeliacus zusammen werden als Plexus solaris bezeichnet. Der Plexus solaris führt auch den Namen Cerebrum abdominale. Der Plexus coeliacus liegt am Ursprung der Arteria coeliaca und mesenterica superior, lateral bis an die Nebennieren, aufwärts bis an den Hiatus aorticus, abwärts bis zur Wurzel der Arteria renalis sich erstreckend. Die wichtigste Wurzel des Plexus coeliacus ist der N. splanchnicus maior, der aus vom 4. bis 9. Brustganglion ent-

\*) Nach anderen Angaben soll Sympathikusreizung zu einer Erweiterung der Hirngefäße führen.



springenden Zweigen zusammengesetzt wird. Zum Plexus coeliacus begibt sich auch der N. splanchnicus minor, der sich aus vom 10. und 11. Brustganglion abgehenden Zweigen zusammensetzt. Von dem Plexus coeliacus aus wird der größte Teil der Baueingeweide versorgt, der Darm bis ungefähr zum Anfang des Colon descendens, Leber, Pankreas, Milz, Nieren, Nebennieren. Die Anatomie unterscheidet hier noch eine Reihe von Netzen (Plexus gastricus, hepaticus usw.), die zum größten Teil zwar nur aus sich verschlingenden Nervenfasern gebildet werden, aber doch auch noch Ganglienzellen enthalten. Zu den prävertebralen Ganglien gehört ferner das Ggl. mesentericum inf., das am Ursprung der A. mesenterica inf. gelegen, seine präganglionären Fasern vom 1. bis 4. Lumbalnerven erhält und seine postganglionären zum Colon und in Gestalt der Nn. hypogastrici zur Blase, insbesondere deren Sphincter, ferner zum Uterus und den Tuben entsendet. Zu den prävertebralen Ganglien der Bauchhöhle gehört weiter der parasympathische Plexus hypogastricus. Die Anatomie kennt noch als sekundäre Geflechte dieses sehr komplizierten und noch vielfach unklaren Gebildes den Plexus haemorrhoidalis medius, den Plexus vesicalis, deferentialis, seminalis und prostaticus, den Plexus cavernosus bzw. utero-vaginalis und den Plexus cavernosus clitoridis. In allen diesen Plexus liegen noch mehr oder weniger zahlreiche Ganglienzellen, im Plexus utero-vaginalis als eine größere Ansammlung das Frankenhäusersche Cervicalganglion. Die präganglionären Fasern des Plexus hypogastricus entspringen aus dem 2. und 3. Sakralnerven und bilden den N. erigens, auch N. pelvicus genannt. Der parasympathische Sakralteil innerviert die Blase (detrusor), die glatten Muskeln des Colon descendens, des Rectum u. Anus, die glatten Muskeln der äußeren Geschlechtsorgane.

Das Ganglion der Brusteingeweide ist in erster Linie das Ganglion stellatum, sowie zum Teil das Ggl. cervicale inf. Diese beiden geben die Nn. accelerantes zum Herzen ab, die im Gegensatz zu den Nn. vagi im Herzen keine Unterbrechung mehr erfahren. In diesen Ganglien sollen auch die vasoconstrictorischen Fasern der Lungengefäße unterbrochen sein. Die präcellulären Fasern dieser Ganglien stammen aus den 1. bis 5. Brustnerven.

Die Trennung der Ganglien in vertebrale und prävertebrale hat keinen tieferen Sinn, sondern ist eine mehr äußerliche. Die Ganglien sind eben derart topographisch angeordnet, daß sie einigermaßen in der Nähe ihres Ausbreitungsgebietes liegen, und einen irgendwie funktionell zu fassenden Unterschied zwischen Eingeweiden und Hautgefäßen oder Hautmuskeln gibt es nicht. So ist denn auch das Ggl. supremum zum Teil für die Kopfgefäße und die Haarmuskeln des Kopfes bestimmt.

„Zum vegetativen System werden von manchen Autoren auch mehrere Drüsen gezählt, die sog. chromaffine Zellen enthalten, d. h. Zellen, die eine große Affinität zum Chrom besitzen und deswegen in Müllerscher Kaliumbichromatlösung eine intensive Braunfärbung annehmen. Diese Zellen entwickeln sich alle aus der sog. Sympathicusanlage und stehen daher den Ganglienzellen sehr nahe. Sie finden sich teils einzeln, teils in Gruppen, in den vegetativen Ganglien oder an größeren nervösen Gefäßgespinsten. Da wo sie als selbständige Körper auftreten, werden sie Para-

ganglien genannt. Von größeren chromaffinen Körpern seien hier 4 aufgezählt:

1. Paraganglion caroticum, unrichtig als Drüse, *Glandula carotica* bezeichnet,
2. Paraganglion coccygeum, fälschlich Steißdrüse genannt,
3. Paraganglion aorticum, an der Teilungsstelle der Aorta gelegen,
4. Paraganglion suprarenale, der größte und bestbekannte chromaffine Körper, die Marksubstanz der Nebenniere, aus der das Adrenalin zuerst rein dargestellt wurde“ (Higier).

Nachdem wir uns die Anatomie des vegetativen Systems in großen Zügen vergegenwärtigt haben, bleiben noch einige Worte über das **Enteral-system** zu sagen, das in seine Erfolgsorgane, Herz, Darm und Uterus selbst eingebettet, den höchsten Grad von Automatie besitzt. Während wir über die nervösen Plexus im Herzen und Uterus noch äußerst wenig orientiert sind (Frage der neurogenen oder myogenen Automatie des Herzens), sind wir über die Plexus des Darms etwas besser unterrichtet. Es sind dies der Meißnersche Plexus in der Submucosa und der Auerbachsche Plexus, der sich zwischen Längs- und Ringsmuskelschicht des Darmes befindet. Der Meissnersche Plexus dient aller Wahrscheinlichkeit nach nur der sensiblen Innervation der Schleimhaut, der Auerbachsche Plexus, der uns noch beschäftigen wird, soll das automatische und reflektorische Spiel der Darmbewegungen unterhalten. Er empfängt fördernde Impulse vom Vagus, hemmende vom Sympathicus. Diese von außen an den Darm tretenden Nerven sind nicht imstande, eine Bewegung als solche auszulösen. Sie können lediglich auf den Ablauf der intramural entstehenden Reflexe einen beschleunigenden oder hemmenden Einfluß ausüben.

Ein großer Unterschied zwischen dem cerebros spinalen und vegetativen Nervensystem liegt darin, daß im letzteren die Möglichkeit der aktiven Hemmung besteht. Der quergestreifte Muskel folgt der Erregung im Vorderhorn. Nur dessen Erregung kann gehemmt werden, dann erschlafft der Muskel, weil eben die ihm zufließende Erregung geringer wird. Dagegen gibt es im Bereich des vegetativen Systems Fälle, wo der Muskel dadurch, daß zu ihm führende, periphere Nervenbahnen in Erregung versetzt werden, erschlafft; diesen Vorgang nennt man aktive Hemmung. Eine solche aktive Hemmung findet sich beim Magen-Darmkanal (Splanchnicus), und wahrscheinlich auch an der Blase (N. hypogastricus). Es ist nicht unwahrscheinlich, daß solche aktive Hemmungen auch an den Gefäßen eine Rolle spielen.

Ein besonderes Interesse beansprucht, auch wieder im Gegensatz zum animalen System, die Stellung, die die Peripherie im vegetativen System einnimmt. Wenn man den, einen quergestreiften Muskel innerverierenden, motorischen Nerven durchschneidet, so resultiert erstens eine Lähmung des Muskels, und zweitens degeneriert er ziemlich vollständig. Die Selbständigkeit der Peripherie im vegetativen System dokumentiert sich nun dadurch, daß der glatte Muskel unter solchen Bedingungen nicht

degeneriert, sondern funktionsfähig bleibt, auch in den Fällen, in denen nicht nur die prä-, sondern auch die postganglionäre Faser durchtrennt wurde. Nach solchen Durchschneidungen entwickelt sich sogar eine erhöhte Erregbarkeit der Peripherie, die sich nicht aus einem Fortfall von Hemmungen erklären lassen soll. Es scheint sich hier um noch unbekannte Veränderungen der Protoplasmeeigenschaften zu handeln. Die Steigerung der peripheren Erregbarkeit ist ausgesprochener nach Durchschneidung der post- als nach der der präganglionären Fasern. Es ist dies vielleicht ein Hinweis auf die funktionelle Bedeutung der Ganglien, die noch recht im Dunkeln liegt. Für die Pathologie erscheint die Möglichkeit dieser peripheren Übererregbarkeit recht beachtenswert. Sie erklärt z. B. die Tatsache, daß bei einer Sympathicusverletzung die Haut der verletzten Seite durchaus nicht immer wärmer ist, als die der gesunden, sondern manchmal kälter (nämlich dann, wenn die Verletzung längere Zeit zurücklag, so daß die periphere Übererregbarkeit Zeit hatte, sich auszubilden). Vorkastner hat bei den Schußverletzungen des Krieges diese periphere Erregbarkeitssteigerung des öfteren beobachten können. Lewandowsky hält es für wahrscheinlich, daß eine große Anzahl der Reizzustände, die bei Organneurosen und den vasomotorischen Neurosen beobachtet werden, nicht auf zentralen, sondern auf peripheren Vorgängen beruht, oder wenigstens in einer erhöhten Ansprechbarkeit der Peripherie ihre Ursache hat. So soll nach ihm z. B. bei der Raynaudschen Krankheit, beim Pylorospasmus, beim Magensaftfluß, eine solche Übererregbarkeit der Muskulatur, bzw. der Drüsen durchaus eine Rolle spielen. Natürlich muß die Erregbarkeitssteigerung hierbei andere Ursachen haben, als eine Denervierung, denn die vegetativen Fasern sind ja offenbar erhalten. (Lewandowsky.)

Nicht nur anatomisch und entwicklungsgeschichtlich, auch funktionell sind sympathisches und parasympathisches System einander gegenübergestellt worden; diese Gegenüberstellung gründete man vor allem auf die Tatsache, daß nahezu alle vegetativen Organe eine doppelte Innervation besitzen. Nur die Schweißdrüsen, die Haarmuskeln der Haut und ein Teil der Gefäßmuskeln der Eingeweide besitzen wahrscheinlich eine ausschließlich sympathische Innervation. In allen übrigen Gebieten ist neben der sympathischen noch eine parasympathische, bei den Vasodilatoren der Extremitäten sogar noch eine spinale Nervenversorgung vorhanden. In einigen Fällen sind nun die parasympathischen Nerven tatsächlich physiologische Antagonisten der sympathischen, indem sie die glatten Muskeln, Drüsen, Gefäße und das Herz in entgegengesetztem Sinne beeinflussen, wie der sympathische Nerv. Dort, wo der Sympathicus eine Tätigkeit auslöst, wird dieselbe durch den parasympathischen Nerven gehemmt, und umgekehrt, wo der Sympathicus hemmt, wirkt der parasympathische Nerv fördernd. (Förderung ist die Auslösung einer Aktion, gleichgültig ob es sich dabei um eine Muskelcontraction, um die Verstärkung der Herztätigkeit, um eine Gefäßcontraction oder um die Anregung einer Drüsensekretion handelt; Hemmung ist die Verhinderung einer Aktion, Muskelerschlaffung, Herzhemmung, Vasodilatation.) Zunächst hat es wohl den Anschein, daß fördernde und hemmende Fasern aus dif-

ferenten Teilen des Nervensystems stammen, daß die eine Art dem sympathischen, die andere dem parasymphathischen System zugehört. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich jedoch, daß antagonistische Erfolge auslösende Fasern nicht immer aus verschiedenen Quellen stammen müssen. Die nähere Prüfung hat ergeben, daß häufig beide Systeme scheinbar der gleichen Funktion dienende Nervenfasern zu demselben Organ senden, und andererseits auch antagonistisch wirkende Fasern aus demselben System stammen können. Wir müssen annehmen (Biedl), daß bei der vollkommenen Nervenversorgung der vegetativen Organe eine vierfache Innervation vorhanden ist, nämlich eine:

1. sympathisch fördernde,
2. sympathisch hemmende,
3. parasymphathisch fördernde,
4. parasymphathisch hemmende.

Wir besitzen hinreichend klar gestellte Beispiele einer solchen vierfachen Innervation, doch sind unsere Kenntnisse über die genauere Innervation der vegetativen Organe noch sehr lückenhaft.

## II. Pharmakologie.

Die Kenntnis bemerkenswerter funktioneller Unterschiede sowohl zwischen dem animalen und vegetativen System, als auch zwischen dem sympathischen und parasymphathischen verdanken wir der Pharmakologie. Die Beschäftigung mit einzelnen besonderen Arzneimitteln hat nämlich gezeigt, daß nach gleichen Prinzipien aufgebaute Nervenapparate, wie das vegetative System einerseits und das sympathische und parasymphathische andererseits auch eine gleichartige Reaktionsweise auf einzelne Gifte aufweisen. Ein solches elektiv auf das ganze vegetative System wirkende Gift ist das Nicotin. Es ist ein allgemeines Gesetz, daß, wo immer sich auch im vegetativen System die Umschaltung der präganglionären Faser auf die postganglionäre finden mag und welche Funktion auch die letztere besitzen mag, stets die Umschaltungsstelle durch Nicotin nach anfänglicher Reizwirkung gelähmt wird. Diese Entdeckung bedeutet eine der Grundtatsachen in der Kenntnis vom vegetativen System. Injiziert man Nicotin in den Kreislauf, so wird die Reizung aller präganglionären Fasern wirkungslos, während bei Reizung der postganglionären alle Wirkungen des betreffenden Nerven zur Beobachtung kommen. Die Nervenfasern und peripheren Endigungen bleiben also erregbar, vergiftet werden nur die Zwischenstationen im Ganglion. Langley, der sich des Nicotins zu lokaler Vergiftung der einzelnen Ganglien bediente, konnte so das Gift zur Entscheidung der Frage verwenden, ob eine efferente vegetative Nervenfasern das betreffende Ganglion ohne Verbindung passiert, oder aber an der Stelle, an der das Nicotin durch Aufpinseln appliziert wurde, eine Umschaltung in der Leitung stattfindet. (Meyer-Gottlieb).

Die Wirkung des Nicotins erstreckt sich auf alle Ganglien des vegetativen Systems, einerlei, ob die Fasern sympathischen Ursprungs sind

oder dem parasympathischen System angehören. Sonst aber zeigen diese beiden Gruppen von vegetativen Nerven sowohl physiologisch als auch pharmakologisch vielfach ein entgegengesetztes Verhalten.

Es gibt eine Gruppe von Giften, die fast nur auf die sympathischen, und eine solche, die auf alle parasympathischen Nervenendapparate elektiv wirken. So ist das Adrenalin eine elektiv auf das sympathische Nervensystem wirkende Substanz; es wirkt immer so auf die Organe, wie die Reizung der zugehörigen sympathischen Fasern, gleichgültig, ob ihre Funktion Förderung oder Hemmung ist. Dank dieser Nervenwirkung ruft das Adrenalin in fast allen Gefäßgebieten Vasoconstriction hervor, es bewirkt Verstärkung und Beschleunigung des Herzschlages wie die Reizung des Accelerans, es bewirkt Pupillenerweiterung wie die Reizung des Halssympathicus; dort aber, wo die sympathischen Fasern hemmende Wirkungen entfalten, wie z. B. am Magen und Darm oder an der Blase, ruft auch Adrenalin nicht Förderung, sondern Hemmung hervor. Man kann also sagen, daß die erregende Wirkung des Adrenalins aus den gesamten Endigungen der vegetativen Fasern nur diejenigen herausgreift, die dem sympathischen System angehören (mit Ausnahme der Schweißdrüsen, die pharmakologisch parasympathisch reagieren). Spezifisch betäubende Gifte, gleichsam einem Sympathicus-Atropin entsprechend, kennen wir nicht.

Auf die Endigungen des parasympathischen Systems wirkt das Adrenalin nicht, hingegen gibt es eine andere Gruppe von Giften, die ihren Angriffspunkt gerade an den Endapparaten dieses Systems findet und die dabei das sympathische Nervensystem (mit Ausnahme der Schweißdrüsenfasern) unbeeinflusst läßt. Als Hauptrepräsentanten dieser Gruppe sind das Atropin einerseits, das Muscarin, Pilocarpin, Physostigmin und auch das Cholin andererseits zu nennen. Das Cholin ist ein konstanter Bestandteil wahrscheinlich aller Gewebe. Vielleicht wird es in der Nebennierenrinde gebildet, wo Lohmann es reichlich fand. Die Körper der Muscaringruppe erzeugen demnach Pupillenverengung, Atropin hebt die Wirkung des parasympathischen Oculomotorius auf und führt dadurch zur Erweiterung, Muscarin wirkt auf das Herz, wie die Reizung des Vagus. Atropin hebt die Vagusreizung auf und verschafft damit der Wirkung der accelerierenden sympathischen Fasern die Oberhand. Muscarin bringt die Bronchialmuskeln zur Contraction, Atropin löst ihren Krampf; Muscarin und Pilocarpin erzeugen heftige Contractionen der Magenmuskulatur und der glatten Muskulatur anderer Organe, Atropin hebt in gewisser Dosis den Tonus dieser Muskeln auf. Muscarin und Pilocarpin rufen Sekretionen aller Drüsen hervor, Atropin hebt sie auf. Nur greifen diese Gifte auch an den Schweißdrüsen an, obwohl wir eine parasympathische Innervation derselben noch nicht kennen (zitiert nach Meyer-Gottlieb). Es wird angenommen, daß die Schweißdrüsenerven vom Zentralnervensystem her in der Bahn des Rückenmarks überwiegend beigemischte parasympathische Fasern enthalten. Übrigens reagieren nicht nur die Endapparate, sondern auch die Zentren der Schweißdrüsenerven typisch parasympathisch.

Die erregende Wirkung der Muscaringruppe und die lähmende des Atropins erstrecken sich nun keineswegs auf alle durch das parasymphatische System vermittelten Nervenwirkungen, sondern ausschließlich auf jene, deren Funktion Förderung einer Aktion ist. Das Pilocarpin (das Physostigmin und das Cholin wirken nicht direkt erregend, sondern steigern nur die Erregbarkeit für physiologische Reize) ist somit ein die parasymphatische Förderung erregendes, das Atropin ein die parasymphatische Förderung lähmendes Gift (Biedl). Nur am Herzen wirkt Pilocarpin erregend, Atropin lähmend auf die Hemmung. Gleichfalls ausschließlich auf parasymphatische Nervenendigungen lähmend wirken die Nitrite, sie vernichten aber nur die Erregbarkeit solcher parasymphatischer Nerven, deren Funktion Hemmung ist. Zur besseren Übersichtlichkeit habe ich diese Verhältnisse in folgendes Schema gebracht:

A. Wirkung sympathischer Nerven auf vegetative Organe:

I. fördernd (aktionsauslösend)

Erregung	durch Adrenalin
Lähmung	—

II. hemmend (aktionsverhindernd)

Erregung	durch Adrenalin
Lähmung	—

B. Wirkung parasymphatischer Nerven auf vegetative Organe:

I. fördernd (aktionsauslösend)

Erregung	durch Muscaringruppe
Lähmung	durch Atropin

II. hemmend (aktionsverhindernd)

Erregung	—	; Muscaringruppe	
			Nur am Herzen
Lähmung durch Nitrite;		Atropin	

Nicht nur in ihren Endapparaten, sondern auch in ihren im Zentralnervensystem gelegenen Ausgangspunkten scheinen sich die beiden großen Gruppen der parasymphatischen und sympathischen Nerven pharmakologisch voneinander zu unterscheiden. So ruft das Pikrotoxin, ein in den Kockelskörnern vorkommendes Gift, eine Erregung aller parasymphatischen Nerven hervor, und zwar nicht in ihren Endapparaten, sondern lediglich zentral. Die parasymphatischen Zentren zeigen also in diesem Falle sämtlich die gleiche chemische Reaktion. Das gleiche läßt sich zurzeit von den sympathischen Zentralapparaten nicht mit ähnlicher Allgemeinheit sagen (Meyer-Gottlieb).

Resümierend sei zusammengefaßt, daß das Nicotin in allen Ganglien des gesamten vegetativen Systems angreift, das Adrenalin nur an den Endigungen der sympathischen Fasern, die Atropin-Muscaringruppe vornehmlich an den Endigungen der parasymphatischen Nerven. Außer den genannten Giften wirken aber noch

viele andere Substanzen auf das vegetative System, nur nicht ausschließlich wie Adrenalin und die Atropin-Muscarin-Gruppe auf den einen oder anderen Teil desselben. In dem engen Rahmen dieser Arbeit soll lediglich die Adrenalin- und Atropin-Muscarinwirkung besprochen werden.

### III. Pathologie und Klinik.

Wenden wir uns nun zur Pathologie und Klinik der einzelnen vegetativen Organe.

Wir beginnen mit dem Auge. Das Auge beherbergt eine ziemlich große Zahl von vegetativ innervierten Muskeln, nämlich den Sphincter und Dilator pupillae, den *M. ciliaris*, den Müllerschen Orbitalmuskel und den glatten Muskel der Lider. Dazu kommt noch die Tränendrüse. Diese Muskeln werden innerviert von 2 weit voneinander entfernten Ganglienknoten, parasymphatisch von der Gegend der mesencephalen Vierhügel, und sympathisch von dem Budgeschen Centrum ciliospinale im oberen Brustmark. Die sympathische Bahn hat ihre Umschaltstelle im Ggl. cervicale supremum, die parasymphatische im Ggl. ciliare. Vom Vierhügel aus wird auf dem Wege des Oculomotorius die Pupille verengt, vom Brustmark aus auf dem Wege des Sympathicus die Pupille erweitert, die Lidspalte vergrößert und der Bulbus leicht nach vorne geschoben. Klinisch wichtig ist, daß eine Affektion des Oculomotorius oder seines Kerns Mydriasis und zugleich absolute Pupillenstarre macht. Da der Oculomotorius auch noch Fasern für die quergestreiften Augenmuskeln enthält, so kommt diese Mydriasis meist zugleich mit Parese oder Lähmungen der Augenmuskeln vor. Sehr charakteristisch sind die Folgen der Unterbrechungen des Halssympathicus, jenes klinisch als Horner'scher Symptomenkomplex bekannten Krankheitsbildes: Enge der Pupille durch Lähmung des Dilator, Verengerung der Lidspalte durch Lähmung der glatten Müllerschen Orbitalmuskeln, Zurücksinken des Bulbus, Heruntersinken des oberen und Hinaufsteigen des unteren Lides (*M. tarsi*), Hyperämie und Hyperthermie des Gesichts auf der betroffenen Seite und Anhidrosis daselbst durch Lähmung der Vasoconstrictoren und Schweißfasern. Wenn der Sympathicus am Halse betroffen ist, z. B. bei Verletzungen oder Tumoren, so kann dieser Symptomenkomplex rein zur Erscheinung kommen; wenn die betroffenen Fasern aber in ihrem Ursprung im Rückenmark oder in den Wurzeln eine Läsion erfahren haben, so ist diese Mischung sympathischer Symptome zu Bewegungs- und Empfindungsstörungen ein wichtiger Hinweis für die Lokalisation des schädigenden Prozesses. Wissen wir doch, daß die Fasern für die Pupille in der Höhe der obersten Dorsalsegmente und des untersten Cervicalsegmentes das Rückenmark verlassen. So finden wir bei der Klumpkeschen Plexuslähmung nicht selten eine Myosis; auch für die Lokalisation intramedullärer Erkrankungen kann das Zeichen verwertet werden. Kommt es dagegen nur zu einer Reizung im Halssympathicus, so werden wir Pupillenerweiterung, Lidspaltenerweiterung und Exophthalmus finden.

Auch für manche Fälle der *Hemiatrophia faciei progressiva* wird ein Reizzustand, und zwar ein chronischer, in den Fasern des Hals-sympathicus resp. des obersten Halsganglions verantwortlich gemacht. Bei diesem zentralen Ursprung der Erkrankung findet man Schmerzlosigkeit im Initialstadium (im Gegensatz zur peripheren Form), gleichmäßige diffuse Atrophie einer Gesichtshälfte, und Lähmung oder Reizung der oculopupillären Fasern.

Die bei Erstickungsgefahr in der Narkose auftretende plötzliche maximale Pupillenerweiterung soll durch eine Lähmung des Oculomotoriuszentrums im Gehirn infolge von Asphyxie entstehen. Sonst stoßen wir noch auf praktisch wichtige Lähmungen dieses Oculomotoriuszentrums bei Fleisch-, Fisch-, Käse- und namentlich Wurstvergiftungen (*Botulismus*). Doch sind dann nicht nur die parasymphatisch innervierten inneren Muskeln (*Sphincter* und *Ciliaris*), sondern fast regelmäßig auch die äußeren Augenmuskeln, namentlich der *Levator palpebrae* betroffen, so daß *Ptosis* und meist *Doppeltsehen* die Folge sind.

Nach den vorausgeschickten pharmakologischen Bemerkungen kann die Wirkung des Adrenalins einerseits, der Muscaringruppe und des Atropins andererseits, auf das Auge nicht mehr zweifelhaft sein. Das Adrenalin wirkt auf die vom sympathischen System innervierten Organelemente im Auge so, wie die stärkste Reizung des *N. sympathicus* selbst. Intravenös in Bruchteilen von Milligrammen beigebracht, ruft es eine sehr starke, jedoch nur wenige Sekunden anhaltende *Mydriasis* hervor, gleichzeitig tritt der Augapfel hervor und die Gefäße des Auges werden eng. In den Bindehautsack in Lösungen von 1 : 1000 bis 1 : 10000 eingeträufelt, verengt das Adrenalin die *Conjunctivalgefäße* sehr stark, macht aber beim Menschen in der Regel keine merkliche *Mydriasis*. In der Augenheilkunde findet es daher zu diesem Zweck auch kaum praktische Verwendung.

Dagegen hat eine Adrenalinreaktion am Auge für andere gleich näher zu erörternde Erkrankungen in der letzten Zeit eine klinisch-diagnostische Bedeutung erlangt. Löwi hat nämlich gefunden, daß nach Adrenalin-einträufelung in das Auge unter gewissen Umständen eine deutliche Pupillenerweiterung eintritt. Er sucht das durch die Annahme zu erklären, daß im oberen Halsganglion nicht nur fördernde, den *M. dilatator pupillae* contrahierende, sondern auch hemmende Fasern verlaufen. Diese sympathischen Hemmungsfasern sollen die periphere Erregbarkeit herabsetzen. Unter der Voraussetzung, daß nach Adrenalininstillation das Eintreten oder Nichteintreten einer *Mydriasis* über die Funktionstüchtigkeit der sympathischen Hemmungen Aufschlüsse gibt, untersuchte nun Löwi, ob unter solchen Verhältnissen, in welchen die Annahme des Wegfalls sympathischer Hemmungen nahe liegt, eine *Mydriasis* eintritt. Er fand, daß nach totaler Pankreasekstirpation regelmäßig, sodann in manchen Fällen von menschlichem Diabetes und Basedowscher Krankheit, nach Instillationen von Adrenalin in den Bindehautsack eine beträchtliche Pupillenerweiterung wahrzunehmen ist. Er schließt daraus, daß die Hemmung gewisser sympathisch innervierter Organe eine normale Funktion des Pankreas darstellt. Die Adrenalin-



mydriasis beim Morbus Basedowii betrachtet er als Ausdruck eines durch den Hyperthyreoidismus hervorgerufenen erhöhten Erregungszustandes des Sympathicus. Ob der positive Ausfall der Löwischen Reaktion beim Diabetes mellitus des Menschen für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Pankreasdiabetes zu verwerthen ist, kann auf Grund des heute vorliegenden Materials noch nicht in positivem Sinne entschieden werden (Biedl).

Die Endapparate des N. sympathicus werden auch erregbarer, wenn sie von ihrem Zentrum, dem Ggl. cervicale supremum getrennt worden sind; auf diese Erscheinung wurde bereits hingewiesen. Unter solchen Voraussetzungen ruft auch die sonst unwirksame Adrenalineinträufelung in den Conjunctivalsack eine starke und lang andauernde Mydriasis hervor. Diese gesteigerte Ansprechbarkeit des Dilator pupillae gegen Adrenalin hat man zur Diagnose von Sympathicuslähmungen benutzt. Weekers hält die Adrenalinreaktion für ein sicheres Mittel zur Diagnose von Lähmungen des Dilator pupillae; es tritt hierbei nach Einträufelung ganz geringer Mengen von Adrenalin (3 Tropfen einer 1‰igen Lösung) eine deutliche Erweiterung der vorher engen Pupille auf. Auf Grund experimenteller Untersuchungen an Tieren soll man auch beim Menschen bei gewissen Hirn- und Rückenmarkserkrankungen die Adrenalinmydriasis erwarten können und fand sie auch tatsächlich in manchen Fällen cerebraler Erkrankungen.

Pharmakologisch läßt sich die Ansprechbarkeit des sympathischen Systems für Adrenalin durch Cocain außerordentlich steigern. Mengen von Cocain, die selbst ohne erheblichen Einfluß auf die Iris sind, bewirken, daß Adrenalineinträufelung starke Mydriasis hervorruft. In der Augenklinik wird das Cocain zusammen mit Atropin gebraucht, um die Pupille maximal zu erweitern, denn Cocain reizt den Dilator und Atropin lähmt den Sphincter iridis. Cocain allein in 1- bis 2-proz. Lösung bewirkt eine mäßige Pupillenerweiterung, es hat den Vorteil, in diesen Dosen die Lichtreaktion und die Akkommodation unbeeinflusst zu lassen. Für sich allein als Mydriaticum wird es wohl nur zur Erleichterung der Augenspiegeluntersuchung verwandt. Noch unzweideutiger als am Auge zeigt sich der sensibilisierende Einfluß des Cocains auf dem Gebiet der sympathischen Darm-, Blasen- und Vasoconstrictoreninnervation. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß die als sympathische Erregungswirkungen des Cocains bekannten Erscheinungen lediglich auf einer spezifischen Sensibilisierung des motorischen Sympathicusapparates für das im Blut stets, wenn auch unerschwellig vorhandene Adrenalin beruhen (Fröhlich und Loewi).

Weit intensiver wirkt als Mydriaticum und wird als solches auch häufiger angewandt das Atropin, Homatropin und die ihm verwandten Alcaloide Hyoscyamin und Scopolamin. Sie lähmen in Dosen von 1 bis 2 mg die parasymphatisch innervierte glatte Augenmuskulatur und bewirken so Erweiterung der Pupille und Aufhebung der Akkommodation, wobei sekundär durch Behinderung des Kammerwasserabflusses eine Zunahme des intraokularen Druckes erfolgt. Die Atropinwirkung beschränkt sich auf das Auge, auf dessen Bindehaut es gebracht wird. Die erweiterte Pupille verleiht dem Auge ein dunkleres und ausdrucksvolleres

Aussehen, eine Erfahrung, deren sich die Damen seit Jahrhunderten bedienen, und die der Pflanze ihren Namen gab (Belladonna, italienisch schöne Dame).

Da das Atropin und ähnlich auch das Scopolamin und Hyoscyamin eine längere, bis zu einer Woche dauernde Wirkung entfalten, so empfiehlt sich seine Wirkung nur zu therapeutischen Zwecken. Dort wird es als schwefelsaures Salz in 1 proz. Lösung gebraucht bei Iritis, um der Iris-hyperämie, Pupillenverengung und Verklebung des Pupillenrandes mit der Linse entgegenzuarbeiten. Zu diagnostischen Zwecken bedient man sich besser des Homatropins (1 proz. Lösung), dessen Wirkung viel schneller vorübergeht. Bei längerem Gebrauch des Atropins werden zuweilen allgemeine Vergiftungserscheinungen beobachtet, weil schließlich doch ein Teil des Giftes, das vom Conjunctivalsack durch den Ductus nasolacimalis zur Nase und zum Rachen abfließt, zur Resorption gelangt.

Die Pupillen verengernden Mittel gehören zum großen Teil der Muscarin-Physostigmingruppe an. Diese Gifte erregen die parasympathischen Endapparate im Sphincter pupillae und M. ciliaris. Die in der Praxis gebräuchlichsten Mittel sind das Physostigmin oder Eserinum salicylicum in  $\frac{1}{2}$ - bis 1 proz. Lösung und das Pilocarpinum muriaticum in 1 proz. Lösung. Nach Instillation eines Tropfens einer Eserinlösung beginnt sich die Pupille bald zu verengen, der Sphincter gerät in Contraction. Nach 20 bis 30 Minuten ist die Wirkung maximal, die Pupille ist dann außerordentlich verengt. Neben dem Sphincter contrahiert sich auch der Ciliarmuskel und seine krampfhaften Contractionen werden schmerzhaft empfunden. In ähnlicher Weise wirkt das Pilocarpin, nur nicht so stark. Die Wirkung dieser Miotica ist meist an einem Tage wieder abgeklungen. Ein prinzipieller, für die Praxis unwesentlicher Unterschied zwischen dem Physostigmin und dem Pilocarpin besteht darin, daß das Pilocarpin nicht wie das Physostigmin die Erregbarkeit erhöht, sondern selbst unmittelbar die Endapparate erregt. Bei der hohen Giftigkeit einzelner, in den Bindehautsack gebrachten medikamentösen Lösungen, wie besonders des Physostigmins, tut man gut, durch Kompression des inneren Augenwinkels mit dem Finger die Tränenkanälchen für eine Zeit zu verschließen.

Eine mehr oder weniger starke Miose findet sich auch als konstantes Symptom der Morphinwirkung und des öfteren auch bei Tabakmißbrauch. Die Morphinmiose soll durch elektive Lähmung des zentralen Hemmungsapparates des parasympathischen Oculomotoriuszentrums durch das Morphin hervorgerufen werden. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich auch bei der Miose im Schlaf um einen sehr verstärkten, d. h. ungehemmten Tonus des Oculomotoriuszentrums, welches in der Norm im wachen Zustand unter dem Einfluß stark hemmender Impulse steht, die von der Hirnrinde und vom Streifen- und Vierhügel unterhalten werden. Gerät der sonst durch alle möglichen sensiblen Reize tätig erhaltene Hemmungsapparat beim Fortfall der Sinnesreize z. B. im Schlaf oder in der Morphinwirkung in Ruhe, so steigt der Tonus

des Oculomotoriuszentrums und die Pupille wird eng (Braunstein). Umgekehrt kann ein heftiger Schreck oder eine andere lebhaft psychische Erregung durch starke Erregung des zentralen Hemmungsapparates des Oculomotorius zur Pupillenerweiterung führen.

Obleich das Herz seine noch immer heftig umstrittene Automatie in sich trägt, wird es doch in weitgehender Weise vom Zentralnervensystem aus beeinflußt. Die extrakardialen Nerven, die diesem Zwecke dienen, sind zentrifugal und zentripetal; die ersteren fördernder und hemmender Natur. Die fördernden, sympathischen Nerven haben ihr Zentrum in den obersten Brustsegmenten des Rückenmarks; sie verlassen es auf dem Wege der ersten fünf Brustnerven. Ihre Umschaltstelle findet sich im Ganglion stellatum und im unteren Halsganglion. Von dort ziehen sie als Nn. accelerantes zum Herzen. Das Zentrum der hemmenden, parasymphathischen Nerven liegt in der Medulla oblongata.

Nach der trefflichen Darstellung von Rothberger bildet der Vagus, nachdem er die Schädelhöhle verlassen hat, ein zweites Ganglion. Etwas distal von diesem begibt sich dann der Halsstrang, ein starker Nerv, zum oberen Ganglion des Sympathicus. Der Vagosympathicus zieht dann dorsal von der Carotis nach abwärts. Unweit über dem Ursprung der ersten Rippe bildet er das Ggl. cervicale inf., das aber dem Sympathicus angehört. Es sollte aus diesem Grunde nach Rothberger besser mittleres oder cervicales Sympathicusganglion benannt werden. Die frühzeitige Vereinigung von Vagus und Sympathicus ist insofern praktisch wichtig, als eine isolierte Vagusreizung auf experimentellem Wege nur an der Schädelbasis möglich ist.

Während sich an den Endausbreitungen des Vagus im Herzen überall Ganglienzellen finden, ziehen die sympathischen Herzfasern nach ihrer Umschaltung im Ganglion ununterbrochen als postganglionäre Fasern zum Herzen.

Die Verteilung der Herznerven ist beim Menschen außerordentlich kompliziert und auch darum noch nicht endgültig festgelegt. Es finden sich sogar Verschiedenheiten nach Rassen und Individuen. Gänzlich undurchführbar ist eine anatomische Trennung der sympathischen von den parasymphathischen Ästen.

Die Herzplexus bestehen bei den Säugetieren aus zwei Gruppen, dem oberflächlichen ventralen, aus dem linken Vagosympathicus stammend, und aus dem tiefen dorsalen, der aus den beiden Vagosympathicis gebildet wird (Rothberger).

Die extrakardialen zentrifugalen Nerven beeinflussen vom Zentralnervensystem aus die Herztätigkeit in jeder Beziehung in antagonistischer Weise. Die Vagusfasern wirken also negativ chronotrop, negativ inotrop, negativ dromotrop und negativ bathmotrop; die Sympathicusfasern wirken auf alle diese Faktoren in positivem Sinne.

Die chronotrope Wirkung des Vagus kommt darin zum Ausdruck, daß das Herz bei der Vagusreizung seine Schlagfolge bis zum Stillstand verlangsamt. Die chronotrope Vaguswirkung reicht über den Sinus-

knoten hinaus. Über die Atrioventrikulargrenze hinaus besitzt jedoch der Vagus keine nennenswerte chronotrope Wirkung mehr.

Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit zeigen die beiden Vagi nicht selten ein verschiedenes Verhalten. Während der rechte Vagus die Schlagfolge des ganzen Herzens verlangsamt, erschwert der linke vorzugsweise die Leitung zwischen Vorhöfen und Kammern.

Die dromotrope Wirkung des Vagus äußert sich in Erschwerung, bzw. Verhinderung der Erregungsleitung. Am deutlichsten ist diese Wirkung an der Atrioventrikulargrenze.

Die inotrope Hemmung zeigt sich darin, daß der Vagus die Größe der Contraction merklich herabsetzt. An den Vorhöfen ist die inotrope Wirkung am ausgesprochensten.

Die bathmotrope Hemmung, die unter Vaguseinfluß auftretende Herabsetzung der Erregbarkeit der motorischen Endapparate, tritt in der Weise zutage, daß das Herz bei stärkerer Vaguserregung natürlichen und künstlichen Reizen gegenüber an Ansprechbarkeit verliert (Rothberger).

Die chronotrope Förderung äußert sich in einer Erhöhung der Pulsfrequenz. Doch ist die Latenzzeit der Accelerantes viel länger als die der Vagusfasern. Von den beiden Accelerantes erzeugt der rechte in den meisten Fällen eine stärkere Beschleunigung als der linke. Dies liegt daran, daß der rechte Accelerans das Sinusgebiet versorgt, das ja unter normalen Verhältnissen als Ursprungsort der Herztätigkeit angesehen wird. Der linke Accelerans, der die linke Herzhälfte innerviert, ist nur dann von Einfluß auf die Rhythmik, wenn er Fasern auch nach rechts hinüber abgibt. Untersuchungen von Rothberger und Winterberg haben ergeben, daß der rechte Accelerans vorwiegend den Keith-Flackschen, der linke den Tawaraschen Knoten innerviert. Die tertiären Reizbildungszentren werden von den Accelerantes der entsprechenden Seite versorgt.

Die dromotrope Förderung dokumentiert sich am deutlichsten in einer Verkürzung der Überleitungszeit. Auch hier tritt wieder das antagonistische Verhältnis von Vagus und Sympathicus in Erscheinung, indem der Accelerans imstande ist, eine Leitungserschwerung bzw. eine vollständige Blockierung der Reizübertragung vorübergehend zu beheben.

Zu den auffallendsten Folgen der Acceleransreizung gehört neben der Pulsbeschleunigung die Verstärkung der Contraction, die inotrope Förderung. Auch hier besteht ein deutlicher Unterschied zwischen den Nerven der rechten und linken Seite.

Die Reizschwelle wird durch Acceleransreizung erniedrigt. Sonst unterschwellige Reize können jetzt wirksam werden.

Eine nicht seltene Folge der Acceleransreizung ist endlich auch das Herzflimmern, eine Erscheinung, die den Extrasystolen verwandt ist. Friedenthal ist es gelungen, experimentell durch gleichzeitige Vagus- und Acceleransreizung plötzlichen Herztod herbeizuführen (Rothberger).

Durch Reizung des Vagus, sowie durch die des rechten oder linken Accelerans erhält man ein recht charakteristisches Elektrokardiogramm, über das hier jedoch nicht berichtet werden soll.

Werden Vagus und Accelerans gleichzeitig gereizt, so resultiert immer eine typische Vaguswirkung. Das Überwiegen des Vagus wird durch die größere Erregbarkeit des Hemmungsapparates erklärt.

Der Hemmungs- und Förderungsapparat des Herzens ist tonisch innerviert. Der Vagustonus soll sich beim Menschen erst einige Wochen nach der Geburt allmählich entwickeln. Die hohe Pulsfrequenz des Neugeborenen wird also durch einen niedrigen Vagustonus, bzw. hohen Acceleranstonus erklärt. Der Vagustonus kann durch Vagotomie, sowie durch Gifte, die den Vagus lähmen, aufgehoben werden. Letzteres geschieht durch Atropin und Curare. Je höher der Vagustonus, um so größer muß die zu seiner Lähmung erforderliche Giftmenge sein.

Das unter hohem Vagustonus stehende Herz schlägt langsam. „Im Pulsbilde sinkt der Druck während der langen Diastolen tief herab und wird dann durch die Förderung einer relativ großen Blutmenge wieder stark gehoben, Vaguspulse“ (Rothberger).

Eine Erhöhung des Vagustonus läßt sich durch Durchschneidung der Accelerantes sowie durch das Morphin erzielen. Letzteres führt zu einer Erhöhung des zentralen Vagustonus. Nach Meyer und Gottlieb führt auch das Adrenalin zu einer zentralen Vaguserregung.

Zu einer direkten Erregung des Herzhemmungszentrums führt die Sauerstoffverarmung des Blutes bei der Erstickung, weiterhin Anämie des Zentralnervensystems und auch die Erschwerung der Blutzirkulation durch Raumbeengung im Schädel (Pulsverlangsamung bei Hirndruck).

Nach Biedl und Reiner ist die bei hohem Blutdruck eintretende Bradykardie eine Folge der direkten Reizung der Vaguskerne durch den erhöhten Blutdruck ohne Beteiligung anderer Gebilde der Schädelhöhle. Als Reiz hat man die mit der Blutdrucksteigerung einhergehende Hyperämie der Vaguskerne anzusehen.

Auch auf reflektorischem Wege kann das Herzhemmungszentrum in der Medulla oblongata, d. h. schließlich der dorsale Vaguskerne in Erregung versetzt werden. Schmerzhaftes Reizung der Körperoberfläche führt meist zu einer Verlangsamung des Herzschlages. Auch von den Schleimhäuten aus kann dieser Reflex erzielt werden, insbesondere von der vom Trigemini versorgten Nasenschleimhaut. Von einigen Seiten werden manche Todesfälle zu Beginn der Chloroformnarkose auf einen solchen Reflex von der Nasenschleimhaut aus zurückgeführt. Einen Hinweis auf die reflektorische Erregung des Vaguszentrums von den Abdominalorganen aus gibt der Goltzsche Klopfversuch, bei welchem durch einen Schlag auf den Bauch ein völliger Herzstillstand beim Frosch hervorgerufen wird. Auch beim Menschen sind des öfteren schwere Kollapszustände durch Bauchverletzungen oder Schläge auf das Abdomen gesehen worden. Bekannt ist auch, daß kalte Speisen und Getränke die Pulsfrequenz herabsetzen, während heiße sie erhöhen. Die Anteilnahme des Magens an dem Zustandekommen dieses Reflexes läßt sich auch durch

Aufblähen demonstrieren, durch welches das Auftreten von Extrasystolen begünstigt wird.

Nach den Untersuchungen Weintrauds ist auch die Pulsverlangsamung Ikterischer die Folge einer Erregung sowohl des Vagusursprungs als auch der Vagusendigungen im Herzen durch die Cholsäure (v. Krehl). Neuere Untersucher konnten feststellen, daß gallensaure Salze, auf den Sinusknoten gelegt, Bradykardie herbeiführen; nach ihnen würde es sich also nicht um eine zentrale Vaguserregung handeln.

Eine reflektorische Erregung des Vaguszentrums, vielleicht durch cerebrale Blutstauung ausgelöst (v. Krehl), findet sich auch bei der als *Arhythmia respiratoria* bekannten Störung der Herzschlagfolge. Bei dem *Pulsus irregularis respiratorius* sind die Einzelpulse normal voll, doch differiert das Intervall zwischen ihnen mit der Atmung, und zwar in der Weise, daß das Intervall in der Inspiration kleiner, in der Expiration größer wird (Külbs). Menschen mit empfindlichem Hemmungsmechanismus, namentlich Kinder, Rekonvaleszenten nach akuten Infektionskrankheiten und Neurastheniker zeigen die Erscheinung besonders leicht. Atropin in subcutaner Applikation bringt die Arhythmie zum Verschwinden.

Zu den zentripetalen Herznerven wird gewöhnlich auch der N. depressor gerechnet, doch entspringt dieser Nerv gar nicht im Herzen, sondern im Anfangsteil der Aorta. Die sich dort abspielenden Druckschwankungen stellen seinen adäquaten Reiz dar. In seinem weiteren Verlauf geht er mit einem Ast in den Vagus, mit einem anderen in einen N. laryngeus sup. über. Nach seiner Durchschneidung ist die Reizung des herzwärts gelegenen Stumpfes erfolglos, während die Reizung des zentralen Endes zu einer Blutdruckerniedrigung führt.

Durch Druck auf den Halsvagus gelingt es beim Menschen, dieselben Veränderungen der Herztätigkeit herbeizuführen, die seit langer Zeit als Folgen der experimentellen Vagusreizung am Tier bekannt sind (Wenckebach). Diesem als Czermakscher Vagusdruckversuch bekannten Phänomen wird eine gewisse klinische Bedeutung zugesprochen. Nach Klewitz kommt chronotroper Vagusdruckeffekt sowohl bei Herzkranken wie Herzgesunden vor, dromotroper Effekt soll nur bei organisch kranken Herzen beobachtet werden; stärkerer dromotroper oder chronotroper Vaguseffekt bei organisch Herzkranken sei von ungünstiger prognostischer Bedeutung, besonders, wenn gleichzeitig die T-Zacke fehle. Wenckebach macht auf die großen Unterschiede in der Intensität des Vagusdruckeffektes aufmerksam. Man findet nach ihm alle Übergänge von einer mäßigen Verlangsamung der Herztätigkeit bis zu lang dauernden Herzstillständen und stärksten Leitungsstörungen. Die Ursache dieser verschiedenen Reaktionsweise bei den verschiedenen Individuen sieht Wenckebach nicht in einer leichteren Reizbarkeit des Vagusapparates, sondern im Herzen selber. Diejenigen seiner Patienten, die schon auf einen leisen Druck reagierten, hatten meist ein schweres Herzleiden, eine Angina pectoris oder eine Herzinsuffizienz schlimmsten Grades.

Von geringerer klinischer Bedeutung ist der Aschnersche Bulbusdruckreflex (Pulsverlangsamung bei Druck auf die geschlossenen Augen) und das Erbensche Vagusphänomen (Pulsverlangsamung bei tiefer Kniebeuge oder tiefem Bücken).

Wie das Herz, so haben auch die Gefäße eine doppelte, antagonistisch wirkende Innervation und zwar durch Vasoconstrictoren und Vasodilatoren. Da die Vasoconstrictoren ebenso wie die Dilatoren dem vegetativen Nervensystem angehören, so kann man auch bei ihnen — wie überall im vegetativen System — eine prä- und eine postganglionäre Faser unterscheiden.

Die Vasoconstrictoren nehmen ihren Ursprung aus dem ersten Brust- bis zum zweiten oder dritten Lendensegment. Sie begeben sich durch die vorderen Wurzeln und den Ramus com. griseus zu ihren Erfolgsorganen. Die Vasoconstrictoren bewirken eine Gefäßverengung, an der die kleinen Arterien den Hauptanteil nehmen, doch können durch sie auch die Capillaren zur Contraction gebracht werden. „Daß auch die Venen unter dem Einfluß von gefäßverengernden Nerven stehen, kann nach den Versuchen von Mall als erwiesen gelten. Wenn man die Aorta jenseits des Subclaviaursprungs abbindet und den Splanchnicus reizt, so contrahieren sich die zum Pfortadersystem gehörigen Darmvenen und treiben soviel Blut zum Herzen, daß sogar der Druck in der Carotis steigt“ (Rothberger).

Die Vasodilatoren verlassen nach Hofmanns Darstellungen das Zentralnervensystem als präganglionäre Fasern teils in den Hirnnerven, teils in den spinalen Nerven von Brust-, Lenden- und Sakralmark. Die Ganglienzellen, in denen sie unterbrochen werden, sind die Gg. Gg. sphenopalatinum, oticum, submaxillare, sowie die Sympathicusganglien des Thorax und Abdomen. Die postganglionären Fasern ziehen von dort, häufig gemeinsam mit den Vasoconstrictoren, zu den Erfolgsorganen. Die Vasodilatoren bewirken eine Erweiterung der Gefäße, die dadurch ermöglicht wird, daß die tonisch contrahierte Gefäßmuskulatur erschlafft.

Ähnlich wie das Herz, besitzen auch die Gefäße primäre, sekundäre und tertiäre Zentren und die Möglichkeit, daß die niederen für das geschädigte übergeordnete Zentrum eintreten (Trendelenburg).

Der Sitz dieser Zentren sind das Gehirn, das Rückenmark und die Gefäße selbst. Das Hauptzentrum für die Vasoconstrictoren und vielleicht auch Dilatoren befindet sich in der Medulla oblongata, wahrscheinlich in der Formatio reticularis; es ist mit den spinalen Zentren verbunden. Letztere sollen vom ersten Brust- bis zu den ersten Lendenwirbeln reichen. Man nimmt ihren Sitz mit einiger Wahrscheinlichkeit in den Seitenhörnern an.

Das Vasoconstrictorenzentrum ist dauernd tonisch erregt; ein Tonus der Vasodilatoren ist bis jetzt nicht nachgewiesen worden. Durch die tonische Innervierung wird die Blutversorgung der lebenswichtigen Organe sichergestellt. Das einheitliche Zusammenwirken der gefäßverengernden und -erweiternden Nerven beruht aller Wahrscheinlichkeit nach in einer wechselseitigen intrazentralen Hemmung, so daß beispielsweise das Nach-

lassen des Tonus im Vasoconstrictorenzentrum automatisch zu einer Erregung der Vasodilatoren führt. In der Norm arbeiten diese beiden Apparate stets Hand in Hand. Infolge der doppelten Innervation kann eine Veränderung der Gefäßweite, z. B. die Erschlaffung eines bestimmten Gefäßgebietes, auf doppeltem Wege zustande kommen: durch Lähmung der Vasoconstrictoren oder durch Erregung der Vasodilatoren. Beide Wirkungen können wiederum sowohl im Zentralnervensystem, als auch an den Endapparaten angreifen. Außerdem existieren noch in den Gefäßwänden periphere Gefäßnervenzentren, deren direkte Beeinflussung durch Gifte sich von der Einwirkung auf die Endapparate nicht auseinanderhalten läßt. Von entscheidender Bedeutung für die Blutverteilung ist bekanntlich das Verhalten der Darm-, Leber- und Milzgefäße. Eine erhebliche Gefäßweiterung im Bereiche des Darmes und der Leber kann nicht mehr ausbalanciert werden. Greifen also gefäßblähende Gifte wie gewisse Bakterientoxine gerade an den Eingeweidegefäßen an, so versagt das Anpassungsvermögen des Kreislaufs und der Aortendruck sinkt (Meyer-Gottlieb).

Nach obigen Auseinandersetzungen muß man erstens zentralgefäßverengernde, zweitens zentralgefäßweiternde, drittens periphergefäßverengernde und viertens periphergefäßweiternde Pharmaka unterscheiden. Die Mehrzahl der Gefäßmittel wirkt nur auf einzelne Abschnitte und nicht elektiv auf ein ganzes einheitliches Nervengebiet. Ihre Besprechung kann daher hier unterbleiben.

Die vegetative Innervation der einzelnen Gefäßbezirke ist nach Falta verschieden reichlich. So sind beispielsweise die Muskel-, Haut- und Darmgefäße sehr ausgiebig innerviert, während die Lungengefäße, die Coronar- und Hirngefäße weit weniger vegetative Nerven besitzen. Diese Anordnung garantiert eine zweckmäßige Blutverteilung. Priestley und Falta konnten nachweisen, daß das den reichlich innervierten Organen entströmende venöse Blut wesentlich adrenalinärmer ist als das ihnen zuströmende arterielle Blut. Die ruhenden Organe (Muskeln, Haut, Darm usw.), die ja reichlich vegetativ innerviert sind, erhalten so verhältnismäßig wenig Blut, während jene Organe, deren ungestörte Funktion für das Leben notwendig ist (Herz, Zentralnervensystem, Lungen, Leber), relativ blutreich bleiben. Ersteren wird erst dann, wenn sie ausgiebiger in Aktion treten, gleichzeitig mit der steigenden Herztätigkeit durch die regulatorische Tätigkeit des vegetativen Systems reichlicher Blut zugeführt.

Zu den stärksten Reizmitteln des Vasomotorenzentrums gehört die Anämie, an zweiter Stelle wäre die Erstickung zu nennen, auch sie führt zu starker Drucksteigerung.

Die außerhalb der Kreislauforgane ausgelösten Gefäßreflexe teilt Hofmann ein in solche, die durch Verengung oder Erweiterung größerer Gefäßbezirke eine Blutdruckänderung herbeiführen und in solche, die nur lokal in beschränkter Ausdehnung wirken. Die erste Gruppe kann man in pressorische und depressorische Reflexe einteilen, je nachdem Steigerung oder Senkung des Blutdruckes die Folge ist.

Zu den stärksten pressorisch wirkenden Reflexen gehört die Reizung



sensibler Nerven. Reizung des N. glossopharyngeus soll hingegen depressorisch wirken.

Die Kenntnis der lokalen Gefäßreflexe ist allgemein; jeder weiß, daß schmerzhaft Reizung einer Hautstelle zur Rötung derselben führt.

Eine Sonderstellung wird den durch Temperatureinwirkung auf die Haut ausgelösten Gefäßreflexen eingeräumt. Sie können sich auch auf entferntere Gefäßgebiete erstrecken (Rothberger). So contrahieren sich bei Kälteeinwirkung auf die Haut nicht nur deren, sondern auch die Gefäße einiger innerer Organe. Gleichsinnig mit der Haut reagieren beispielsweise die Nieren und die Milz. Vielleicht kommt diesem Phänomen eine Bedeutung für die Genese der Erkältungen zu. Umgekehrt bleibt auch die Wirkung lokaler Wärmeapplikation nicht auf die Haut beschränkt, eine Erfahrung, der man sich therapeutisch ja oft genug bedient.

Wie die Erregung jener sympathischen Fasern, deren Funktion eine Förderung der Herztätigkeit ist, wirkt auch das Adrenalin auf das Herz. Der Einfluß des Adrenalins in allen Richtungen auf das spezifische Muskelsystem und die Reizleitung ebenso wie auf die Herzmuskulatur ist derselbe wie der einer Reizung der Nn. accelerantes. Das Adrenalin ist ein typisches Erregungsmittel für die Herztätigkeit. Die Adrenalinwirkung tritt nur dann rein zutage, wenn die Nervenendigungen des hemmenden Vagus durch Atropin gelähmt sind. Bei intakten Vagis überwiegt die Verlangsamung des Herzschlages, die zunächst als Folge des erhöhten arteriellen Blutdruckes angesehen werden muß.

Die Reizleitung im spezifischen Muskelsystem des Herzens wird durch Adrenalin in ähnlicher Weise begünstigt, wie durch Reizung der Accelerantes; die Überleitungszeit wird deutlich verkürzt. Durch Adrenalin kann nicht nur ein partieller Herzblock vermindert, sondern selbst eine bedrohliche Leitungsunterbrechung vorübergehend behoben werden.

Da die Herzwirkung des Adrenalins stets mit einer Gefäßwirkung einhergeht, so resultiert stets auch eine Gefäßverengung und eine starke Blutdrucksteigerung. Eine solche Vermehrung des Gefäßwiderstandes über die Norm stellt große Anforderungen an das Herz. So kann es kommen, daß das Herz durch das Überwiegen der Gefäßwirkung erlahmt. Anders, wenn das Adrenalin bei darniederliegendem Kreislauf zur Anwendung kommt, und der Blutdruck nicht über die Norm steigt. Dann tritt die Verstärkung der Herztätigkeit deutlich hervor. Die wiederbelebende Adrenalinwirkung ist allerdings flüchtig, weil die Substanz im Kreislauf unbeständig ist. Prüft man das Adrenalin am Herzen, das vom Zentralnervensystem abgetrennt ist, so sieht man die Pulsfrequenz gleichzeitig mit der Verstärkung der Contractionen zunehmen. Im unversehrten Kreislauf wird dagegen die Pulszahl anfangs verlangsamt, da die Blutdrucksteigerung zu einer zentralen Vaguserregung führt. Erst nach und nach erhalten die Accelerantes das Übergewicht und der Herzschlag wird frequent.

Charakteristischer und wichtiger noch als die Herzwirkung ist die Wirkung des Adrenalins auf die Gefäße. Auch hier wirkt diese

Substanz wie die Reizung der entsprechenden sympathischen Fasern. Von Bedeutung ist es, daß das Adrenalin auch nach Durchschneidung der Nerven seine Wirksamkeit behält. So erhebt sich die Frage nach dem Angriffspunkt des Adrenalins. Da eine direkte Reizwirkung auf die glatte Muskulatur wie auch der unter gewissen Umständen differente Reizerfolg (Contraction und Erschlaffung) nur schwer verständlich ist, so verlegt man den Angriffspunkt des Adrenalins in die Verbindung der sympathischen Nervenfasern mit dem Muskel. „Wir müssen uns demnach vorstellen, daß das System Nerv-Muskel von Seite des Nerven aus Zelle, Faser und Endigung, von Seite des Muskels aus Muskelzelle und der contractilen Muskelfibrille besteht, daß aber zwischen beide noch eine Verbindung, die Myoneuraljunktion (Nervmuskelverbindung) eingeschaltet ist“ (Biedl). Die Konstruktion einer Myoneuraljunktion zum Zwecke der Erklärung der Adrenalinwirkung erscheint mir zu gewagt und zu weit herbeigeholt, um den tatsächlichen Verhältnissen gerecht werden zu können. Hier sind weitere Untersuchungen dringend nötig.

Das Adrenalin ruft eine Contraction der Muskulatur der größeren und kleineren Arterien mit muskulöser Wandung hervor. Nach Steinach und Kahn ist eine Beteiligung der Capillaren an der Vasoconstriction kaum zu bezweifeln. Die Beteiligung der verschiedenen Gefäßbezirke an der Verengerung ist durchaus nicht allgemein. Am stärksten kontrahieren sich die vom Splanchnicus innervierten Gefäße, die des Darmes, der Leber und der Nieren, während die Hirn-, Netzhaut-, Coronar-, Lungen- und Extremitätengefäße sich an der Vasoconstriction nur in geringerem Maße oder gar nicht beteiligen.

Aus plethysmographischen Untersuchungen geht hervor, daß die Hautmuskelgefäße bei intravenöser Adrenalinapplikation stets passiv erweitert werden. Die Hirngefäße sollen bei direkter Applikation verengt, bei intravenöser Adrenalinzufuhr erweitert werden. Auf die Coronargefäße wirkt Adrenalin nach den Untersuchungen von Morawitz und Zahn am intakten Kreislauf direkt dilatierend, ebenso wie Acceleranzreizung. Reizung des Vagus vermindert meist die Ausflußmenge. Erklärt wird diese Tatsache durch die Annahme von Vasodilatoren im Accelerans, Vasoconstrictoren im Vagus.

Ogleich das Adrenalin im Experiment weitaus das wirksamste Mittel ist, um eine Vermehrung der Durchblutung der Herzmuskulatur zu erreichen, scheint es bei der menschlichen Angina pectoris zu versagen (Morawitz und Zahn).

Unter gewissen Bedingungen, besonders nach Injektion allerkleinster Mengen, erzeugt das Adrenalin selbst in Gefäßgebieten, in denen es typisch verengernd wirkt, eine Vasodilatation (Biedl). Diese Umkehr der Adrenalinwirkung soll auf einer Zustandsänderung der peripheren Endapparate beruhen. In erster Linie beeinflußt der bestehende Gefäßtonus die Art der Adrenalinwirkung.

Infolge der Contraction der Capillaren, sowie der mittleren und kleineren Arterien kommt es zu einer Vermehrung der peripheren Widerstände und damit zu einer arteriellen Blutdrucksteigerung, die aber durch die

einhergehende Pulsverlangsamung teilweise verdeckt wird. Die Drucksteigerung dauert nur kurze Zeit an; sie kann durch Lähmung der herzhemmenden Vagusfasern beträchtlich vermehrt werden.

Praktische Anwendung findet das Adrenalin in ausgedehntem Maße in der Lokalanästhesie in Verbindung mit Cocain, Novocain und ähnlichen Präparaten. Durch den Adrenalinzusatz wird zunächst am Orte der Applikation eine anämisierende, blutstillende Wirkung erzielt, sodann werden dem Cocain durch die Gefäßcontractionen die Resorptionswege verschlossen und das Mittel dadurch am Orte seiner Anwendung fest- und vom Zentralnervensystem ferngehalten. Zudem findet noch eine Sensibilisierung des Adrenalins durch das Cocain statt, worauf bereits hingewiesen wurde.

Da das Adrenalin ein mächtiges Erregungsmittel für die Herztätigkeit ist und da es durch seine Gefäßwirkung zu einer starken Blutdruckerhöhung führt, wäre es ein ideales Mittel, um eine rasche Verbesserung des Kreislaufes in allen Zuständen von Gefäßlähmung herbeizuführen. In der Tat berichten auch die Pharmakologen über die Beseitigung schwerster Herz- und Gefäßkollapse bei der experimentellen Diphtherievergiftung, bei der Vergiftung durch Chloralhydrat, bei der akuten Arsenvergiftung, daß durch intravenöse Adrenalininjektionen die bedrohliche Kreislaufschwäche schnell behoben und selbst in den Fällen, in denen alle anderen Analeptika versagt hätten, ein ungünstiger Ausgang verhindert worden wäre.

In der Klinik hat sich das Adrenalin als Herz- und Gefäßmittel nicht die Stelle errungen, die es nach den Ergebnissen der Pharmakologen hätte einnehmen müssen. Insbesondere scheint die intravenöse Injektion, und zwar gerade bei chronisch kranken Herzen, nicht ungefährlich zu sein; sie wird von manchen Klinikern (Schittenhelm) deswegen auch nicht mehr angewandt, zumal Todesfälle nicht ausgeblieben sind.

Direkt kontraindiziert ist das Adrenalin in allen den Fällen, wo die Herzschwäche, besonders die Insuffizienz des linken Ventrikels, die primäre Erscheinung bildet, in allen jenen Fällen also, die durch ein allgemeines, kardiales Lungenödem gekennzeichnet sind. Auch lehrt die Erfahrung des Experimentes, daß bei relativ schwachem Herzen das Adrenalin selbst ein akutes Lungenödem erzeugt. Durch die rapide Drucksteigerung, durch den plötzlich einsetzenden, mächtigen Widerstand in den Gefäßen wird eine Überlastung für den Herzmuskel hervorgerufen, die ein schwaches Herz eben nicht mehr überwinden kann. Ermutigender sind die Erfolge der intravenösen Adrenalininjektion in Kombination mit der Kochsalzinfusion bei der Kreislaufschwäche der allgemeinen Peritonitis. Nach Heidenhain wird hier die innere Verblutung infolge der Gefäßlähmung, besonders der Splanchnicusgefäße, durch Infusion von  $\frac{1}{2}$  mg Adrenalin in  $\frac{3}{4}$  bis 1 l körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung oft mit lebensrettendem Erfolg bekämpft.

In den letzten Jahren hat man sich vielfach des Adrenalins in subcutaner und intramuskulärer Applikation bei der mit Lungenkomplifikationen einhergehenden Grippe bedient. Da bei subcutaner und auch intra-

muskulärer Anwendungsform die blutdrucksteigernde Wirkung nach Biedl kaum in Betracht kommt (nicht zutreffend), so muß die therapeutische Wirkung anderswo angreifen. Dieser Angriffspunkt liegt in der Wirkung des Adrenalins auf die Gefäßendothelien; es schränkt die Durchlässigkeit der Gefäßwände ein und erschwert dadurch die entzündliche Exsudation (Biedl). Wir benutzen also bei der Bekämpfung akuter Exsudationsprozesse, z. B. in der Lunge, nicht die vasoconstrictorische, bei intravenöser Anwendung zutage tretende, Hauptwirkung, sondern die Endothelzellennebenwirkung. Wollen wir uns dieser Nebenwirkung aber bedienen, so ist die intramuskuläre Injektion die gegebene Applikationsart. Hier kann die Nebenwirkung am besten zur Erscheinung kommen. Da andererseits auch die blutdrucksteigernde Wirkung ausgeschaltet ist, so könnte man, um einen anhaltenden Effekt zu erzielen, die Injektion öfter wiederholen. Dem steht aber der Umstand entgegen, daß die Substanz in größeren Dosen giftig ist und nachträgliche Schädigungen der Gefäßwände in Form der bekannten Adrenalinarteriosklerose erzeugt (herdförmig vorkommende, nekrotische Veränderungen in der Aorta). Dieses läßt sich vermeiden, wenn man statt der gebräuchlichen Adrenalinlösung, die linksdrehend ist, die rechtsdrehende Substanz, das d-Suprarenin gebraucht. Das Rechtsadrenalin ist 15 bis 12 mal schwächer wirksam als das Linksadrenalin, aber auch weit weniger giftig. Trotzdem ist seine exsudationshemmende Wirkung genau so intensiv wie die des Linksadrenalins. Von dem Rechtsuprarenin kann man bis zu 5 mg dreistündig wiederholt intramuskulär injizieren, ohne schädliche Nachwirkungen befürchten zu müssen (Biedl).

Eine geringere praktische Bedeutung für die Therapie der Herz- und Gefäßstörungen beanspruchen die Gifte der Pilocarpin-Muscarin-Gruppe. Durch Erregung des Vagus können sie Pulsverlangsamung bewirken. Das Physostigmin erhöht in erster Linie die Erregbarkeit für die physiologischen Reize und wirkt nicht, wie die anderen Mittel der Muscarin-Gruppe, direkt erregend. Aus dieser Überlegung heraus hat man es zur Verlangsamung der Vorhofsaktion bei relativ zu träger Überleitung und daraus resultierenden intermittierenden Ventrikelpulsen angewendet.

Das Atropin lähmt die parasymphathischen Endapparate im Herzen, d. h. es erzeugt eine Vaguslähmung mit den bereits geschilderten Symptomen, deren markantestes die Pulsbeschleunigung ist. Eine weitere Atropinwirkung ist eine Erweiterung der Hautgefäße. Dieser Effekt soll durch eine zentrale Reizung der Vasodilatoren verursacht sein. Lewandowsky hat vorgeschlagen, bei akut verlaufenden Fällen von Raynaud'scher Krankheit nach Analogie der Bierschen Venenanästhesie Atropin in die Venen des Armes zu injizieren.

Das Nicotin, das auf alle vegetativen Umschaltstationen in typischer Weise wirkt, verursacht bei der Nicotinvergiftung des Menschen eine Beschleunigung des Herzschlages. Dies beruht auf einem Wegfall der zentralen Vaguserregung. Später wird der Puls bei der Nicotinvergiftung wieder langsamer, dies ist dann eine Folge der lähmenden Wirkung des Giftes auf die automatischen Zentren der Herzbewegung selbst.

Nach neueren Untersuchungen unterliegt auch das Blut in recht

beachtenswerter Weise dem Einfluß des vegetativen Nervensystems. So läßt sich durch Injektion größerer Adrenalinmengen eine beträchtliche Vermehrung der Erythrocyten im strömenden Blute hervorrufen. Die Ursache dieser Hyperglobulie wird in einer Änderung der Permeabilität der Gefäßendothelien gesucht, durch die das Zurückströmen des durch Gefäßcontraction ausgepreßten Plasmas für längere Zeit verhindert wird. Dafür, daß nicht die Gefäßcontraction allein die Ursache der Hyperglobulie ist, spricht auch der Umstand, daß die Hyperglobulie die Vasoconstriction weit überdauert (Falta). Die eosinophilen Zellen verschwinden unter dem Einfluß des Adrenalins aus dem Blut, die neutrophilen nehmen an Zahl zu. Durch Adrenalin, aber auch durch Pilocarpin läßt sich ein rascher Lymphocytenanstieg im Blut erzielen (Frey, Frey und Lury). Pilocarpin und Physostigmin haben nach den Untersuchungen von Schwenger und Schlecht entweder keine nennenswerte Beeinflussung der eosinophilen Zellen im Blut zur Folge, oder sie führen zur Verminderung bzw. völligem Verschwinden derselben. Die mononucleären Zellen sollen in der ersten Phase der Wirkung parasymphathischer Reizmittel eine bedeutende Vermehrung erfahren. Ein Antagonismus zwischen sympathischem und parasymphathischem System hat sich für das Blut nicht nachweisen lassen (Port und Brunow).

Die Adrenalinlymphocytose wird als eine Milzreaktion aufgefaßt. Öhme will auch den abdominellen Anteil des lymphatischen Apparates an ihrem Zustandekommen mitbeteiligt wissen. Die Exstirpation der Milz verhindert zum großen Teil das Eintreten dieser Reaktion, doch wird sie positiv, sobald nach einer gewissen Zeit die Lymphdrüsen durch Hyperplasie in Stand gesetzt worden sind, für die entfernte Milz einzutreten (Frey).

Ausgehend von der Vorstellung, daß durch das Adrenalin eine Contraction der glatten Muskulatur auch der Milzgefäße, der Lymphgefäße und dadurch eine Ausschwemmung von Blutelementen und gleichzeitig von Plasmodien hervorgerufen werden könne, haben Neuschloß, Schittenhelm und Schlecht das Adrenalin als Provokationsmittel bei der latenten Malaria angewandt. Die Methode hat sich gut bewährt und soll recht zuverlässig sein.

Die Contractionsreaktion der Milz auf Adrenalininjektion kann auch zur Differentialdiagnose von Tumoren des linken Hypochondrium herangezogen werden. Abl berichtet, daß Milztumoren, die handbreit den Rippenbogen überragten, durch Adrenalininjektion innerhalb von 3 bis 5 Minuten zum Verschwinden gebracht, und solche, die fast das kleine Becken erreichten, bis auf ein Achtel des Volumens reduziert werden konnten. Die Contractionsreaktion ist besonders eklatant bei den Milztumoren der Infektionskrankheiten, beim hämolytischen Ikterus und bei der Leukämie. Mit zunehmender fibröser Entartung nimmt die Reaktion an Stärke ab, bei der Bantischen Krankheit ist sie gänzlich negativ (Frey, Abl).

Seit der Entdeckung Blums, daß man durch Adrenalininjektion eine Hyperglykämie und eventuell auch eine Glykosurie erzeugen kann, weiß man über die überaus interessanten, leider aber noch vielfach un-

geklärten Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Stoffwechsel, wenigstens zum Kohlehydratstoffwechsel, etwas Genaueres. Schon vorher hatte ja Claude Bernard gezeigt, daß nach Einstich an der Spitze des Calamus scriptorius im IV. Ventrikel bei Tieren eine mehrstündige Glykosurie auftritt, nach deren Ablauf die Leber an Glykogen verarmt gefunden wird. Neuerdings konnte dann Aschner weiter zentralwärts in der Regio subthalamica auch ein derartiges Zuckerzentrum nachweisen. Bei dem Zuckerstich handelt es sich um eine zentrale, bei der Adrenalinglykosurie um eine periphere Sympathicusreizung. Beim Zuckerstich wird die Erregung auf den Bahnen des Sympathicus nach abwärts geleitet und führt durch Ausschüttung des Leberglykogens zur Hyperglykämie. Nach doppelseitiger Splanchnicusdurchschneidung führt die Piqûre nicht mehr zu einer Zuckerausscheidung, ebenso wenig tritt dieselbe ein, wenn die Leber vorher glykogenfrei gemacht worden ist. Der linke Splanchnicus versorgt beide Nebennieren, der rechte nur die rechte (v. Noorden). Wahrscheinlich wirkt der Zuckerstich durch Entladung des chromaffinen Systems. Adrenalin wird von den auf dem Wege der Splanchnici gereizten Nebennieren ausgeschüttet, bzw. überproduziert; auf dem Blutwege begibt es sich zur Leber, dort wird das Glykogen mobilisiert und erzeugt eine Hyperglykämie.

„Die Durchschneidung aller zur Leber hinziehenden Nerven, insbes. auch die alleinige Durchschneidung des die Leber versorgenden rechtsseitigen N. splanchnicus hebt die Wirkung der Piqûre nicht auf. Die Piqûre bleibt unwirksam, wenn die Nebennieren exstirpiert sind. Ebenso wirkt alleinige Durchtrennung des linken N. splanchnicus, der im Gegensatz zum rechten N. splanchnicus beide Nebennieren versorgt, während er an die Leber keine Zweige abgibt“ (v. Noorden). Die Adrenalinglykosurie ist dagegen von der Intaktheit der Nn. splanchnici unabhängig, sie tritt auch nach Exstirpation der Nebennieren auf. Das eingespritzte Adrenalin wirkt nämlich so wie die durch Reizung der sympathischen Bahn in den Nebennieren mobilisierte Substanz.

Die Adrenalinglykosurie kann durch eine Reihe von Substanzen, die erregend auf sympathische Fasern wirken (Cocain, Coffein, Paraldehyd), gesteigert, durch sympathicuslähmende Stoffe gehemmt werden (Biedl). Bei vielen Diabetikern läßt sich eine erhöhte Erregbarkeit des sympathischen Systems, resp. sympathisch innervierter Organe wie Dilator pupillae, Leber, Nieren nachweisen.

Zu anderen Ergebnissen kommen Trendelenburg und Fleischhauer. Die Zuckerstichglykosurie ist nach ihrer Auffassung nicht eine Hormonwirkung des aus den Nebennieren ausgeschütteten Adrenalins, sondern muß einer direkten nervösen Erregung der Leberzellen zugeschrieben werden. Die Adrenalinkonzentration im Blute ist zu gering, als daß sie zur Dauerreizung der Organfunktionen verwendet werden könnte (Trendelenburg).

Die Adrenalinglykosurie kann durch Injektion von Pankreasextrakt gehemmt werden. „Unter der Annahme, daß die innere Sekretion des Pankreas von dem autonomen Vagus beherrscht werde, und die Reizung

des Vagus eine Hypersekretion des Pankreas hervorrufe, haben Eppinger, Falta und Rudinger die Wirkung des autonomen fördernden Reizgiftes, Pilocarpin, auf die Adrenalinglykosurie geprüft und gefunden, daß diese durch Pilocarpin vollkommen gehindert wird“ (Biedl). Wie das Pankreas einen hemmenden, so soll die Schilddrüse einen fördernden Einfluß auf die Adrenalinwirkung ausüben. Die Nebenschilddrüsen sollen das sympathische System ebenso wie das Pankreas hemmend beeinflussen.

Interessante Beziehungen bestehen auch zwischen vegetativem Nervensystem und Wärmehaushalt; doch steht man hier noch am Anfang der Erkenntnis. Nachdem man durch die Entdeckung des Wärmestiches (Aronsohn und Sachs) zur Annahme von Wärmezentren geführt worden war, konnten Krehl und Isenschmid im Jahre 1912 zeigen, daß sich im caudalen Teil der Regio subthalamica des Zwischenhirns ein Wärmeregulationszentrum befindet, durch dessen Ausschaltung man Tiere, z. B. Kaninchen poikilotherm machen kann. Die Lage des Wärmezentrums entspricht dem von Edinger, Karplus und Kreidl angegebenen sympathischen Zentrum (Leschke). Nach H. H. Meyer existiert ein Wärme- und ein Kühlzentrum, die örtlich voneinander getrennt und miteinander gekuppelt sind. Wärme- und Kühlzentrum sind bilateral symmetrisch angelegt (Strasser). Beide Zentren können sowohl von der Peripherie reflektorisch als auch unmittelbar erregt und gehemmt werden und zwar physikalisch und chemisch. Kälteeinwirkung erregt das Wärmezentrum, Wärmeapplikation das Kühlzentrum. „Fieber ist nun (H. H. Meyer) der Ausdruck oder die Folge einer erhöhten Erregbarkeit (Reizzustandes) des Wärmezentrums. Daß dabei automatisch das antagonistische Kühlzentrum entsprechend gehemmt, d. h. unerregbar wird, ist sehr wahrscheinlich.“ Die Lage des Kühlzentrums ist einstweilen noch nicht bekannt, über die Lage des Wärmezentrums wurde schon berichtet. Das Wärmezentrum soll dem sympathischen System, das Kühlzentrum dem parasympathischen angehören (H. H. Meyer). Diese Annahme erhält dadurch eine Stütze, daß Pharmaka, die das sympathische System elektiv erregen, oder sensibilisierend wirken, wie das Adrenalin, Cocain und Tetrahydronaphthylamin, auch das Wärmezentrum erregen, also Fieber verursachen und daß andererseits parasympathische Erregungsmittel wie Pikrotoxin, Koriamyrtin, Santonin, Aconitin, Veratrin und Digitalin auf die Kühlzentren erregend wirken, also die Temperatur herabsetzen. Übereinstimmend damit sei daran erinnert, daß das Sekret der Schilddrüse die Erregbarkeit des sympathischen Systems steigert, wie man denn auch beim Hyperthyreoidismus der Basedowschen Krankheit nicht selten Temperatursteigerungen sieht. Bei athyreotischen Zuständen und beim Myxödem kommt es hingegen nur schwer zu einer fieberhaften Reaktion (Arthur Mayer).

Es ist interessant und für die künftige Therapie vielleicht von eminenter Bedeutung, daß die neuzeitige Fieberbehandlung vielleicht unter dem Prinzip einer leichten Myxödematierung stehen wird (A. Mayer). Nicht nur das Infektieber, auch die Temperaturerhöhung nach parenteraler Eiweißzufuhr unterliegt dem Einfluß des vegetativen Nervensystems.

Bei durch den Wärmestich poikilotherm gemachten Kaninchen kann auch Adrenalin und Thyreoidin kein Fieber mehr erzeugen, und umgekehrt kann Antithyreoidin bei ihnen keine Temperaturherabsetzung mehr bewirken. Daraus schließt A. Mayer, daß nicht nur das Wärme-, sondern auch das Kältezentrum durch den Zwischenhirnstich ausgeschaltet wird. Nach A. Mayer sind auch die Tagesschwankungen der Temperatur nicht von den kalorischen Effekten der Verdauung und Bewegung abhängig, sondern „die Senkung der physiologischen Tageskurve ist nichts anderes als die Manifestierung der Tonusherabsetzung, die eine Ermüdungserscheinung ist und gesetzmäßig als Erregung des parasymphathischen Systems dem Reiz des sympathischen folgt.“

Das Adrenalin spielt also im Wärmehaushalt des Organismus eine überragende Rolle. Seinem Fehlen folgt ein Temperatursturz, der zum Tode führt; nur Adrenalin selbst, kein anderes temperaturerhöhendes Mittel vermag die Körperwärme wieder zu erhöhen. Ähnliche Verhältnisse gelten auch für den Schilddrüsenextrakt. Seine wärmesteigernde Wirkung konnte Adler sehr anschaulich an winterschlafenden Igel mit einer Temperatur von 8 bis 9° demonstrieren. Die Tiere bekamen nach Schilddrüsenextraktinjektion Temperaturen von 34 bis 35°, rollten sich auf und setzten sich in Bewegung. A. Mayer konnte bei gesunden Menschen durch mehrtägige Adrenalinzufuhr die Temperatur dauernd erhöhen, wobei die Senkungen der Tageskurve fast verschwanden. Ähnliche Resultate erzielte er mit Jodothyryn und anderen Schilddrüsenpräparaten. Antithyreoidin vermochte die Temperatur herabzusetzen und die Steigerung der Tageskurve herabzudrücken.

Von großer praktischer Bedeutung ist die vegetative Versorgung der glatten Lungenmuskulatur. Sowohl die Alveolen als auch die Bronchien besitzen eine glatte Muskulatur, deren Contractionszustand unter dem Einfluß von sympathischen und parasymphathischen (Vagus) Fasern steht. Die Reizung des Vagus ruft Contraction, also Verengerung der Bronchiolen hervor, die Reizung der sympathischen Fasern wirkt dilatatorisch, also erschlaffend auf die Bronchialmuskeln. Es ergibt sich daraus, daß die Beeinflussung des Asthma bronchiale — gemeint ist der akute Anfall, der ja durch eine krampfhaft Contraction der Bronchialmuskulatur bedingt wird, — von 2 Punkten aus erfolgen kann. Einmal kann man die constrictorischen Vagusendigungen betäuben, das andere Mal die dilatatorischen sympathischen Nervenendigungen erregen. Die Lähmung der parasymphathischen Endapparate erfolgt auch hier wieder durch Atropin (subcutan in Dosen von  $\frac{1}{2}$  bis 1 mg) und die atropinartigen Alkaloide. In der Tat enthalten auch die Asthmazigaretten und viele Geheimmittel, wie das Tuckersche, meist Atropinsalze. Wirksamer erweist sich manchmal das Adrenalin ( $\frac{1}{2}$  bis 1 cc der 0,1 proz. Lösung intramuskulär), das die Dilatatoren erregt. Man kann es auch endobronchial applizieren oder versprayen. An den normalen Bronchien ruft die intravenöse Adrenalininjektion eine kaum merkliche Erweiterung hervor, dagegen werden die krampfhaft contrahierten Bronchialmuskeln durch Adrenalin hochgradig erschlafft. Auch hier zeigt sich wieder,



wie es der Zustand eines Organes ist, der die Wirkung des Arzneimittels bestimmt.

Wenn, wie es für manche Fälle von Asthma bronchiale wohl sicher zutrifft, eine Zunahme der Blutfülle der Lungen infolge von aktiver Gefäß-erweiterung die Einführung der normalen Luftmenge erschwert, oder eine plötzliche Exsudation der Schleimhaut die Bronchialstenose bedingt, dann wird sich die Adrenalininjektion besonders wirksam erweisen. Das in neuerer Zeit viel empfohlene Asthmolysin ist eine Kombination von Adrenalin und Pituitrin. Das Atropin wirkt außerdem zentral erregend auf den Respirationsapparat. Diese Wirkung tritt namentlich bei narkotischen Vergiftungen hervor, z. B. in der Chloral- und besonders Morphinvergiftung. Muscarin, Pilocarpin, Physostigmin und Cholin erzeugen einen Bronchialmuskelkrampf.

Der gesamte Digestionstraktus von oben bis unten wird vom Sympathicus innerviert, während der Vagus mit Nervenfasern außer den Drüsenorganen der Bauchhöhle nur die unteren 2 Drittel des Ösophagus, den Magen, den Dünndarm und das proximale Colon versorgt. Der übrige Teil des Colon und das Rectum werden mit parasymphathischen Nerven durch den N. pelvicus, auch erigens genannt, versehen. Am ganzen Darm übt der Sympathicus einen hemmenden, die parasymphathischen Fasern im Vagus und Pelvicus einen erregenden Einfluß sowohl auf die Peristaltik als auch auf die Sekretion aus. Dazu kommt das automatische Spiel des zum Enteralsystem gehörigen Auerbachschen Plexus.

Auf eine gestörte Harmonie im vegetativen Nervensystem führt v. Bergmann die Entstehung des Ulcus ventriculi zurück. Die Sekretionsstörung (Hypersekretion) und die spastischen Motilitätsstörungen, besonders der Pylorospasmus sind nach ihm von einander unabhängige vagotonische Stigmata. Durch die spastischen Contractionen sollen gewisse Partien der Magenschleimhaut weniger durchblutet werden, und an diesen Stellen, die durch die Störung der Blutzirkulation weniger widerstandsfähig geworden sind, soll, unterstützt durch die Hypersekretion, eine Andauung der Mucosa stattfinden, die den Beginn des Ulcus pepticum kennzeichnet. Solche hartnäckige Spasmen sollen nach v. Bergmann leicht durch psychische Affekte auslösbar sein und das Fortbestehen der „Neurose“ die Chronizität so vieler Ulcera erklären.

Da der Vagus am Magen und Darm fördernd wirkt, so ruft seine Erregung durch Pilocarpin, Physostigmin und Cholin stürmische Peristaltik hervor, die häufig zu Erbrechen führt. Diese erregenden Agenzien zur Belebung und Verstärkung der Magenperistaltik zu benutzen, liegt kein Grund vor; bei einer einfachen Magenatonie würde eine vorübergehende Verstärkung der Peristaltik kaum mehr Wert als den einer kurzdauernden Magengymnastik haben (Meyer-Gottlieb). Gehemmt werden die Contractionen der Magenmuskulatur durch Atropin und das kann therapeutisch überall in Betracht kommen, wo es gilt, eine zu heftige Magenperistaltik zu dämpfen oder bei entzündlichen, mit Schmerzen einhergehenden Zuständen der Magenwand (Ulcus) den Magen möglichst ruhig zu stellen und einen reflektorischen Pyloruskrampf zu lösen. Das

Atropin ist hier um so mehr angebracht, als es sekretionsherabsetzend wirkt. Die Folge der Vaguslähmung ist ein Überwiegen der hemmenden Impulse des Sympathicus und eine Beruhigung des Magens, die um so eklatanter ist, je höher der vorangehende Erregungszustand der Vagusendigungen war (Meyer-Gottlieb). Zur Bekämpfung der Supersekretion und des Pylorospasmus, wie er namentlich beim Ulcus vorkommt, empfehlen sich subcutane Atropininjektionen in Dosen von dreimal täglich  $\frac{1}{2}$  bis 1 mg, ca. 10 bis 15 Minuten vor dem Essen, 2 bis 3 Wochen lang. In der Praxis werden die Dosen oft zu klein genommen, so daß der Erfolg ausbleibt; man muß auch hier individualisieren.

Durch Hemmung der Magensalzsäuresekretion bewirkt das Atropin eine Zunahme der Acidität des Harns; es wird aus dieser Überlegung heraus bei der Phosphaturie angewandt.

Ebenso wie die Magenbewegung, wird auch die Magensekretion durch Pilocarpin, Cholin usw. gesteigert. Therapeutisch kann man sich aus naheliegenden Gründen dieser Wirkung nicht bedienen.

Wie am Magen, so werden auch die Bewegungen des Darmes von dem automatischen, rhythmischen Spiel des Auerbachschen Plexus, sowie von fördernden Impulsen des Vagus und Pelvicus, von hemmenden des Sympathicus (*N. splanchnicus*) beherrscht. Dementsprechend können die gesamten Darmbewegungen durch Pilocarpin, Physostigmin usw. vermittels der Vagusendigungen angeregt und unter Umständen bis zu tonischer Contraction gesteigert, durch Atropin, soweit es sich um Förderungen handelt, die unmittelbar vom Vagus und Pelvicus herkommen, unterdrückt werden. Vom Physostigmin wird neuerdings zum Zwecke rascher und energischer Darmentleerungen Gebrauch gemacht. Empfehlenswert ist seine Wirkung auch zur Bekämpfung der totalen Darmparalyse nach größeren Unterleibsoperationen, des postoperativen Ileus. (Bei bereits schwer geschädigter Darmwand darf das Mittel natürlich nicht gegeben werden, da sonst Zerreißen entstehen können.) Es wird in Dosen von  $\frac{1}{2}$  bis 1 mg als Physostigmin salicyl. subcutan injiziert. Auch das bisher wenig verwandte Pilocarpin hat bei atonischer Obstipation gute therapeutische Erfolge ergeben.

Alle diese eben angeführten Gifte wirken lediglich durch die Vagusendigungen, d. h. unabhängig von dem Auerbachschen Plexus und von dem sympathischen System. Die Erregung des Auerbachschen Plexus führt nie, wie die starke Erregung der Vagusendigungen, zu einem tonischen Krampf der Darmmuskulatur, sondern nur zu verstärkter und beschleunigter Rhythmik. Da der Auerbachsche Plexus nicht zum vegetativen System gehört, so ist seine Reaktion auf die elektiv vegetativen Gifte auch eine andere. So werden seine Ganglienzellen durch kleine Gaben von Atropin, Nicotin und Strychnin erregt, durch große Nicotin- und Atropinmengen, so wie sie für den Menschen aber gar nicht in Betracht kommen, gelähmt.

Die gesamten motorischen Impulse vom Auerbachschen Plexus und vom Vagus zusammen können durch starke Erregung des Sympathicus

gehemmt werden; dies kann durch Adrenalin geschehen, doch ist die Erschlaffung des Darmes durch Adrenalin nur vorübergehend.

Besonders bemerkenswert ist das Verhalten des Atropins zum Darm. „Seine Wirkungen sind zum Teil gegensätzliche: Vom Auerbachschen Plexus aus erregend, vom Vagus und Pelvicus aus erschlaffend und beruhigend. Ist der Vagustonus schon von vornherein nicht hoch, so wird die Atropinisierung wenig an ihm ändern, wohl aber wird sie die rhythmischen und reflektorischen Auerbachschen Entladungen wesentlich verstärken, so daß eine lebhaftere Steigerung der Darmperistaltik resultiert. Wenn umgekehrt der Vagus- und Pelvicustonus stark überwiegt (cerebrale Erregung, peripherer Krampf durch Neurin, Bleivergiftung, entzündliche Reizung), so wird Atropin den Hauptfaktor der abnormen tonischen Peristaltik ausschalten und somit Entspannung und Beruhigung des Darms herbeiführen. Aus dem Gesagten erklärt sich die Anwendung der Belladonnapräparate (Extractum Belladonnae, 0,02 bis 0,05 pro Dosis oder Atropin. sulf.  $\frac{1}{2}$  bis 1 mg subcutan), einerseits bei atonischer Darmträgheit allein und in Verbindung mit Abführmitteln, andererseits bei spastischer Obstipation, d. h. anhaltend abnorm gesteigertem Contractionszustand einzelner Darmteile, namentlich der distalen Colonabschnitte und des Sphincter ani internus“ (Meyer-Gottlieb).

Gut bewährt bei spastischer Obstipation ist immer noch die alte Trousseau'sche Vorschrift mit Zusatz von Pantopon. Hier ist das Rezept:

Extract. Belladonn., Folia Belladonn. aa. 0,3, Pantopon. 0,1, Extract. Gentian. q. s. u. f. pil. Nr. 30. S. morgens nüchtern zwei, abends eine Pille.

Auch beim spastischen Ileus und beim Ileus, der teils mechanisch, teils dynamisch (spastisch) bedingt ist (Gallensteinileus), kann durch Atropin in Dosen von  $\frac{1}{2}$  bis 2 mg eine Beruhigung der übermäßigen krampfhaften Peristaltik, und gegebenenfalls dadurch eine Lösung des Verschlusses herbeigeführt werden. Für den paralytischen Ileus empfiehlt sich, wie bereits erwähnt, mehr das Physostigmin, wenngleich auch hier kleine Atropindosen vom Auerbachschen Plexus aus die Peristaltik in Gang bringen können; große Atropindosen bis zu 5 mg sind besonders für den paralytischen Hemmungsideus empfohlen worden, sie lähmen außer Vagus und Auerbachschem Plexus auch die hemmenden Sympathicusfasern.

Weitere Anwendung findet das Atropin zur Verhütung des bei Lungen- und Darmblutungen gefährlichen Erbrechens nach Morphiuminjektionen (Zusatz von 0,001 Atropin zu 0,01 Morphium). Durch Lähmung der motorischen Vagusendigungen wird der Krampf des Sphincter antri pylorici, der ja eine Folge der Morphiumwirkung ist, behoben und die reflektorische Öffnung der Kardie, die zum Erbrechen nötig ist, unmöglich gemacht.

So groß auch die Unabhängigkeit der Niere vom Nervensystem zu sein scheint, so haben doch neuere Untersuchungen gelehrt, daß nicht allein die chemische Beschaffenheit des Blutes Menge und Zusammensetzung des Urins bestimmt, sondern, daß auch das Nervensystem eine nicht

unwichtige Rolle in dieser Frage spielt. Es existiert eine zentrale nervöse Beeinflussung der Nierenfunktion und eine Beeinflussung derselben durch den Vagus und Splanchnicus, die peripheren Nierenerven. Daß Zusammenhänge zwischen Großhirn und Nierenfunktion bestehen, war schon seit längerer Zeit bekannt. Erich Meyer und Jungmann haben dann durch Angabe des Salzstiches und seiner Wirkung mehr Klarheit in diese verwickelten Dinge gebracht. Dieser Salzstich wird lateral in den Funiculus teres in der Höhe angelegt, wo der Kleinhirnwurm sich über die Medulla oblongata herüberlegt. Nach dieser Piquüre tritt Polyurie mit erhöhter prozentualer Chlorausscheidung auf. Ähnlich wie diese, führt auch die Claude Bernardsche Piquüre in der Medianlinie der Rautengrube zur Polyurie und Hyperchlorurie (Jungmann). Bei dem Salzstich kann die Zunahme der prozentualen NaCl-Ausscheidung ohne gleichzeitige Polyurie auftreten. Eine Änderung des Salzgehaltes des Blutes tritt im Gegensatz zum Zuckerstich, bei dem der Blutzuckerspiegel steigt, jedoch nicht ein. Der einseitige Salzstich wirkt auf beide Nieren. Dieselbe Wirkung wie durch den Salzstich kann man durch Splanchnicusdurchschneidung erzielen. Doch ist die Wirkung des Splanchnicus im Gegensatz zu der der Piquüre streng einseitig. Reizung des Splanchnicus führt zur Hemmung der Wasser- und Salzausscheidung. Es erscheint praktisch nicht unwichtig, daß Jungmann bei einseitiger Splanchnicusreizung zuweilen eine Anurie beider Nieren erhielt. Derselbe Erfolg konnte durch Quetschung der Uretheren, die ja von Splanchnicuszweigen umspinnen werden, erzielt werden. Die reflektorischen Anurien nach manchen Bauchoperationen könnten wohl so ihre Erklärung finden.

Ähnlich, nur viel weniger intensiv wie Splanchnicusreizung und Durchschneidung, wirken Reizung und Durchschneidung des Vagus.

Erwähnt muß noch werden, daß die Piquüre nach doppelseitiger Splanchnicotomie unwirksam wird. Die Wirkung des Adrenalins auf die Nierenfunktion erscheint nach den früher entwickelten Gesetzmäßigkeiten nicht mehr zweifelhaft. Seine subcutane Injektion führt nach Frey zu einer Hemmung der Kochsalzausscheidung, die von der Urinmenge und der Ausscheidung sonstiger harnfähiger Stoffe weitgehend unabhängig sein soll. Die Urinmenge ist anfangs vermehrt, dann setzt eine Oligurie ein. Nach Eppinger und Heß tritt nach subcutaner Adrenalininjektion eine mitunter stundenlang anhaltende Polyurie ein. Nach Frey wird die Oligurie durch Contraction der Nierengefäße bedingt, die verschlechterte NaCl-Ausscheidung durch hemmenden Einfluß des Adrenalins auf die Nierenzellen. Wir werden hier an die exsudationshemmende Wirkung erinnert, die Adrenalin nach Biedl auf die Lungen haben soll. Intravenöse Zufuhr stark verdünnter Adrenalinlösung (1:250000) ist imstande, eine deutliche Chlorretention herbeizuführen. Nier nranke reagieren nach Frey prinzipiell so wie Gesunde.

Anwendung hat das Adrenalin bei der hämorrhagischen Scharlachnephritis gefunden; man konnte danach eine Zunahme der Diurese, sowie Aufhören der Hämaturie und Albuminurie beobachten. Gaisböck berichtet, daß er bei Nephritikern mit allgemeinem Hydrops, Oligurie und

teilweise schon urämischen Symptomen durch subcutane Adrenalininjektionen günstige Erfolge erzielen konnte. Aus Tierexperimenten geht hervor, daß die angebliche Adrenalinheilwirkung nur funktionell ist, die anatomischen Veränderungen bleiben bestehen.

Die Nebennieren sind lebensnotwendige Organe. Ihre Exstirpation führt, wenn keine akzessorischen Drüsen vorhanden sind, zum Tode. Welchem Anteil der Nebennieren, Rinde oder Mark, die größere Bedeutung zuzuschreiben ist, steht noch dahin; man nimmt heutzutage an, daß sie beide in gleicher Weise lebenswichtig sind. Entfernt man Tieren beide Nebennieren, so erkranken sie nach einer gewissen Latenzzeit mit Symptomen, die denen der Addisonschen Krankheit sehr ähnlich sind. Es stellen sich Apathie, Adynamie, Paresen und Abmagerung ein, Blutdruck und Körpertemperatur sinken, ebenso der Blutzuckerspiegel, aus Leber und Muskeln schwindet das Glykogen (Falta).

Der wirksame Bestandteil des chromaffinen Gewebes ist das Adrenalin, ein Methyloaminoöthanolbrenzkatechin von der Formel  $C_9H_{13}NO_3$ . Es wurde zuerst von Takamine und Aldrich kristallinisch dargestellt. Das Adrenalin wird dauernd in die Vena cava inf. abgegeben, es beeinflußt in der dargestellten Weise die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems.

Viel mannigfaltiger als die Adrenalinwirkungen sind die des Thyreoidins auf das vegetative Nervensystem. Müssen wir doch die Mehrzahl der Symptome des Hyperthyreoidismus auf Tonusänderungen in den vegetativen Erfolgsorganen zurückführen. Das Thyreoidin wirkt sowohl auf sympathische wie auch parasympathische Fasern erregend, und so finden wir auch bei der Basedowschen Krankheit, die ja durch einen Hyperthyreoidismus gekennzeichnet wird, sowohl sympathische wie parasympathische Reizerscheinungen. Umgekehrt sind beim Myxödem die vegetativen Funktionen verlangsamt, die Ansprechbarkeit sympathisch und parasympathisch innervierter Organe ist herabgesetzt, die Adrenalinwirkung gering. Eine Herabsetzung der Erregbarkeit und ein geringer Tonus der sympathisch innervierten Organe findet sich auch bei der Addisonschen Krankheit, die auf einem akuten oder chronischen mehr oder weniger vollständigen Ausfall der Funktion der Nebennieren beruht (Falta).

Elektive Affinitäten zu gewissen vegetativen Organen sind auch den Hypophysenextrakten zuzuschreiben. Das aus dem Hinterlappen gewonnene Pituitrinum infundibulare wirkt blutdrucksteigernd, diuretisch, pulsverlangsamend und erregend auf den Uterus.

Die Genitalien erhalten ihre nervösen Zuleitungen einerseits vom Lumbalmark durch die lumbalen rami communicantes, die in die Nn. hypogastrici übergehen, andererseits vom Sakralmark und den Sakralwurzeln durch die Nn. erigentes. Es bedingt Reizung der sympathischen lumbalen Rami communicantes Vasoconstriction und Contraction der glatten Muskulatur der Samenleiter und der Samenblasen, es verursacht dagegen Reizung der parasympathischen sakralen Rami communicantes Vasodilatation und Erektion.

Die Sistierung der Bewegung von Samenleitern und Prostata durch Atropin wird zuweilen zur Verhütung der Ausbreitung der Gonorrhoe auf diese Kanäle benutzt.

Ähnlich wie der Darm, trägt auch der Uterus die Bedingungen seiner automatischen Contractionen in sich selbst. Sein Bewegungstypus ist je nach dem Zustande seiner Muskulatur verschieden. Der Uterus erhält fördernde und hemmende Impulse vom Zentralnervensystem. Dieselben verlaufen in sympathischen und wahrscheinlich auch parasymphatischen Fasern. Der N. pelvicus (erigens), dessen Fasern aus der 2. bis 4. Sakralwurzel stammen, versorgt Rectum, Anus, Blase, die äußeren Genitalien und wahrscheinlich auch den Uterus mit parasymphatischen Fasern. Der N. hypogastricus, der vom Ganglion mesent. inf. ausgeht und der N. spermaticus vom Ggl. spermatic. gehören dem sympathischen System an. Eine peripher gelegene Ganglienstation stellt das Ggl. uterinum (Frankenhäusersches Ganglion) in der Nähe der Cervix dar. Über den Einfluß dieser verschiedenen Nerven auf den Uterus herrscht noch große Unklarheit.

Die mächtige Einwirkung des Adrenalins auf den Uterus gehört mit zu den schönsten und auffallendsten Phänomenen, die diese Substanz im Organismus hervorruft. Schon am virginalen Uterus bewirkt es Erblässen und Contraction, imposant ist die Uteruscontraction und Anämie aber am schwangeren und puerperalen Organ (Biedl). In der Geburtshilfe wird das Adrenalin als ein sicher wirkendes Mittel zur Stillung postpartaler Blutungen und auch zur Wehenanregung und Verstärkung mit gutem Erfolg aber wenig benutzt. Empfohlen wird die Injektion in die Muskulatur des erschlafften Uterus, die die etwaigen Nachteile der intravenösen Injektion vermeidet.

Toxikologische Befunde sprechen dafür, daß auch der N. pelvicus motorische Fasern für den Uterus enthält. Denn jene Gruppen von Giften, die an den Endigungen des parasymphatischen Systems angreifen, zeigen eine deutliche Wirkung. So rufen Pilocarpin und Physostigmin starke, bis zu Tetanus führende Erregung des Uterus hervor und Atropin bewirkt, wie am Darm, vom Plexus aus Erregung, vom Pelvicus aus Stillstand der Uterusbewegungen. Die erregende Wirkung des Pilocarpins begründet seine Anwendung als Wehenmittel.

Die pilomotorische und die glatte Hautmuskulatur scheint hauptsächlich vom sympathischen System innerviert zu werden.

Die Schweißdrüsen gehören in erster Linie dem sympathischen System an, doch sprechen genauere Untersuchungen neueren Datums für doppelte Innervation derselben. Diese würde auch die sonst unverständliche Tatsache erklären, daß das Adrenalin an den Schweißdrüsen meist unwirksam ist, während Muscarin, Pilocarpin und Physostigmin die Schweißproduktion mächtig anregen und Atropin sie unterdrückt. Die therapeutische Anwendung der chemischen Erregungsmittel der Schweißsekretion ist heutzutage sehr eingeschränkt. Als Schweißmittel kommt nur das Pilocarpin, als Antihidroticum in allererster Linie das Atropin in Betracht. Das Pilocarpin (1 cg subcutan) bewirkt eine außerordentliche Schweiß-

produktion, verbunden mit Sekretion der Speichel-, Tränen-, Tracheal- und Bronchialdrüsen. Pilocarpin steht als Schweiß und Speichel treibendes Mittel obenan. Daß man sich heute trotzdem anderer Schwitzprozeduren bedient, liegt an den Nebenwirkungen. Eine Kontraindikation gibt die Gravidität ab; bei disponierten Personen kann das Mittel durch Bronchialdrüsensekretion und Gefäßerweiterung Lungenödem bedingen.

Mehr verwendet wird das Atropin zur Hemmung der Schweißabsonderung und anderer Sekretionen. Da diese Hemmung der Drüsensekretion die erste Wirkung des Atropins darstellt, so brauchen, abgesehen von Trockenheit des Mundes und Halses, andere Atropinwirkungen dabei nicht aufzutreten. Man gibt es in Dosen von  $\frac{1}{2}$  bis 1 mg subcutan oder auch pro os gegen die profusen Nachtschweiße der Phthisiker.

Eine besondere und noch immer vielfach ventilerte Frage ist die nach der Sensibilität der vegetativen Organe. Die schönen Untersuchungen von Kappis, dem wir auch die Splanchnicusanästhesie verdanken, haben uns hier neuerdings wertvolle Erkenntnis gebracht. Durch Kappis wissen wir, daß auf dem Wege des Splanchnicus bzw. des Ramus com. lumbalis 1 bis 3 sensible Fasern aus den seitlichen Strängen des Rückenmarks in die retroperitonealen Ganglien ziehen. Von diesen Ganglien begeben sich starke Nervengeflechte, die sensible Fasern enthalten, in Begleitung der Gefäße zu den Organen. Je größer das Gefäß, um so zahlreicher sind auch die zugehörigen Nerven. Gegen die Organe hin und in den Organen selbst werden die Nerven immer feiner, und so kommt es, daß die sensiblen Nerven entweder schon vor Erreichung der Organe aufhören, oder daß sie in den Organen selbst nur noch so fein und klein sind, daß eine eigentliche Organsensibilität praktisch nicht mehr vorhanden ist. Dagegen sind alle die Teile des visceralen Peritoneum, an denen die sensiblen Nerven noch in genügender Zahl und Stärke vorhanden sind, also die Mesenterien, das kleine Netz, der Ansatz des großen Netzes am Magen, die Gegend des Choledochus, Cysticus, Hepaticus und der Leberpforte, der Nierenhilus und die Gegend der großen Gefäße stets schmerzempfindlich (Kappis). Auf dem Wege des Vagus verlassen keine schmerzleitenden Nerven die Bauchhöhle. Nach Analogie des Thorax glaubt Kappis nun, daß der größte Teil aller Bauchschmerzen durch eine Beteiligung des parietalen Peritoneum an der Vorder- oder Rückseite der Bauchhöhle zustande kommt. (Das Peritoneum parietale erhält seine Innervation von den Intercostal- und obersten Lumbalnerven.) Die Schmerzen beim Ulcus ventriculi, soweit nicht durch die Beteiligung des parietalen Peritoneum erklärbar, sollen durch Affektionen des großen und des kleinen Netzes entstehen, die ja selbst Schmerzen vermittelnde Nerven enthalten. Der Darmkolikschmerz wird durch Zerrung oder Streckung des Mesenteriums erklärt. „Wir erklären also die Schmerzen, die in den Baueingeweiden ohne Beteiligung der Bauchwand entstehen, von der Tatsache aus, daß die Eingeweide zwar selbst kein Schmerzgefühl haben, daß aber die Mesenterien oder ihre sonstigen Verbindungen mit der hinteren Bauchwand stellenweise deutliche Schmerzempfindung besitzen“ (Kappis).

Die Untersuchungen von Kappis erklären die an sich richtigen bei Laparatomien gemachten Beobachtungen der Chirurgen über die Sensibilität der inneren Organe in ungezwungener Weise, nur wurden die alten Beobachtungen eben falsch gedeutet. Bekannt ist ja die Theorie von Lennander und Wilms, die alle in den Leib lokalisierten Schmerzen durch Zug am Mesenterium oder durch Druck der sich steifenden Darmschlingen auf das parietale Peritoneum erklären wollten. Anzweifelbar erscheint dagegen die Erklärung des Magen- und Kolikschmerzes. Lewandowsky und L. R. Müller verlegen die Entstehung dieser Schmerzen in die glatte Muskulatur. Auch in der quergestreiften Muskulatur treten ja unter pathologischen Verhältnissen Schmerzen und eigentümliche Spannungsgefühle auf, die man als Krampf bezeichnet und die von dem Wadenkrampf her allgemein bekannt sind. Analog den Schmerzen bei krankhaften Zuständen der quergestreiften Muskulatur (Tetanus, Tetanie, dem bereits erwähnten Wadenkrampf und wie ich glaube, auch bei den Myalgien, Lumbago) müßte man dann auch die Schmerzen bei Affektionen glattmuskuliger Organe erklären. Für den gewöhnlichen Darmkolikschmerz ist ein Krampf der glatten Darmmuskulatur sehr wahrscheinlich. Für den Ulcusschmerz nimmt L. R. Müller an, daß die Ursache des Magenschmerzes in einer Reizung des Geschwürgrundes durch den sauren Mageninhalt und die dadurch ausgelösten spastischen Contractionen des betreffenden Magensegmentes zu suchen sei. Auch der durch Superacidität hervorgerufene Hungerschmerz wird von L. R. Müller durch übermäßig heftige Muskelcontractionen erklärt. Peristaltische und antiperistaltische Contractionen der Magenmuskulatur sind nach diesem Forscher auch die Ursache der Magenschmerzen bei gastrischen Krisen. Augenscheinlicher noch ist es, daß die Beklemmungsgefühle und Schmerzen bei der Angina pectoris durch Contraction der Herzgefäße, vielleicht auch des Herzens selber ausgelöst werden. Durch Contractionen der glatten Muskulatur ließen sich weiterhin die Schmerzhaftigkeit der Wehen, das unangenehme Gefühl des Harndranges (Spannungen des Detrusor), der Blendungsschmerz (Contraction des Sphincter iridis), das eigentümliche Gefühl der Gänsehaut, das beängstigende Gefühl beim Asthma bronchiale, die Sensationen beim Einschlafen der Extremitäten und endlich gewisse Arten des Kopfschmerzes erklären.

Für die Frage der Lokalanästhesie bei Bauchoperationen ergibt sich nach den Untersuchungen von Kappis die Forderung, daß man neben einer Lokalanästhesie für den Schnitt die Splanchnici und die Rami com. lumb. 1 bis 3 unterbricht. Dieses Nervengebiet kann man von hinten (Kappis), aber auch von vorne her (Buhre) erreichen.

Ein Wort soll hier noch über die Headschen Zonen gesagt werden. Sie beruhen auf dem Prinzip der Irradiation. Primär empfindlich ist das innere Organ, die irradiierte Hyperalgesie trifft die Haut. Als Zeichen dafür, daß die Irradiation im Rückenmark (wohl im Grau der Hinterhörner) erfolgt, findet sich die segmentale Anordnung der Hyperalgesie. Interessant und auch praktisch nicht unwichtig ist die von Head angegebene Tatsache, daß bei Erkrankungen gewisser Organe auch Territorien des



Kopfes überempfindlich werden. Es kann das sehr wohl daher kommen (Lewandowsky), daß die sensiblen Bahnen gewisser Organe in besonderer Nachbarschaft einzelner Trigeminusabschnitte in der Medulla oblongata enden, und ihre Erregung dann auf diese überspringt. Durch solche Irradiation lassen sich einzelne, sonst unverständliche sog. Reflexneurosen erklären. Wenn nämlich ein Einfluß vom Uterus auf den Trigeminus möglich ist, so muß man auch annehmen, daß ein Einfluß vom Trigeminus auf den Uterus möglich ist, unter rückwärtiger Benutzung der gleichen Irradiationsstelle. Ohne die Wichtigkeit psychischer Vorgänge unterschätzen zu wollen, wie es gerade bei den Reflexneurosen nur allzuoft und allzugern geschieht, könnte man so eine anatomisch-physiologisch-pathologische Basis konstruieren, z. B. für die Behauptung, daß Reizzustände in der Nase ein Asthma bronchiale oder uterine Störungen unterhalten könnten.

### Die Vagotonie.

Vor nahezu einem Dezennium haben 2 Forscher, Eppinger und Heß, mit einer geradezu genialen Schematisierungskunst einen Symptomenkomplex aufgestellt, der auf den ersten Blick und bei oberflächlicher Betrachtung etwas außerordentlich Bestechendes hat, den der Vagotonie. Schien es doch von nun an möglich, ein Heer von Erkrankungen der verschiedensten Art von einem gemeinsamen, überragenden Standpunkt aus zu betrachten, ganz abgesehen von den praktischen Folgen für die Therapie.

Was verstehen Eppinger und Heß unter Vagotonie? Ich lasse hier ihre Definitionen folgen: „Wir fassen unter dem Begriff Vagotonie jene Konstitutionen zusammen, die neben den Zeichen eines funktionell erhöhten Vagustonus und insofern erhöhter Reizbarkeit an diesem Nervensystem auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Pilocarpin zeigen“; und anderer Stelle: „Durch eine derartige Betrachtungsweise werden wir in den Stand gesetzt, aus dem Heer nervöser Erkrankungen, die man bisher unter dem Sammelnamen: Neurasthenie, Hysterie, Nervosität zusammenfaßte, ein Krankheitsbild herauszugreifen, — die Neurose-Vagotonie — das wir als funktionelle autonome Systemerkrankung auffassen, indem alle seine Symptome sich mit einem Reizzustande im erweiterten Vagusgebiet in Einklang bringen lassen. Diesem Krankheitsbilde müßte die vagotonische Disposition als zugrunde liegend gedacht werden, d. i. eine abnorme Reizbarkeit der gesamten oder nur bestimmter autonomer Fasern, die beim Hinzutreten eines adäquaten Reizes, auch wenn derselbe gleichsam unter dem Schwellenwert liegt, auf den ein normales Nervensystem eben noch anspricht, zur Entwicklung des Krankheitsbildes: Vagotonie führen kann“; oder auf S. 72 ihrer Abhandlung: „Vagotonie ist die funktionelle Tonussteigerung im autonomen Nervensystem. Dieselbe kann fast das ganze System betreffen oder auch nur einzelne Äste desselben. Sie findet ihren Ausdruck in latenter Steigerung der Funktion und gibt auf diese Weise spezifischen Reizen gegenüber

einen besseren Angriffspunkt als Systeme, die keinen erhöhten Tonus besitzen.“ S. 99 „Die eigentliche Ursache der Vagotonie wäre in Störungen der inneren Sekretion zu suchen. Indem für manche Formen eine gewisse Insuffizienz des chromaffinen Systems beinahe sichergestellt ist, fällt es andererseits wieder auf, daß der lymphatische Apparat in solchen Fällen stärker ausgebildet ist, als beim normalen Menschen. — Ebenso wurde von uns die Möglichkeit ventiliert, daß die Vagotonie der Ausdruck einer minderwertigen Veranlagung sei. Zu letzterer Annahme haben wir uns veranlaßt gesehen, da beobachtet werden konnte, daß Zustände, die wohl ebenfalls auf eine gewisse Minderwertigkeit des Organismus hindeuten, sich oft mit der Vagotonie vergesellschaften.“

Es ist nicht leicht, sich nach diesen ungleichartigen Definitionen ein klares Bild von dem zu machen, was E. und H. unter Vagotonie verstehen. An einer Stelle sprechen sie von einer Neurose, dann von einer funktionellen Systemerkrankung, von einem Reizzustand im erweiterten Vagusgebiet, einer funktionellen Tonussteigerung im autonomen System oder Teilen desselben, schließlich noch von einer minderwertigen Veranlagung.

Was zunächst den Tonusbegriff anbelangt, so wirkt seine Anwendung auf das Nervensystem entschieden verwirrend. Nach gebräuchlichem Herkommen verstehen wir unter Tonus den schwachen, durch Nerven einfluß beständig erzeugten Spannungs- bzw. Contractionszustand der lebenden Gewebe, speziell der Muskeln. Hält man sich an diese Definition, so kann man von einem Tonus in einem Nervensystem selbst nicht gut sprechen, es gehört eben als das Wichtigere das Erfolgsorgan dazu, in dem der Tonus manifest wird, also die Muskulatur. Auch müssen wir uns hier mit v. Bergmann fragen, ob es angängig ist, einen erhöhten Tonus — wenn wir diesen Begriff im Sinne von E. und H. nun einmal akzeptieren wollen — in einem Nervensystem anzunehmen, wenn es nicht nur auf Reize, sondern auch auf hemmende Einflüsse leichter anspricht als in der Norm. Bei einer Tonuserhöhung müßte doch die Reizschwelle erhöht sein, also wäre zu erwarten, daß hemmende Einflüsse schwerer zu einem Erfolg führten und nicht auch leichter wie die fördernden.

Was sodann die Vagotonie als Neurose anbelangt, so dürften auch dieser Auffassung Schwierigkeiten im Wege stehen. Nach Vorkastner (A. Schmidt) fordert der Begriff Neurose nämlich erstens das Fehlen anatomischer Veränderungen und zweitens, daß die spezifischen Bedingungen für ihr Zustandekommen in nervösen Substraten zu suchen sind. Es erscheint doch fraglich, ob diese Bedingungen für die Vagotonie zutreffen, besonders wenn man mit E. und H. als Ursache der Vagotonie eine (oft durch anatomisch faßbare Erkrankungen bedingte) Insuffizienz des chromaffinen Gewebes ansieht. Doch wird von anderer Seite die Vagotonie als Organneurose aufgefaßt, indem angenommen wird, daß die Störungen von den Organnerven Vagus und Sympathicus ausgehen. Hierauf soll später noch eingegangen werden. Ganz abzuweisen ist jedenfalls die Vagotonie als zentrale Neurose, als was sie E. und H. ansehen, wenn sie vorgeben, durch Einführung des Vagotoniebegriffes das Heer nervöser Erkrankungen — Neurasthenie, Hysterie, Nervosität — zu dezi-

mieren. „Dieser Anspruch,“ sagt Lewandowsky, „ist eminent un-klinisch. Sollen etwa die Veränderungen im visceralen Nervensystem die Erklärung für die Neurose abgeben? Sie könnten doch höchstens die Begleiterscheinung der das Wesen der Neurose ausmachenden psychischen Vorgänge sein.“

Die Aufstellung des Vagotoniebegriffes ist eine Folge der Gegenüberstellung des sympathischen und parasympathischen Systems und diese Gegenüberstellung wieder ist, wenn wir weiter Lewandowsky folgen, dessen scharfe Kritik schon früh die Mängel der Vagotonie erkannte, durch ein Mißverständnis der Nomenklatur hervorgerufen worden. Langley, der die Bezeichnung autonomes Nervensystem einführte, verstand darunter unser heutiges gesamtes vegetatives, also den mesencephalen, bulbären, thorakalen und sakralen Teil. Den Brustabschnitt seines autonomen Systems nannte er sympathisches System. Das Mißverständnis ist nun dadurch zustande gekommen, daß die Wiener Autoren autonomes System nicht wie Langley, das ganze vegetative, sondern nur drei seiner Abschnitte, den Mittelhirn-, Bulbär- und Sakralanteil nannten. Seit jener Zeit sind diese 3 Abschnitte des vegetativen Systems unter einem Namen zu einem Ganzen vereinigt und dem thorakalen Abschnitt des vegetativen Systems, dem sympathischen, gegenübergestellt. Eine solche Gegenüberstellung verlangt erstens die Einheitlichkeit des sympathischen Systems, zweitens die Einheitlichkeit der drei anderen, unter dem Namen parasympathisches System zusammengefaßten Abschnitte des vegetativen Systems und drittens einen durchgängigen Antagonismus zwischen sympathischem und parasympathischem System (Lewandowsky). Über den zweiten Punkt ein Urteil abzugeben, ist schwer, immerhin ist es nicht wahrscheinlich (Lewandowsky), daß der Oculomotorius, die Chorda tympani, der Vagus und der Pelvicus viel Gemeinsames haben. Leichter fällt schon die Ablehnung des letzten Punktes, des Antagonismus zwischen parasympathischem und sympathischem System. Zwar ist es hinlänglich bekannt und unterliegt keinem Zweifel, daß am Auge der Oculomotorius die Pupille verengt, der Sympathicus sie erweitert, am Herzen der Accelerans die Peitsche, der Vagus die Kandare darstellt und am Magendarm der Vagus Motilität und Sekretion fördert, der Sympathicus hemmt. Doch dürften diese drei Fälle auch wohl die einzigen sein, wo beide Systeme antagonistisch wirken. Für alle anderen Organe liegen die Verhältnisse außerordentlich kompliziert; an der Blase und am Uterus soll ein System das andere vertreten können. Die neueren Forscher, unter ihnen Biedl, neigen überhaupt auf Grund eingehender Untersuchungen zu der Ansicht, daß antagonistische Erfolge auslösende Fasern keineswegs aus differenten Quellen stammen müssen. Sie konnten vielmehr zeigen, daß gar nicht selten beide Systeme (sympathisches und parasympathisches) der gleichen Funktion dienende Nervenbahnen zu demselben Organ senden, und das andererseits auch antagonistisch wirkende Fasern aus demselben System stammen können (Biedl).

Gegen einen prinzipiellen Antagonismus zwischen den beiden Systemen wäre weiterhin anzuführen, daß bei den verschiedenen Tierarten die

Art der vegetativen Nervenversorgung der einzelnen Organe durchaus wechselt und bald dem einen, bald dem anderen System zufällt (Langley, Elliott). „Die prinzipielle Gegenüberstellung des sympathischen Systems und der anderen Abschnitte des vegetativen Apparates ist eine Tat der Pharmakologen und ist weder von Anatomen noch von Physiologen jemals gefordert worden“ (Lewandowsky). Sie datiert von dem Zeitpunkt her, wo man Arzneimittel fand, die mit einigen Ausnahmen so wirken, wie die Reizung des Sympathicus einerseits, wie die Reizung und Lähmung parasymphathischer Fasern andererseits. Diese Pharmaka, die elektiv auf die verschiedenen Systeme wirken sollen, haben nun E. und H. zur Feststellung ihrer Vagotonie, resp. Sympathicotonie benutzt. Sie fanden, daß das Adrenalin dann ganz besonders lebhaft wirkt, wenn ein hoher Sympathicustonus oder gesteigerte Erregbarkeit des Sympathicus vorliegt und daß andererseits die Pilocarpinwirkung namentlich dort augenfällig wird, wo sich das parasymphathische System im Zustande erhöhter Erregbarkeit befindet. Ein hoher Tonus in einem System sollte eine erhöhte Erregbarkeit im anderen fast ausschließen, daher sollten auch Menschen mit hoher Adrenalinempfindlichkeit gegen Pilocarpin resistent sein und umgekehrt. Das Atropin als Lähmungsmittel für das parasymphathische System sollte Reizzustände in diesem außerordentlich günstig beeinflussen.

Wenn wir nun der Frage, was diese pharmakologischen Mittel bei der Feststellung der Diagnose Vagotonie leisten können, näher treten, so halten wir uns am besten an die Nachuntersuchungen von Bauer, Petró und Thorling und Lehmann. Auf eigene Ergebnisse soll später noch eingegangen werden. Zunächst sei jedoch noch daran erinnert, daß die elektiven Pharmaka sämtlich peripher angreifen, und daß die Absicht, mit solchen Mitteln eine Neurose, für die E. und H. ja die Vagotonie erklären, diagnostizieren zu wollen, schon an und für sich illusorisch ist. „Die nervösen (psychischen) Symptome,“ sagt Lewandowsky, „auf dem Gebiet des vegetativen Nervensystems sind eben viel komplizierter und differenzierter, als das in den Strukturverhältnissen des Rückenmarks und Hirnstammes und der Peripherie zum Ausdruck kommt. Ganz Analoges gilt ja seit jeher für die quergestreifte Körpermuskulatur.“

Eine weitere und zwar sehr empfindliche Blöße der pharmakologischen Prüfung liegt in der mangelnden Elektivität der angewandten Pharmaka. So sind nach Bauer die häufigsten Adrenalinwirkungen, die Respirationsbeschleunigung, der Tremor, die Verstärkung des Aschnerschen Reflexes und die respiratorische Arythmie nicht durch Sympathicuserregung bedingt, sondern eine Folge der Erregung subcorticaler nervöser Zentren. Nach Meyer und Gottlieb verursacht das Adrenalin zudem noch eine direkte Erregung des Vaguszentrums. Nicht allzu selten wurde ferner nach Adrenalininjektion Abnahme der Pulsfrequenz (Bauer) und Vermehrung der Schweißsekretion beobachtet. Überhaupt reagieren die Schweißdrüsen, deren sympathische Innervation einwandfrei feststeht, für gewöhnlich nicht auf Adrenalin, sondern auf Pilocarpin, das Reizmittel des parasymphathischen Systems. Diese Tatsache, daß das Haupt-

mittel der parasympathischen Reizung die sympathisch innervierten Schweißdrüsen reizt, ist für die Wiener Autoren ein Grund, sie dem parasympathischen System zuzurechnen (Lewandowsky). Ganz abgesehen davon, daß nach neueren Untersuchungen eine doppelte Innervation der Schweißdrüsen wahrscheinlich gemacht worden ist, muß konstatiert werden (Lewandowsky), daß für Eppinger und Heß das anatomische sympathische System etwas anders ist, als das pharmakologische sympathische System.

Eine weitere Einschränkung der Elektivität der Pharmaka liegt darin, daß Pilocarpin nicht selten eine Pulsbeschleunigung, nie die theoretisch zu erwartende Verlangsamung hervorruft (Bauer, Lehmann), daß die Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels durch Pilocarpin herabgesetzt wird (Bauer), und daß schließlich das Atropin auch in größeren Dosen nicht selten paradox im Sinne einer Pulsverlangsamung wirkt (Bauer, Lehmann).

Es liegt auf der Hand, daß bei so zahlreichen, zum Teil unübersehbaren Angriffspunkten der angeblich elektiven Pharmaka Endwirkungen resultieren müssen, deren Beurteilung sich uns schlechthin einfach oft entzieht.

Um das Maß voll zu machen, hat sich bis jetzt eine Einigung in der Dosierungsfrage nicht erzielen lassen. 1 ccm der gebräuchlichen Lösungen ruft oft Wirkungen hervor, die nach Übereinkunft als stark in den Listen verzeichnet werden, während 0,75 noch gar keinen oder nur einen schwachen Effekt hat. Und nun gebrauchen die einzelnen Forscher ganz verschiedene Mengen!

Ebensowenig wie die Elektivität, hat sich der von E. und H. behauptete pharmakodynamische Antagonismus aufrecht erhalten lassen. Vielmehr wissen wir heute, daß dort, wo Adrenalin intensiv wirkt, fast immer auch eine starke Pilocarpinwirkung zu erzielen ist (Bauer, Lehmann, Petró und Thorling). Von 22 adrenalinempfindlichen Individuen gaben nach Lehmann 21 eine deutliche Pilocarpinreaktion. Umgekehrt fand er bei Pilocarpinempfindlichkeit fast nie eine starke Adrenalinreaktion. Auch braucht eine positive Pilocarpinreaktion durchaus nicht mit positiver Atropinreaktion einherzugehen (Petró und Thorling). Dies müßte man erwarten, wenn die starke Pilocarpinwirkung auf einem erhöhten Tonus im parasympathischen System beruhte. Es ist eben nur die Reizbarkeit erhöht, und zwar im ganzen vegetativen System, die Lähmbarkeit ist herabgesetzt (Bauer, Lehmann, Petró und Thorling).

Ähnliche Erfahrungen wie die genannten Nachuntersucher machten auch Knauer und Billigheimer bei einer Nachprüfung der pharmakologischen Reizmethoden. Sie suchten aus 2000 Fällen von Kriegpsychoneurosen diejenigen heraus, die bei oberflächlicher Prüfung sich leicht in die Klassifikation von E. und H. einordnen ließen. Es ergab sich jedoch, daß selbst diese ausgesuchten Fälle weit komplizierter lagen als die Krankheitsbilder von E. und H. Zu erwähnen wäre hier noch, daß K. und B. relativ häufig auf Individuen stießen, bei denen die beiden Körperhälften ein ganz verschiedenes Verhalten gegen die elektiven Pharmaka aufwiesen. Individuen, die pharmakologisch ungemein heftig

reagierten, zeigten oft bei genauester klinischer Untersuchung nicht die geringste Störung im vegetativen System, andererseits gaben Fälle mit schweren klinischen Erscheinungen von seiten des Vagus gar keine oder nur eine recht schwache Pilocarpinwirkung.

Ferner müssen wir, und diese Mahnung Bauers verdient sehr beherzigt zu werden, uns stets vor Augen halten, daß wir bei der pharmakologischen Prüfung des vegetativen Nervensystems die Funktion der geprüften Nerven nie direkt beobachten können, sondern daß der Effekt der Funktion sich uns erst modifiziert durch den Zustand des Erfolgsorganes, durch dessen Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit präsentiert (Bauer). Der Zustand des Erfolgsorganes wird bei E. und H. ganz vernachlässigt. „Sehen wir nicht täglich am Krankenbett, daß ein geschädigtes Organ als *Locus minoris resistentiae* auf eine neue Infektion usw. am ersten und am intensivsten reagiert, und sollte es uns wundern, wenn ein organisch krankes Herz, ein geschädigter Magendarm besonders heftig auf diese starken Griffe antwortet“? (Lehmann). So berichtet Bauer, daß Fälle, die auf Adrenalin und Pilocarpin mit Magenerscheinungen reagierten, Individuen waren, die von vornherein ein Magenleiden hatten.

Eine weitere fast unübersehbare Komplizierung der Verhältnisse liegt weiterhin noch darin, daß viele vegetativen Organe noch durch das Enteralsystem einen sehr weitgehenden Grad von Selbständigkeit erhalten, und schließlich in dem innigen Zusammenhang von vegetativem System und Blutdrüsen.

Man kann also wohl sagen, und darin stimmen ja auch die Kliniker (v. Bergmann, Curschmann, Morawitz) überein, daß es Fälle von Vagotonie und Sympathicotonie gar nicht gibt, sondern, daß die meisten Fälle vagotone und sympathicotone Zeichen im Sinne von E. und H. in buntem Wechsel zeigen und daß die reizbare Schwäche sich meist nicht einmal auf das vegetative System beschränkt, sondern sich auch auf das cerebrospinale erstreckt.

Eine solche Schwäche (Astenie) des vegetativen Systems bereitet nun den Boden für Organneurosen, nämlich dann, wenn ein Organ durch eine minderwertige Anlage oder durch Krankheiten zu einem *Locus minoris resistentiae* geworden ist. Handelt es sich dabei um ein Organ, das wie Herz oder Magendarm dem antagonistischen Einfluß von Vagus und Sympathicus unterworfen ist, dann können natürlich auch einmal die Reizzustände in einem System prävalieren, wie das beim Bronchialasthma der Fall zu sein scheint. Für solche Fälle wird man auch den elektiven Arzneimitteln weiter ihren Platz einräumen müssen. Doch ist es in solchen Fällen nach Lewandowsky nicht angängig, von Vagotonie, resp. Sympathicotonie zu sprechen.

Fragt man sich nun, ob man den Ausdruck Vagotonie nicht ganz ausmerzen soll, so hat schon Lewandowsky darauf hingewiesen, daß es doch vielleicht einige wenige Erkrankungen gibt, bei denen die pharmakologische Betrachtungsweise angängig erscheint. In Frage kämen hier der anaphylaktische Shok und die Addisonsche Krankheit. Beim anaphylaktischen Shok und ebenso bei der intravenösen Zufuhr von

Witte-Pepton erhält man ein typisches Bild von parasymphathischer Vergiftung, die durch Atropin paralytisiert werden kann.

Um mir ein eigenes Urteil über die Vagotonie und die pharmakologische Reizmethode zu bilden, habe ich an 60 Kranken der Greifswalder Nervenklinik Nachprüfungen angestellt. Die Ergebnisse decken sich im wesentlichen mit den von Bauer, Lehmann und Petrén und Thorling veröffentlichten. Auch ich fand, daß erhöhte Adrenalinempfindlichkeit meist mit einer starken Reaktion auf Pilocarpin Hand in Hand geht, und daß die durch die Pharmaka erzielten Wirkungen denen, die man theoretisch hätte fordern müssen, durchaus nicht immer entsprechen. So konnte ich bei 8 Fällen auf Adrenalin Schweißausbruch beobachten, der auf Pilocarpin nicht eintrat, 3 Fälle gaben eine paradoxe Atropinwirkung im Sinne der Pulsverlangsamung und einer Schweißsekretion und Salivation. Auch kann ich durch meine Versuche nur bestätigen, daß klinisch gesunde Menschen nicht so ganz selten eine sehr hohe Adrenalinempfindlichkeit zeigen. Umgekehrt reagierte eine schwere jugendliche Psychopathin weder auf Adrenalin noch auch Pilocarpin merklich, während 2 Kranke im katatonen Stupor auf beide Mittel eine starke Reaktion aufwiesen \*).

Hält man sich die hier entwickelten Gedankengänge vor Augen, dann kann man sich der Einsicht nicht verschließen, daß einmal die Vagotonie im Sinne von E. und H. nicht existiert, sondern nur eine pharmakologische Konstruktion ist, und daß zweitens die pharmakologischen Prüfungsmethoden des vegetativen Nervensystems auch den bescheidensten Ansprüchen nicht genügen. Immerhin bleibt das Verdienst von E. und H. bestehen. Ihnen gebührt es, in einer Zeit, in der man unter dem Einfluß der Psychiater die Neurosen rein vom psychiatrischen Standpunkte aus erfaßt und gedeutet wissen wollte, durch systematische Untersuchungen gezeigt zu haben, daß alle diese Erkrankungen auch einen nicht zu vernachlässigenden körperlichen Faktor aufweisen, nämlich eine Übererregbarkeit des vegetativen Systems oder einzelner seiner Teile. Umsichtige Forscher, wie Krehl, haben in der Vagotoniefrage schon lange zur Vorsicht gemahnt. Trotzdem werden immer weiter Versuche unternommen, Untersuchungsmethoden des vegetativen Nervensystems aufzustellen, bei denen die Pharmaka den Löwenanteil bekommen, und trotzdem hat noch kürzlich Dr esel ein Verfahren ausgearbeitet, vermittels dessen man mit Adrenalin(!) den Vagustonus bestimmen können soll. Bei der angedeuteten Kompliziertheit der Vorgänge im lebenden Menschenkörper können so rohe Methoden natürlich nur zu Trugschlüssen führen, wie das immer der Fall ist, wenn aus Voraussetzungen, die auf dem Wege des Experiments gewonnen wurden, zu kühne oder gar falsche Schlüsse gezogen wurden. Hier gibt es nur einen Weg, und den hat Krehl vorgezeichnet, nämlich vorderhand ein großes Tatsachenmaterial zu sammeln, ohne daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen, bis dies bei wachsender Einsicht mit bes-

---

\*) Die Veröffentlichung der näheren Einzelheiten und Kurven behalte ich mir vor.

serem Erfolg möglich sein wird Über dies hinaus erhebt sich aber, wie ja in allen medizinischen Disziplinen, die für die Erforschung des vegetativen Nervensystems besonders brennende Forderung: Schafft neue Untersuchungsmethoden!

Den Herren Professoren Schittenhelm (Kiel) und Vorkastner (Greifswald) spreche ich an dieser Stelle für zahlreiche wertvolle Hinweise meinen Dank aus.

Nachstehende Übersicht soll zur raschen Orientierung über die Wirkungsweise der elektiven Gifte auf die vegetativen Organe dienen.

Vegetatives Organ	Nervensystem	Wirkung
Auge, Sphincter . . . . .	parasympathisch	Pupillenverengung
Dilatator . . . . .	sympathisch	Pupillenerweiterung
M. ciliaris . . . . .	parasympathisch	Akkommodation
Müllersche Orbitalmuskeln	sympathisch	{Hervortreten d. Bulbus u. Lidspaltenerweiterung
Herz . . . . .	{ parasymp. (Vagus) symp. (Accelerans)	Pulsverlangsamung Pulsbeschleunigung
Blutgefäße (mit einigen Ausnahmen) . . . . .	sympathisch	Gefäßcontraction
Lungenmuskulatur . . . . .	{ parasympathisch sympathisch	Contraction Erschlaffung
Magen-Darm . . . . . (Muskeln und Drüsen) . . . . .	parasympathisch sympathisch	Contraction und Sekretion Erschlaffung, Sekretionshemmung
Uterus, Tuben . . . . .	{ sympathisch? parasympathisch?	Contraction Contraction
Drüsen (Speichel, Tränen, Bronchialdrüsen, Parotis)	{ parasympathisch sympathisch	Sekretion Sekretion
Schweißdrüsen . . . . .	{ sympathisch parasympathisch?	Sekretion Sekretion
Haarmuskeln . . . . .	sympathisch	Contraction

Wirkung sympathischer Nerven auf vegetative Organe.

I. fördernd (aktionsauslösend) Erregung durch Adrenalin Lähmung — —	II. hemmend (aktionsverhindernd) Erregung durch Adrenalin Lähmung — —
---------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------

Wirkung parasympathischer Nerven auf vegetative Organe.

I. fördernd (aktionsauslösend) Erregung durch Muscaringruppe Lähmung durch Atropin	II. hemmend (aktionsverhindernd) Erregung — —; <sup>nur am Herzen</sup> Muscarin- gruppe Lähmung durch <sup>nur am Herzen</sup> Nitrite — —; Atropin
------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



# Autorenregister.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abderhalden** 31, 65, 116, 124, 131.  
— und Schaumann 31, 36, 124, 125.  
**Abl** 739, 770.  
**Achard** 510.  
**Achucarro** 8, 9.  
**Adler** 422.  
— O. 295, 320, 327, 372, 773.  
**Ahlfeld** 564, 582.  
**Albrecht** 377, 407.  
**Albu und Schlesinger** 422, 484.  
**Alcock und H. Meyer** 135.  
**Allan, J.** 564, 571, 577, 578, 581, 585, 588.  
**Alwens** 549.  
**Alzheimer** 625, 666, 672.  
**Ambard** 432, 551.  
**Angyan, v.** 135, 205, 232.  
**Anschütz** 422, 477, 486.  
**Anton, G. I., 2, 4, 13.**  
— und v. Bramann 2.  
— -Schmieden 3, 5.  
**Appel** 565, 573.  
**Apt** 408.  
**Arndt** 135, 170, 205.  
**Arneth** 31, 46, 50, 56, 68, 70, 90, 98, 111, 114.  
**Aron, H.** 565, 611, 653.  
**Aronsohn und Sachs** 772.  
**Asch** 377, 418.  
**Aschenheim, E.** 565, 569, 621, 729, 737, 738.  
**Aschner** 771.  
**Aschoff** 37, 50, 150, 377, 423, 454, 459, 461, 462, 467, 472, 479, 480, 483, 493, 523, 524, 551.  
— und Koch 32, 43, 44, 55, 56, 65, 68, 69, 79, 82, 86, 87, 88, 90, 103, 108, 111, 113, 129.  
— und Tawara 377, 407.  
**Ascoli** 422, 547, 561, 562.  
**Asher** 422, 537, 539, 543.  
— und Zangger 545.  
**Askanazy** 461, 462, 506.  
— und Nakata 423.  
**Aubertin** 377, 414, 432.  
— und Ambard 551.  
**Auerbach** 2, 751.  
**Aufrecht** 4, 466, 482.  
**Axhausen** 4.  
**Bab** 423.  
**Bacmeister** 484.  
— und Henes 423, 484.  
**Baehr** 423, 466, 467, 477.  
— G. und Pick, E. P. 565, 597.  
**Bahrdt** 565, 584, 593.  
**Balzer und Grandhomme** 565, 573.  
**Barbour** 739.  
**Bardier und Frenkel** 423.  
**Barrenscheen** 424.  
**Bartels** 423, 439, 440, 441, 443, 444, 447, 453, 545, 558, 565, 618.  
**Barthez** 568, 618.  
**Bauchwitz** 380.  
**Bauer** 739, 785—788.  
— F. 693.  
— J. 565, 579, 738.  
**Baumann und Howard** 32, 129.  
**Baumbach** 34, 110, 112.  
**Bayliss und Starling** 537.  
**Becher** 423, 506, 543, 555.  
**Becker** 402, 739.  
**Beckmann** 431, 505.  
— und Schlayer 423.  
**Beitzke und Seitz** 423.  
**Bénard und Vaucher** 508.  
**Bence** 377.  
**Bendix** 32, 565, 577, 619.  
**Benecke** 1, 8.  
**Benedict** 393.  
— und Joslin 377.  
**Berberich** 379, 409.  
**Berblinger** 473.  
**Berend, N.** 565, 614.  
**Berger** 135, 204, 220, 221.  
**Bergmann** 377, 397.  
**Bergmann, v.** 247, 739, 774, 783, 787.  
**Berkart** 565, 621.  
**Bernard** (siehe a. Claude) 771, 777.  
**Berneux** 535.  
**Beyer** 565, 576.  
**Biach** 433.  
**Biedl, A.** 739, 753, 755, 758, 767, 769, 771, 772, 777, 779, 784.  
— und Kraus, R. 565, 597.  
— und Reiner 762.  
— und Wagner 739.  
**Bierich** 85, 88.  
**Biermer** 565.  
**Billigheimer** 741, 786.  
**Binswanger** 706.  
**Binz** 631.  
**Birk, W.** 565, 622, 628, 729, 730.  
**Blackmann** 550.  
**Blancard** 384.  
**Blatt** 32, 88.  
**Blau** 32, 45.  
**Blix** 378, 399, 401.  
**Blum** 770.  
— Bofinger 32, 43, 115.  
**Bollinger** 11, 37<sup>v</sup>, 397.  
**Bonhoeffer** 2, 652, 665.  
**Böniger** 423.  
**Boeninghaus** 27.  
**Bönniger** 135, 193.  
**Boer, S. de** 295, 305, 306, 311, 312, 326, 361, 363.  
**Bordet, E., Douzelot und Pezzi** 295.  
**Borelli und Girardi** 423, 504.  
**Borghardt** 26.  
**Bornstein u. Lippmann** 423, 527.  
**Boruttau** 36.  
**Böttcher** 408.  
**Bouchard** 10, 423, 555.  
**Bouilland** 135, 144.  
**Bouman** 2.  
**Bourcart, J., und Laugier, H.** 89.  
**Boval** 32, 40.  
**Boveri** 380, 413.  
**Bramann, v.** 2, 17, 23.  
— -Anton 13.

- Brandt 32, 81—83, 85.  
 Brasch 423.  
 Bratz 686, 693, 694, 699—705,  
 707, 734.  
 — und Falkenberg 736.  
 Brauer 46.  
 Braun 135, 179.  
 — L. und Mayer 295, 319.  
 Braunstein 760.  
 Braxton Hicks 208.  
 Breslauer 19.  
 Breuning 569, 602, 607, 608,  
 620.  
 Brick 378, 414.  
 Bright 423, 434—436.  
 Brooks 136, 252.  
 Brouwer 3, 24.  
 Brückner 576.  
 — G., Gaethgens, W. und  
 Vogt, H. 565.  
 Brugsch 423.  
 Brüll 86.  
 Brun 423, 561.  
 Brüning 32, 50, 69, 70, 110  
 bis 112.  
 Brunow 770.  
 Bruns 423.  
 — O. 373, 396, 403, 411,  
 412, 498, 517.  
 — und Genner 378.  
 Brunow 742.  
 Buch 739.  
 Buchmann 565, 573, 587.  
 Bucqony 32, 104.  
 Buhl 373, 407.  
 Buhre 739, 781.  
 Bulcke 740.  
 Bumke 739.  
 Bürger 423, 538.  
 Burghardt 4, 24.  
 Burkhardt 566, 606.  
 Burmeister 423.  
 Busquet 135, 158.  
 Buttermann 423, 533.  
 Bychowski 2, 17.  
 Caro 378, 414.  
 Carrière 565, 578.  
 Carter 4, 24, 25.  
 Casper 423.  
 Ceelen 378, 423, 554.  
 Ceyka 32, 56, 61.  
 Chatelain 3.  
 Chauffard, Laroche und  
 Grigaut 424.  
 Chick 133.  
 Chossat 378, 395.  
 Chovstek 710, 718.  
 — und Erb 726.  
 Citron und Leschke 739.  
 Clarac 137, 207, 208.  
 Claude Bernard 771, 777.  
 Cloetta 378.  
 Cluget und Prebatter 135.  
 Codivilla 647.  
 Cohn 528.  
 — Alfr. 135, 204, 221.  
 — und Heard 135, 220.  
 — und Lewis 135, 220.  
 Cohnheim 153, 378, 402, 539,  
 546.  
 — und Lichtheim 424, 537,  
 550.  
 Coombs 141, 221, 223.  
 Corvisart 378, 384, 402.  
 Couvelaire 565, 573.  
 Cruchet 655.  
 Curran 32, 120.  
 Curschmann, H. 565, 597,  
 602, 606, 615, 623, 668,  
 739, 787.  
 Cushny, A. R. 135, 144, 295,  
 302, 326.  
 — und Edmunds 135, 146.  
 Czermak 135, 210, 345.  
 Czerny 71, 414.  
 — Ad. 565, 596, 599, 622,  
 702.  
 Dahlsleat, H. 565, 594.  
 Dana 705.  
 Danielopoulo, D. 295.  
 Danilewsky 378, 409.  
 Davidsohn 424, 480.  
 Dean 136, 205, 220.  
 Dehio, K. 295, 335, 378, 407.  
 Delpech 32.  
 Demme 631.  
 Deucher 3.  
 — und Druif 19.  
 Deussing 424.  
 Deutsch und Hofmann 740.  
 Deutschländer 2.  
 Dietrich 424.  
 Disqué 32, 46, 50, 65, 87,  
 114, 115, 128.  
 Dittrich 473, 517, 530, 554.  
 Döblin und Fleischmann 740.  
 Doll, H. 295, 501.  
 — und Siebeck 424.  
 Domarus, A. v. 32, 132.  
 Döring 32, 47, 61, 123.  
 Douzelot, E. 295.  
 Draper, G. 135.  
 Dresel 740.  
 Dreser 401.  
 Druif 3, 19.  
 Dubrisay 567, 575.  
 Dumas, A. 136.  
 Dünner 427.  
 Duret 378, 415.  
 Dziembowski, v. 740.  
 Edelstein 33, 35, 89.  
 Eden 3, 20, 21.  
 Edens, E. 135, 149, 170, 176  
 bis 180, 190, 193—195,  
 199, 216, 217, 225—227,  
 232, 243—245, 248—250,  
 295, 378, 565, 587, 590.  
 Edens, E., und Wartens-  
 leben 135.  
 Edinger 772.  
 Edmunds 135, 146.  
 Ehrenreich 135, 161.  
 Einthoven 174, 312, 341.  
 v. Eiselsberg-Ranzi 2.  
 Eijkman 124.  
 Eisner 424, 528.  
 Elliot 785.  
 Ellis, A. G. 565, 621.  
 Elsbeg 2, 17.  
 Engelhard, C. F. 652, 666.  
 Engelmann, Th. W. 144, 148,  
 151, 295, 301, 324, 361,  
 363, 371.  
 Engels 424.  
 Eppinger 424, 529, 539, 540,  
 543, 546, 772.  
 — und Barrenscheen 424.  
 — und Heß 740, 777, 782,  
 786.  
 — und Knaff 378, 418.  
 Erb 378, 413, 714, 726.  
 Erben 80.  
 Erdely, E. 565.  
 Erdheim 1, 8.  
 Erlanger und Hirschfelder  
 135, 244.  
 Escherich, Th. 565, 604—606,  
 643, 709—711, 727, 728,  
 730, 734, 737.  
 Esmein, Ch. 135.  
 Etienne und Duret 378, 415.  
 Fahr 378, 433, 424, 453,  
 456—465, 467, 469, 470,  
 471, 476, 478, 480, 485,  
 487, 493, 496, 485, 487,  
 493, 496, 515, 521, 523.  
 Fahrenkamp 135, 146, 159,  
 160, 164, 168, 175, 191 bis  
 193, 195, 198, 202, 203,  
 213, 215—218, 225—227,  
 239, 243, 244, 249, 250.  
 Falconer und Dean 136, 205,  
 220.  
 Falkenberg 736.  
 Falkenhayn, Frl. v. 692.  
 Falta 740, 765, 770, 778.  
 — Eppinger und Rüdinger  
 424.  
 — und Kahn 565, 606.  
 — und Rudinger 565, 606,  
 772.  
 Fangères, Bishofs 136.  
 Fauth, H. 565, 612.  
 Feer, E. 565, 577, 581, 596 bis  
 599, 604, 630, 643.  
 Feigl 32, 39, 40, 46, 65, 69,  
 86, 98 115.  
 Feigenbaum 32, 90.  
 Felix 32, 47.  
 Fèvre d'Arric, la 251.  
 Fick 401, 418, 419.  
 Finger 427.

- Finger und Kollert 424, 434.  
 Finkelnburg 740.  
 Finkelstein, H. 130, 565, 578, 582, 585, 593, 596, 599, 606, 615, 616, 620, 727.  
 Fischel 136, 156.  
 Fischer 378, 413, 424, 541, 542.  
 — B. 424.  
 — M. H. 424, 527.  
 Fischl 729.  
 Flack 146, 148.  
 Fleckseder 424, 538, 546.  
 Fleischer und Löb 378, 413.  
 Fleischhauer 742, 771.  
 Fleischmann 740.  
 Flissinger, Ch. 136.  
 Florand 578.  
 Florand, A., François M. u. Flurin, H. 565.  
 Florin 578.  
 Flurin, H. 565.  
 Folly 735.  
 — Bulecke und Wels 740.  
 Fonio 32, 83.  
 Forlanini 424, 560.  
 Förster 649, 740.  
 Fox, George Henri 136.  
 Francke, W. 565, 587, 592.  
 François, M. 565.  
 — und Florin 573.  
 Frank 82, 85, 89, 424, 425, 476, 559.  
 — E. 32.  
 — O. 136, 234, 373, 388, 393, 401, 415.  
 — und Straub 403, 415.  
 Franke, M. 425, 480.  
 — und Gottesmann 425.  
 Fränkel, A. 32, 107, 136, 565, 595, 621.  
 Frankl-Hochwart, v. 7, 720, 728, 729.  
 — und Marburg 1.  
 Franz 32.  
 Frédéricico 251.  
 Frédéricicq, H. 136, 153, 172, 202, 205, 295, 299, 301, 305, 306, 318, 329, 364.  
 Freise 39, 123.  
 — Goldschmidt u. Frank 32.  
 Frenkel 423.  
 Frerichs 425, 436—438.  
 Freudenberg 32, 39, 123.  
 — und Klocmann 729.  
 Freund 187, 220, 229.  
 — und Berger 204.  
 — und Grafe 740.  
 — H. 136.  
 Frey, v. 136, 160—163, 235, 252, 401, 425, 740, 770, 777.  
 — und Krehl 136, 178.  
 — und Kumpieß 425.  
 — und Lury 760, 770.
- Freyse 89.  
 Friedberger u. Fröhner 378.  
 Friedenthal 761.  
 Friedmann 652, 653, 656, 664—668, 734.  
 Fröhlich 32, 33, 38, 125, 126.  
 — und Loewi 740, 758.  
 — und Meyer 740.  
 Fröhner 378.  
 Froni 433.  
 Fukushi, M. 565, 590.  
 Fuld und Herzfeld 32, 110.  
 Funk 32, 35, 124.  
 Funke, R. 299, 335.  
 Fürst 32, 125, 621.
- Gairdner 566, 617.  
 Gaisböck 777.  
 Gallavardin, L. und Dumas 136.  
 Galli, G. 295, 299, 339, 340, 361.  
 Gardemann 740.  
 Garnier 566, 574, 587.  
 Garrod 109, 127.  
 Garten-Clement 153.  
 Garwin Mack 139, 205.  
 Gaskell, W. H. 144, 295, 304, 305, 363, 364.  
 — Engelman 361, 363.  
 Gaethgens, W. 565, 576.  
 Gaugele 647.  
 Gaupp 663, 697.  
 Gebhardt, H. 630, 631.  
 Gélineau 655, 668.  
 Geibel, R. 295.  
 Geigel 340.  
 Genck 425.  
 Genner 378.  
 Gerber 32, 53.  
 Gerhardt, D. 136, 142, 145, 163, 167, 170, 178, 180, 187, 188, 191, 192, 194, 198, 204, 222, 227, 230, 231, 235, 295, 425, 480, 493, 497, 638.  
 Gerhartz 378, 396, 409, 420, 425, 546.  
 Gewin 136, 154.  
 Gigon und Ludwig 378, 404.  
 Gilbert und Lion 378, 415.  
 Gillet 566, 594.  
 Girard 423.  
 Girardi 504.  
 Glanzmann 32, 83.  
 Glaser 32, 79.  
 Gleijzor 709.  
 Gluge 425, 438.  
 Goldblatt 2.  
 Goldscheider 425, 740.  
 Goldschmidt 32, 89.  
 Goldstein 1.  
 Goodhardt 137.  
 Goodmann 138.  
 Göppert 4.
- Gossage und Braxton Hicks 136, 203, 221.  
 Goteling 136, 170.  
 Gött 709, 730, 736, 737.  
 Gottesmann 425.  
 Gottlieb 136, 252, 741, 746, 753—755, 762, 765, 774 bis 776, 785.  
 — und Magnus 425.  
 Gottschalk, A. 295, 364.  
 Gräfe 688, 740.  
 Graham 544.  
 Grainger Stuart 439.  
 Grandhomme 565, 573.  
 Graves 194, 436.  
 Gravier, L. 295, 299.  
 Grawitz 81, 566, 573, 590.  
 — und Israel 420.  
 Gregor 566, 584.  
 Grek 740.  
 Grigaut 424, 425.  
 Grober 33, 85, 110, 378, 379, 396, 398, 400, 403, 404, 413.  
 Groër, v. 633, 646, 649, 650.  
 Groß, E. 295, 317, 319, 321.  
 Grote 425.  
 Gruhle 655, 706.  
 Grünbaum 55.  
 Grünwald 248, 528.  
 Gützner 425, 550.  
 Guggenheimer 425, 473, 480, 489, 516.  
 Gull und Sutton 425, 444, 450.  
 Gundernatsch 379, 414, 416.  
 Gunson, E. B. 136.  
 Güntz 2.  
 Günzburger 425.  
 Guth 33, 40, 41, 110, 112.
- Haberlandt 136, 150, 152, 155, 156, 230, 235.  
 Haeckel 1.  
 Hagenbach-Burkhardt 566, 606.  
 Haliborden 1.  
 Hamburger 543, 699.  
 Hanemann 33.  
 Hare 379.  
 — und Whynn 414.  
 Harmsen 425, 525.  
 Hart, C. 33, 37, 79, 106, 107, 126, 138, 566.  
 — und Lehfeldt 601.  
 — und Lessing 33.  
 Hartung 425, 477.  
 Hasebroek 379, 404, 418, 419.  
 Hasenfeld 379, 402, 403, 407.  
 — und Romberg 379.  
 Hasler 4, 27.  
 Hauptmann 1.  
 Hayem 33, 38, 91, 115.  
 Heard 135, 740, 220.

- Heard and Brooks 136, 252.  
 Hecht, A. F. 136, 142, 161, 295, 346. [372.  
 Hedbom, K. 295, 319, 320.  
 Hedinger 136, 145, 220, 229, 379, 431.  
 — und Takayasu 538.  
 Heer, de 296.  
 Hegler 136.  
 Heidenhain 401, 425, 539, 768.  
 Heilbronner 652, 655, 706.  
 Heile 2.  
 Heimann 429, 517.  
 Heine 538.  
 Heinemann 33, 40.  
 Heinicke 430, 538.  
 Heitz, Jean 137, 207.  
 — und Clarac 137, 207, 208.  
 Heller, A. 379, 407, 566, 574, 582, 590, 593, 685, 686.  
 Helmholtz 388, 401.  
 Hendersson 232.  
 Henes 423, 484.  
 Henle, K. 296.  
 Henoch 566, 577, 578, 580, 582, 616, 619, 620.  
 Henschen 379, 407.  
 Herbach 81.  
 Herbst, O. 710.  
 Hering, H. E. 137, 142, 145 bis 148, 150, 152—154, 156 bis 158, 168, 170, 172, 176, 177, 179, 180, 208—210, 214, 224, 227, 231 bis 234, 248, 296, 299, 302 bis 311, 314—321, 323, 324, 325—330, 333—337, 339—341, 344, 345, 347, 354, 356—358, 360, 361, 364, 366, 367, 370—372, 374, 740.  
 Hermann 33.  
 — und Blau 45.  
 Herschel 3.  
 Hertz and Goodhardt 137.  
 Herzheimer 425, 465, 466, 471—473, 538, 566, 587, 592.  
 — und Roscher 425.  
 Herz 33, 78—80, 82, 83, 98.  
 — und Landsteiner 426.  
 Herzfeld 32, 110.  
 Herzog 137.  
 Heß 426, 537, 538, 740, 777, 782, 786.  
 — und Müller 426, 538.  
 Heß, R. 379, 405.  
 — -Thaysen, Th. E. 566, Heßberg 2. [575.  
 Hesse 379, 395, 397, 399.  
 Heubner, O. 33, 49, 57, 61, 69, 107, 566, 577, 596 bis 600, 636, 729, 730, 740, 744.  
 Hewlett 137, 145, 146, 149, 199.  
 Heynemann 426.  
 Hicks (s. a. Braxton) 136, 221.  
 Hift 33, 90.  
 — und Brüll 33, 86.  
 Higier 740, 751.  
 Hippel, v. 2, 16, 17, 24.  
 — und Goldblatt 2.  
 Hirsch 33, 38, 39, 43, 46, 110, 120, 420, 426.  
 — A. und Schneider, P. 566, 569, 602, 607, 608, 620.  
 — C. 379, 395, 403.  
 Hirschfeld 33, 80, 426, 526.  
 Hirschfelder 135, 244.  
 His 150, 426, 478, 480.  
 Hoche 625, 735.  
 Hochsinger 630, 631, 647, 729.  
 Hochwart 7, 720, 728, 729.  
 Hofbauer 426.  
 Hoffa, M. und Ludwig 137, 157.  
 Hoffmann 575, 577, 580, 581, 619, 621, 740, 764, 765.  
 — Aug. 137, 142, 150, 151, 164, 183, 188, 192, 195, 197—199, 201—203, 205, 209, 227, 234, 235, 296, 299, 302, 337, 338, 340 bis 342, 344, 356, 362.  
 — u. Magnus-Alsleben 137.  
 — F. A. 566, 595, 601.  
 Hofmann, F. B. 137, 152, 296, 324—326, 368, 372, 375.  
 Hofmeister 33, 35, 36, 124, 125, 426.  
 Hohlweg 426, 561.  
 Holst 37, 125, 126, 131.  
 — und Fröhlich 33, 38.  
 Holzmann 1.  
 Hopkins 35.  
 Hornung 297, 347, 352.  
 Hörschelmann 33, 39, 50, 59, 87, 88, 111, 115.  
 Horsley 3, 19.  
 Horwath 379, 383, 418 bis 420.  
 Hoeßlin, H. v. 296, 337 bis 339, 343, 345, 347, 352, 354, 356, 358, 408, 426, 534.  
 — und Kashiwado 426.  
 Howard 32, 129.  
 Huchard 138, 191, 548.  
 Hueck 426, 433.  
 Hülse 426, 528, 542.  
 Hunsiker 1.  
 Hürter 426, 522.  
 Husler, Josef 624, 697.  
 Hueter, C. 566.  
 — und Landé 574.  
 Hutinel und Paiseau 596.  
 Hutinel und Vitry 566, 570, 578, 583.  
 Ibrahim, J. 566, 602, 606, 607, 613, 643, 693, 699, 701.  
 Immermann 33, 37, 45, 47, 70, 85, 87, 108, 109.  
 Ingier 33, 109.  
 Isenschmid 772.  
 — und Krehl 740.  
 — und Schnitzler 740.  
 Israel 420, 426.  
 Iwamura 714.  
 Jacoby und Eisner 528.  
 — und Römer 740.  
 Jagic, v. 142, 183.  
 Jaksch, v. 33, 80, 109, 426, 505, 555.  
 James und Hart 138.  
 Janet und Raymond 682.  
 Janowski, W. 138, 144.  
 Jansen 33, 79, 426.  
 Januschke, H. 566, 569, 570, 594—596, 620.  
 — und Pollak, L. 566, 597.  
 Jaquet 379, 401.  
 Jarisch 138, 220, 221, 223, 164, 165, 187, 229.  
 Javal 433.  
 Jehle, L. 566, 577, 677.  
 Jezierski, P. V. v. 566, 621.  
 Joachim, G. 138, 172, 297, 341, 345, 352.  
 Jochmann 138, 163.  
 Johnson 426, 450.  
 Jolly und Ritchie 138, 143, 146, 175, 176.  
 Jores 426, 435, 451—453, 460, 469, 470, 472, 552.  
 Jörg, E. 566, 617.  
 Joslin 377.  
 Jost 379, 416.  
 Josué 379, 413.  
 Jubb, A. A. 568, 576.  
 Jungmann 426, 472, 474, 777.  
 — und Meyer, E. 741.  
 Jürgensen 566, 609.  
 Kahn 432, 539, 606, 767.  
 — und Münzer 138, 204.  
 — R. H. 138, 174, 175, 297, 303, 310—315, 321, 337, 340—342, 361, 367—369.  
 — und Starkenstein 297, 310, 316, 321, 342.  
 Kaiserling 454.  
 — und Orgler 427, 483.  
 Kaliebe 427, 490.  
 Kalischer 2.  
 Kappis 741, 780, 781.  
 Karplus 8, 735.  
 — und Kreidl 772.  
 Kashiwado 426.

- Kassowitz, M. 566, 569, 578, 582, 585, 593, 596, 600, 616, 619, 620, 647, 677.  
 Kaufmann 407.  
 — und Popper 138, 202.  
 — und Rothberger 297, 321.  
 Kausch 4.  
 Kawamura 427, 454, 483.  
 Kayser 427.  
 Kayserling und Orgler 483.  
 Keith 138, 149, 170, 219.  
 — und Flack 146, 148.  
 Kelsch 441.  
 Kerley 566, 578.  
 Key 427, 482.  
 Kisch, Bruno 297, 305, 306, 361.  
 Kissel 566, 597, 602.  
 Klebs 402, 427, 440, 442, 445.  
 Kleemann, M. 298, 340, 741.  
 Klein 33, 47, 85.  
 Kleinschmidt 33, 71.  
 Klemensiewicz 427, 536, 539, 542, 544, 545.  
 — Krehl-Marchand 427.  
 Klemperer 138, 252.  
 — und Dünner 427.  
 Klewitz 741, 763.  
 Klieneberger 652.  
 Klocmann 729.  
 Knack 427, 522.  
 Knaff 378, 418.  
 Knauer und Billigheimer 741, 786.  
 Knoll, Ph. 138, 156, 297, 307, 335, 365.  
 Koch 32, 37, 43, 44, 55, 56, 65, 68, 69, 79, 82, 86 bis 88, 90, 103, 108, 111, 113, 129, 138, 148, 149, 220, 229, 297, 364, 371.  
 Koher 3, 10, 17, 29.  
 Kohn 741.  
 Kohnstamm 697.  
 Kollert 424, 484.  
 — und Finger 427.  
 Königsfeld 427.  
 Koeppel 566, 606.  
 Korányi 427, 492, 493, 505, 545, 555.  
 Korbsch 33, 39, 46, 68, 79, 82, 85, 114.  
 Koren 33, 115.  
 Korn 741.  
 Korteweg 138, 156.  
 Kramer I, 9, 115.  
 Kraepelin 625, 664, 672, 733, 735, 736.  
 Kraus 33, 110, 379, 525, 597, 733, 741.  
 — Fritz 8, 297, 310, 427.  
 — und Nicolai 297, 310.  
 — R. 565.  
 Krause 3, 4, 13, 19, 26, 28.  
 Krauß, Fritz 1.  
 Krehl 33, 37, 104, 120.  
 Krehl, L. 33, 110, 136, 138, 149, 178, 297, 379, 406 bis 408, 412, 427, 525, 740, 763, 788.  
 Krehl und Isenschmid 772.  
 Kreidl 772.  
 — und Karplus 8.  
 Kries, v. 401.  
 Kronecker 152.  
 — und Schmey 138.  
 Kuczynski 427, 465—467.  
 Külbs, Fr. 138, 379, 395, 396, 398, 400, 407, 484, 741, 763.  
 — und Berberich 379, 409.  
 — und Grober 396.  
 Kuliabko, A. 299, 321.  
 Kumagawa 395.  
 Kümmel 427.  
 Kumpiess 425.  
 Kunn 566, 604.  
 Kußmaul 250.  
 Küttner 27.  
 Laache 33, 45, 85.  
 Labor 33, 80.  
 Laennec 581.  
 Lamarck 381.  
 Landau, H. 427, 566, 576.  
 Landé 566, 574, 592.  
 — und Hueter 587.  
 Landerer 427, 541.  
 Landouzy 736.  
 Landsteiner 426.  
 Lange 430, 482, 483.  
 Lange-Roux 379.  
 Langendorff, O. 153, 297, 306, 308, 319, 321, 326, 330, 331, 364, 372.  
 Langhans 427, 454.  
 Langley 741, 743, 744, 749, 753, 784, 785.  
 Langstein und Edelstein 33, 35, 89.  
 — und Putzig 138, 161.  
 Laroche 424.  
 Lasègue 697.  
 — und Legroux 33, 48, 65.  
 Laslett 138, 199, 225, 227.  
 Lawrynowicz 427, 483, 484.  
 Lea 138.  
 Ledderhose, D. 567, 619.  
 Lederer, R. 566, 569—571, 575, 576, 583, 586, 587, 591—593, 597, 602—604, 606, 607, 609, 610, 613, 614, 616, 620, 621, 623.  
 — und Vogt, H. 567, 584, 622.  
 Legendre, F. L. 567, 617.  
 Legroux 33, 38, 45, 48, 65.  
 Legry und Dubrisay 567, 575.  
 Lehfeldt 567, 601.  
 Lehmann 741, 785—788.  
 Leichtenstern, O. 567, 584, 586.  
 Leitner 34, 78—80.  
 Lemierre 433.  
 Lenhartz 567, 585.  
 Lennander 741.  
 — und Wilms 781.  
 Lenormand 3.  
 Leschke I, 8, 739, 741, 772.  
 Leszczynski 3.  
 Lessing 33.  
 Leviste 567, 619. [138.  
 Levy, Goodmann und Lewis  
 Lewandowsky 741, 744, 752, 769, 782, 784—787.  
 — und Müller, L. R. 781.  
 Lewis, Th. 135, 138, 139, 142, 146, 159—164, 169, 170, 173, 175, 176, 182, 187, 205, 207, 208, 220, 221, 223, 225, 227, 232, 234, 235, 238, 240, 244, 248, 297, 299, 300, 322, 323, 341, 354, 356, 357, 359.  
 — und Garwin Mack 139.  
 — und Schleiter 139, 216.  
 Leyden, v. 427, 447, 567, 621.  
 Lichtheim 424, 537, 550, 567, 613, 618.  
 Lichtwitz 34, 40, 427, 504, 562.  
 Liebermeister 427, 438, 567, 601.  
 Lindemann 550, 555.  
 Liesegang und Meyer I, 13.  
 Lind 34.  
 Lindemann 428.  
 Lindner 22.  
 Lindt 110.  
 Lingbeck, M. S. 139.  
 Lion 378, 415.  
 Lioubenetzky 139, 203.  
 Lippmann 423, 527.  
 Lissauer 379, 400, 407.  
 Litten 34, 45, 110, 123.  
 Loeb 378, 413, 428, 551.  
 Lör 379, 395, 398, 399.  
 Löhlein 428, 453, 454, 460, 462, 464, 465, 467—472, 485, 523, 524.  
 Lohmann 754.  
 Lommel, F. 297, 346, 350, 356, 567, 575, 577, 581.  
 Lonyer-Villermay 736.  
 Looser 34, 108.  
 Löper und Boveri 380, 413.  
 Loew 34, 139, 220.  
 Löwenfeld 668.  
 Loewi 740, 741, 757, 758.  
 Lubarsch 139, 147, 428, 453, 473, 482, 542, 567.  
 Luciani 181.  
 Luckinger 697, 704.  
 Ludwig, C. 137, 151, 157, 378, 404, 537.

- Lury 770.  
 Lust 709.  
 Lüthge 428.  
 Luttwig 729.  
  
**Maas** 429, 549.  
**Macewen** 10.  
**Machwitz, H.** 127.  
 — und Rosenberg 428, 493.  
**Mack, Garwin** 139, 205.  
**Mackenzie, J.** 139, 140, 142, 145, 146, 170, 176, 177, 179, 182, 183, 184, 187, 194, 204, 206, 219, 234, 240, 241, 247, 250, 297, 300, 339, 340, 354—358.  
 — und Wenckebach 139.  
**Mager, W.** 295, 319.  
**Magnan** 682.  
**Magnus** 425, 428, 538.  
 — -Alsleben, E. 137, 139, 150, 151, 170, 192, 209, 239, 297, 298, 305, 306, 340, 350, 428, 522, 538, 539, 559.  
 — -Levy 428.  
**Maier, L.** 665.  
**Mall** 764.  
**Mann, L.** 652, 655, 667, 668, 710.  
**Marburg** 1, 7.  
**Marchand** 1, 5, 427, 429, 453, 567, 576, 617, 621.  
**Marie-Chatelain** 3.  
**Marinesco-Goldstein** 1.  
**Martius** 34, 45.  
**Massuda** 1, 13.  
**Matthes** 429, 522.  
**Mautner, H.** 567, 576.  
**Mayer, A.** 741, 772, 773.  
**Mayet** 429, 551.  
**Mc William** 142, 144, 156.  
**Melka** 34, 49, 80, 87, 112.  
**Mendel** 133.  
**Mendelssohn, A.** 567, 617.  
**Meyer** 1, 13, 429, 740.  
 — und Gottlieb 741, 746, 753—755, 762, 765, 774 bis 776, 785.  
 — E. 429, 532, 741.  
 — — und Jungmann 777.  
 — H. 135, 567, 573.  
 — H. H. 741, 772.  
 — L. und Miller, N. 575.  
 — L. F. 429.  
 — — und Cohn 528.  
 — M. 577, 578.  
 — O. 679.  
**Meyerstein** 432.  
**Meynert** 19.  
**Michaud** 429.  
 — und Schlecht 429.  
**Mikulicz, v.** 4, 28.  
**Miller** 584.  
 — Ch. 567.  
  
**Miller, N.** 575.  
**Minkowski** 172.  
**Misovicz** 380, 413.  
**Möbius-Gräfe-Stellwag** 688.  
**Mohr-Stähelin** 110, 142, 567, 581.  
**Monakow** 1, 8, 9, 429, 493, 500, 504, 505, 528, 555, 561.  
 — und Meyer 429.  
**Mönckeberg** 149, 209, 567, 621.  
**Moog** 554.  
 — und Schürer 429.  
**Morawitz** 34, 45, 49, 50, 110, 130, 787.  
 — und Zahn 742, 767.  
**Moritz** 402, 411.  
**Moro** 638, 677, 734.  
**Morpurgo** 380, 407, 408.  
**Moser, Paul** 571.  
**Mosler** 429.  
**Much und Baumbach** 34, 110, 112.  
**Mühsam** 3.  
**Müller** 4, 34, 37, 426, 429, 538, 577, 580.  
 — und Saxl 34.  
 — Alb. 139, 170, 176, 177, 179, 180, 188, 297.  
 — Erich 34, 39, 126.  
 — Fr. 453—457, 462, 467, 468, 477, 478, 488, 492, 493, 529, 548, 563.  
 — und Maas 429, 549.  
 — Fr. v. 139, 192, 567, 569, 572, 574, 580, 581, 599, 600, 601.  
 — Leopold 24, 25.  
 — L. R. 742, 781.  
 — O. 139, 429.  
 — W. 380, 392, 394, 395, 399, 400, 403, 420.  
**Munk** 429, 454, 464, 475, 484, 488.  
**Münzer, E.** 138, 204, 297, 341, 342, 345, 347, 350, 358, 555.  
**Muskens, L. J. J.** 3, 17, 297, 319, 333, 345, 363, 371, 373.  
  
**Nagel** 139, 161.  
**Nakata** 423.  
**Nambu** 34, 78, 81.  
**Naumann** 706.  
**Naunyn** 250, 429.  
**Neisser** 27, 112, 517.  
 — und Heimann 429.  
 — und Pollak 26.  
**Neuber** 380, 408.  
**Neugebauer** 742.  
**Neumann** 127, 139, 180.  
 — und Ibrahim 693.  
 — R. 742.  
  
**Neurath** 707.  
**Neuschlosz** 742, 770.  
**Neuß** 551.  
 — und Wiesel 429.  
**Nevermann** 429, 517.  
**Nicolai, G. F.** 297, 310.  
**Niedner** 34, 98.  
**Niemann** 34, 130.  
**NiBl** 625, 697.  
**Nocht** 103.  
**Noeggerath** 103.  
**Nonne** 1, 7, 11.  
**Nonnenbruch** 429, 480, 546, 558.  
**Noorden, v.** 34, 90, 128, 161, 429, 524, 531, 771, 742.  
**Nothnagel, H.** 139, 144, 191, 194, 226, 297, 650, 706.  
**Nowicki** 380, 414.  
  
**Oberndorfer** 380, 414, 567, 569, 602, 608, 620.  
**Ochsenius** 567, 593.  
**Oddo und Scarles** 567, 606.  
**Ogawa** 380.  
**Ohm** 176, 177.  
**Oehme** 742, 770.  
**Opitz** 34, 39, 42.  
**Oppenheim** 626, 680—684, 686, 693, 694, 734.  
**Oppenheimer und Bauchwitz** 380.  
**Orgler** 427, 483.  
**Orth** 567, 575, 578, 579.  
**Ortner** 139.  
**Osborne und Mendel** 133.  
**Osthoff** 429, 551, 560.  
**Oswald** 13.  
**Otto, v.** 380, 414.  
**Ottosan** 34, 126.  
**Owsiannikoff** 19.  
**Ozerje** 56.  
  
**Padtberg** 430, 545.  
**Paffrath** 469.  
**Paisseau** 596.  
**Pal** 429.  
**Palczewska, J. v.** 139, 149.  
**Pan, O.** 298, 338—340.  
**Parrot** 380, 398.  
**Päßler** 430.  
 — und Heinicke 430.  
**Payr** 3, 4, 9, 10, 17, 19, 26, 29, 30.  
**Pentzold und Stintzing** 526.  
**Peritz** 707.  
**Perls** 408.  
**Pescatore** 567, 599.  
**Petit** 106.  
**Petrén und Thorling** 742, 785—788.  
**Petri** 432, 529.  
**Petruschky** 567, 576.  
**Pezzi, C.** 295.  
**Pfaundler, v.** 664.

- Pfandler, v., und Schloßmann 708, 710.  
 Pfeiffer 4, 26, 34, 50, 56, 64, 65, 69, 87, 88, 115.  
 — H. 650.  
 Philips 139, 156.  
 Pick 34, 473, 565, 597, 685.  
 Pierre Marie 17.  
 Pincus 4, 29.  
 — und Haßler 27.  
 Pirquet, v. 670, 710, 714.  
 Plehn 430, 533, 534.  
 Pletnew, D. 139, 142, 298, 319.  
 Pollak 26, 566, 597, 693.  
 Pollitzer 677.  
 Ponfick 440.  
 Pophal, Rudolf 739.  
 Port 430, 484.  
 — und Brunnow 742, 770.  
 Posner 430, 483.  
 Posselt, A. 567, 601.  
 Potpeschnigg 628, 708, 709, 727—730, 732.  
 Poetzl und Schüler 1, 12.  
 Popper 138, 202.  
 Poupart 106.  
 Prebatter 135.  
 Pribram 140, 192, 430.  
 Price und Mackenzie 140, 204.  
 Priestley und Falta 765.  
 Prikryl 567, 600.  
 Pütter, A. 380, 383, 384, 398, 399.  
 Putzig 138, 161.  
**Querner** 430, 483.  
**Quincke** 3, 9, 430, 545, 650.  
**Rabl** 7, 8.  
 Rach, E. 567, 603.  
 Rachford, J. K. 567, 577, 578, 599.  
 Räcke 719.  
 Radasewsky 140, 219.  
 Ramstedt 69.  
 Ranke 430, 567, 621, 679.  
 Ranzi 2.  
 Raudnitz 709.  
 Rautenberg 140, 172.  
 Rayer 430, 436, 438.  
 Raymond 682.  
 Recklinghausen, v. 409, 542.  
 Reckzeh 140.  
 Redlich 3, 652, 668, 707, 720, 729.  
 Rehberg, Th. 298, 337, 338, 348, 352.  
 Reichardt 1, 6, 7, 11—13, 19.  
 Reichel 430.  
 Reifferscheid, K. 568, 582.  
 Reinecke 18.  
 Reiner 762.  
 Reinhardt 111.  
 Reinhart 430, 436, 438.  
 Reiß 430, 508, 513, 533, 563.  
 Renard 433.  
 Reuß, A. v. 568, 580.  
 Ribbert 430, 447, 452, 453.  
 Richter, P. F. 34, 39, 430, 538, 742.  
 Ricker 407.  
 Riebold 140, 148, 149.  
 Riegel, Fr. 140, 144, 145, 161, 180, 298, 335, 568, 601, 611.  
 Rieger 1, 6, 11.  
 Riesenfeld 414, 430, 547.  
 Rietschel, H. 568, 569, 602, 603, 607, 611, 615, 620.  
 Rietschel und Wieland 597.  
 Rihl, J. 140, 146, 149, 154, 170, 171, 176, 179, 180, 201, 204, 293, 303, 306, 308, 316, 317, 319, 320, 327, 330, 331, 337—339, 344—348, 350, 352, 355 bis 359, 361, 364, 370, 372.  
 Rilliet und Barthez 568, 618.  
 Rimpler 24.  
 Ringel 3.  
 Ritchie 138, 140, 143, 146, 175, 176, 216, 226.  
 Riva-Rocci 430, 560.  
 Robinson, B. C. 140, 216.  
 Rocci, s. Riva.  
 Rochs 430, 486.  
 Rogozinski 380, 409.  
 Rohde 401, 410.  
 — und Ogawa 380.  
 Rohleston 140.  
 Röhmann 34, 125.  
 Rokitansky 430, 438.  
 Romberg, v. 379, 430, 525.  
 — und Hasenfeld 402, 403.  
 Romeis 140, 220, 229, 414.  
 — und Jarisch 220.  
 Römer 740.  
 Rommelaere und Leviste 619.  
 Rösch 380.  
 Roscher 425, 473.  
 Rosenbach 140, 196, 380.  
 — O. 402.  
 Rosenberg 423, 430, 493.  
 — Max 31, 54, 62, 66, 74, 84.  
 Rosenfeld, G. 430.  
 Röße 395.  
 Roth, O. 140, 172, 200, 298, 344, 345, 352, 356.  
 Rothberger 140, 148, 297, 321, 742, 760—762, 764, 766.  
 — und Winterberg 140, 141, 146, 147, 153, 154, 156, 157, 159, 173, 215—217, 223, 227, 228, 233—235, 761.  
 Rothmann 742.  
 Rothschild 430.  
 Rothwill 108.  
 Roubinovitsch 3, 9, 16.  
 Rouget 141, 234.  
 Routier 141, 304.  
 Roux 379, 382.  
 Ruediger, E. 568, 584.  
 — Rydigier, v. 3, 17.  
 Rudinger 424, 565, 606, 772.  
 Rudolph 2.  
 Rumpel 34, 55, 430, 483.  
 Runge, M. 568, 572, 573.  
 Rußland 34.  
 Rydigier 3, 17.  
 Rzentowski, v. 141, 380, 409, 413.  
**Sachs** 430, 568, 606, 772.  
 Sahli 72, 81.  
 Salle, Victor, und Rosenberg, Max 31, 54, 62, 66, 74, 84.  
 Samojloff 141, 234.  
 — und Sterkinsky 141.  
 Samt 733.  
 Sandoz 568, 573.  
 Saenger 3, 17, 24, 568, 596.  
 Sanitätsbericht 34.  
 Santesson 251.  
 Saroléa 141, 172.  
 Sato und Nambu 34, 78, 81.  
 Sawyer, J. E. H. 563, 571.  
 Saxl 34, 128.  
 — und Melka 34, 49, 80, 87, 112.  
 Scarles 567, 606.  
 Schanz 647.  
 Schaumann 31, 34, 36, 123 bis 125.  
 Scheidemantel 380, 413.  
 Scherer 109, 128.  
 Schieck 3, 23.  
 Schieffer 380, 407.  
 Schiefferdecker 380, 408, 409.  
 Schippers und Lange 430, 482, 483.  
 Schittenhelm 430, 526, 768, 789.  
 — und Schlecht 102, 431, 546, 742, 770.  
 Schlayer 423, 431, 432, 455, 456, 458, 462—464, 468, 481, 489, 492, 493, 495, 538.  
 — und Beckmann 431, 505.  
 — und Hedinger 431.  
 — — und Takayaru 431.  
 — und Schmidt 538.  
 Schlecht 102, 429, 431, 546, 742, 770.  
 Schleiter 139, 216.  
 Schlesinger 422, 484.  
 Schloffer 3, 21, 22.  
 Schloß, E. 568, 614.  
 Schloßmann 708, 710.  
 Schlüter 380, 407.  
 Schmey 138.

- Schmidt 26, 538.  
 —-Rimpler 24.  
 — und Schlayer 431.  
 — A. 568, 576, 621, 783.  
 — M. B. 551.  
 — M. R. 431.  
 — R. 431, 531.  
 Schmieden 3, 5, 17, 19, 23.  
 Schmincke 473.  
 Schnackenberg 431.  
 Schneider, P. 566, 568, 569,  
 601, 602, 607, 608, 620.  
 Schnitzler 740.  
 Schön 431, 529.  
 Schönberg 141, 145, 219, 229,  
 568, 621.  
 Schönborn 668.  
 Schreiber, J. 59, 90, 298, 335,  
 360.  
 Schridde 431.  
 Schröder 35, 115, 431, 652.  
 Schrottenbach 16.  
 Schrumpf 431.  
 Schuhmacher 3.  
 Schüler 1, 12.  
 Schüller 3.  
 Schulzen 2, 4.  
 Schultz, P. 431, 742.  
 Schultze 718.  
 Schumacher 431.  
 Schuppers u. Lange 482, 483.  
 Schur 551.  
 — und Wiesel 431.  
 Schürer 429.  
 Schütz 432.  
 Schwarz, E. 568, 600, 601.  
 Schwarzmann 141, 196.  
 Schwenker und Schlecht 742,  
 770.  
 Sedlmair 380, 395.  
 Segawa 431.  
 Seitz 423.  
 Selenin, W. 298.  
 Seligmann 141.  
 Semerau 141, 149, 159—161,  
 164, 194, 200, 216, 225  
 bis 227, 240, 246.  
 Senator 80, 432, 447—449.  
 Sheffield Neave 568, 575.  
 Siebeck 424, 432, 501, 504.  
 Siemerling 733.  
 Silbermann 568, 575.  
 Silensky 81.  
 Singer, G. 568, 593.  
 Sinnhuber 141.  
 Skoda 141, 170, 178.  
 Smirnow 432, 552.  
 Snyders 380, 893.  
 Socin, Ch. 298, 380, 411, 412.  
 Solon, Martin 432, 438.  
 Soltmann 631, 638, 649, 734.  
 — und Escherich 737.  
 Souques u. Routier 141, 204.  
 Sotherland und Combs 141,  
 221, 223.  
 Speyer 35.  
 Spieß, P. 305, 306.  
 — und Magnus-Alsleben 298.  
 Spiro 432, 528.  
 Spitzer 2.  
 — und Reichardt 12.  
 Spitzka 26.  
 Springer 3.  
 Ssokolow 568, 622.  
 Stadler 380, 403, 407.  
 Stähelin 110, 142, 567, 581.  
 Stanley 568, 578.  
 Starckenstein, E. 297, 298, 310,  
 316, 319, 321, 342, 357.  
 Starling 432, 537.  
 Steffen 568, 577, 619, 736.  
 Steinach und Kahn 432, 539,  
 767.  
 Steinecke u. Meyerstein 432.  
 Stellwag 688.  
 Stepp 35, 37, 432, 484, 492,  
 529.  
 — und Petri 432.  
 Sterkinsky 141.  
 Sterling 707.  
 Stern 432.  
 Stewart 380, 413.  
 Stheemann 710.  
 Stieda, A. 3, 13.  
 Stier 694.  
 Stintzing 432, 526, 710.  
 Stöcker 652, 665.  
 Stoerck, 432, 454.  
 Stoerk, O. 568, 573, 590.  
 Strasburger 432.  
 Straßburger, J. 298, 346.  
 Strasser 772.  
 Straub, H. 298, 306, 309, 314,  
 315, 320, 327, 334, 340,  
 342, 354, 359, 361, 362,  
 365—369, 371, 373, 375,  
 380, 401—403, 410, 412,  
 415.  
 — und Schlayer 432.  
 — W. 367, 371, 372, 374, 375.  
 — und Kleemann 298.  
 Strauß 432, 458, 493, 505—508,  
 525, 527, 533, 538, 545,  
 550, 555—557, 561, 563.  
 Ströbel 381, 414.  
 Strohl 381, 398, 400.  
 Strümpell, v. 131.  
 Stuart, Grainger 439.  
 Sutherland, P. L. u. Jubb, A. A.  
 568, 576.  
 Sutton 425, 444, 450.  
 Suzuki 454.  
 Tabora, D. v. 98, 298, 334,  
 337, 345, 347, 352, 358,  
 373, 374.  
 Takamine und Aldrich 778.  
 Takayasu 431, 538.  
 Talbot, F. B. 568, 597.  
 Tangl 381, 407, 408, 418.  
 Tappeiner, v. 742.  
 Taussig, A. E. 35, 38, 47,  
 141, 203.  
 Tawara 377, 407.  
 Teichmüller 568, 600.  
 Terroine 251.  
 Thaysen, Th. E. 566, 575, 582.  
 Theopold 141, 145, 164, 170,  
 178, 180.  
 Thiemich 637, 698, 708, 709,  
 711, 714, 718, 719, 728,  
 729, 731—733.  
 — -Birk 729, 730.  
 — und Mann 710.  
 Thorel 141, 149, 381, 407.  
 Thorling 742, 785, 786, 788.  
 Tigerstedt 153, 381.  
 Tilmann 3.  
 Timofeev 547.  
 Tobler 35, 40, 46, 48, 50,  
 55, 56, 58, 79, 80, 82,  
 83, 87, 88, 107, 114, 123,  
 126, 130.  
 Töpfer 432, 473.  
 Traube, L. 10, 299, 300—302,  
 319, 334, 335, 337, 338,  
 346, 348, 357, 432, 438,  
 558, 568, 617.  
 Trendelenburg, W. 141, 236,  
 299, 301, 304—307, 324—  
 326, 361, 363, 364, 366,  
 367, 372, 742, 764.  
 — und Fleischhauer 742, 771.  
 Trouseau 709.  
 Tüchler 35, 46, 48, 50, 110,  
 111.  
 Türk 432, 467.  
 Turner 3, 27.  
 Turretini 141, 154.  
 Umber 98, 432, 524.  
 Urizio 35, 87.  
 Uskow 80.  
 Vaquez, H. 141, 182—184,  
 218, 299, 551.  
 — Aubertin u. Ambard 432.  
 Vaucher 433, 508.  
 Veil 432, 508—512.  
 — und Spiro 432, 528.  
 Veit 560.  
 Velden, v. d. 128, 432.  
 Versé 433, 484.  
 Viereck 568, 606.  
 Vierordt 381, 395.  
 Villermay 736.  
 Vinnis 170.  
 Virchow 407, 433, 437, 438,  
 568, 573, 590, 618.  
 Vitry, Jacques de 46, 566,  
 570, 578, 583.  
 Vogt, H. 3, 565, 567, 568,  
 570, 571, 573, 576, 581,  
 584—587, 592, 593, 622,  
 628.



- Vogt, H., und Pielsticker 594.  
 Voit 381.  
 — und Sedlmair 395.  
 Volhard, F. 299, 302, 336,  
 337, 344, 345, 350, 433,  
 456, 457, 461, 464, 467—  
 469, 471, 473, 475, 477,  
 478, 480, 481, 493, 494,  
 496, 497, 500, 504, 519,  
 522, 528, 531, 538—540,  
 542, 549—552, 555, 557,  
 559, 562.  
 — und Achard 510.  
 — und Fahr 433, 456—459,  
 461, 462, 465, 467, 469,  
 485, 487, 493, 496, 521, 523.  
 — und Strauß 555, 556.  
 Volland 2, 5.  
 Vollbrecht u. Wieting-Pascha  
 35, 90.  
 Vollhardt 10.  
 Vonwiller 2.  
 Voorhoeve, N. 568, 614.  
 Vorkastner 742, 744, 752,  
 783, 789.  
 Vries, de 141, 170.  
 Vulpian 141, 158.
- Wacker und Hueck 433.**  
 Wagner 739.  
 Wahlgren 433, 545.  
 Wallerstein 433, 482.  
 Walther 141, 234.  
 Wartensleben 135.  
 Wassermann 35, 81, 82.  
 Weber 408, 433, 548.  
 — Ernst 12, 35, 38, 568,  
 596, 742.  
 Wecker, de 4, 23—25.  
 Weekers 758.  
 Weigert 433, 445, 446, 449.
- Weil, Alfr. 141, 210, 212—215,  
 218, 221, 235, 239, 243,  
 246, 433, 568, 577, 584.  
 Weill 562.  
 Weintraud 742.  
 Weiser, E. 141, 142, 202,  
 203, 225.  
 Weiß 433.  
 Weizsäcker, v. 381, 388, 393,  
 410.  
 Wels 740.  
 Weltmann und Biach 433.  
 Wenckebach, K. F. 139, 142,  
 144—146, 149, 161, 170,  
 175—177, 182—184, 194,  
 195, 198—200, 207, 210,  
 213, 214, 219, 221, 222,  
 225, 227, 231, 232, 234,  
 237, 240, 245, 246, 251,  
 299, 300, 335, 337, 358,  
 360—363, 366, 373.  
 — und Kaufmann 407, 742,  
 Werschinin 248. [763.  
 Wessel 38.  
 West, S. 569, 571, 577, 578.  
 Westenhoeffer 3.  
 — und Mühsam 3.  
 Westernhöfer 19.  
 Westphal 679—681, 686, 705.  
 Weyl 408.  
 White 433.  
 Whynn 381, 414.  
 Widal 433, 508, 545.  
 — und Froni 433.  
 — und Javal 433.  
 — und Lemierre 433.  
 — Renard und Vaucher 433.  
 Wideröe 381, 407.  
 Wieland, E. 569, 597, 602—  
 604, 608, 609, 611, 612,  
 615, 616, 620.
- Wiesel 429, 431.  
 — und Schiir 551.  
 Wiczeniewski 433.  
 Wieting-Pascha 35, 90.  
 Wilbrandt und Sänger 24.  
 Willcox 133.  
 Wilms 742, 781.  
 Wilson 10.  
 Windaus 433, 483.  
 Windle, J. D. 299, 346.  
 Winterberg 140, 143, 146,  
 147, 151—157, 159, 173,  
 215—217, 223, 227, 228,  
 230, 233—235, 252, 761.  
 Wintrich 569, 596.  
 Wolf 468.  
 — Ella 433.  
 Wolfer 381, 403—406, 413.  
 Woodworth, R. S. 299, 331,  
 345, 370.  
 Wossidlo 434.  
 Wybauw, R. 299.
- Yrschimura 2.**  
 Zabel 434, 548.  
 Zack 35, 47, 55, 89, 114.  
 Zahn 742, 767.  
 Zangemeister 2, 10, 434.  
 Zangger 434, 544, 545.  
 Zappert 652, 706.  
 Ziegler 381, 413, 449—451.  
 — K. 434, 545.  
 Ziehen 686, 692.  
 Zielinski 142, 180.  
 Zillesen 569.  
 Zlocisti 35, 39, 40, 44, 46,  
 50, 53, 55, 61, 69, 88, 110.  
 Zondek 434, 498.  
 Zuntz 409.

## Sachregister.

- Absenzen, gehäufte** (s. a. Krampfkrankheiten) 652.
- Accelerans,**  
— Alternansdisposition und 327.  
— Herz und 761.  
— Kardiomotorische Zentren und 151.  
— Vorhoffimmern und 157, 215, 216.
- Addison'sche Krankheit** und vegetatives Nervensystem 778.
- Adenoide Vegetationen,** Bronchitis chronica und 578.
- Adénoopathie trachéobronchique** 583.
- Aderlaß** bei Nierenkrankheiten 533.
- Adrenalin,**  
— Blutdruck und 767.  
— Gefäße und 766, 767, 769.  
— Herztätigkeit und 766.  
— Malariaprovokation durch 770.  
— Nierenfunktion und 777.  
— Rechtsadrenalin 769.  
— Umkehrung der Wirkung von 767.  
— Uterus und 779.  
— Vegetatives Nervensystem und 778.
- Adrenalinarteriosklerose** 769.
- Adrenalinbehandlung,**  
— Indikationen und Kontraindikationen 768.  
— Nierenkrankheiten (Hämaturie) 527, 528.
- Adrenalinglykosurie** 771.
- Adrenalinhyperglobulie** 770.
- Adrenalinhypertrophie** des Herzens 413.
- Adrenalinlymphocytose** 770.
- Adrenalinmydriasis** Loevis 756.
- Affektepilepsie** Bratz' bei frühkriminellen unsteten Degenerierten 700.
- Alkalien** bei Nierenkrankheiten 527.
- Alternans** (s. a. Herzalternans) 294.
- Amylnitrit,** Herzalternans und 345.
- Amyloidniere** (s. a. Nierenkrankheiten) 464.  
— Tuberkulose und 475.
- Anämie,**  
— Nierenkrankheiten und 474, 513.  
— Skorbutische, 70 ff.  
— — Besserungen nach diätetischen Maßnahmen 76, 77.  
— — Blutbefunde (Blutbild) 72, 77, 79, 80.  
— — Blutbildende Organe und 79.  
— — Blutverluste 76, 77.  
— — Erythrocytenzahlen 72, 77, 79, 81.  
— — Färbeindex 76, 79.  
— — Hämoglobingehalt 72, 77, 79.  
— — Hemeralopie bei 89.  
— — Hydrämie 76, 78.  
— — Infektionskrankheiten und 72.  
— — Kachexie und 70, 71, 76.  
— — Kasuistik in tabellarischer Zusammenstellung 73—75.  
— — Konstitutionelle Momente 71.  
— — Leukocytenzahlen 80.  
— — Lymphocytose, relative 80.  
— — Unterernährung und 72.  
— — Vasomotorenzentrum und 765.
- Anaphylaxie,** Bronchialasthma und 597.
- Anästhetika,** Herzalternans und 359.
- Angina lacunaris,** Flimmerarhythmie bei 192.
- Angina Plaut-Vincenti,** Skorbut und 51.
- Angina pectoris,** Herzalternans und 354.
- Animales Nervensystem** 743.
- Aortenfehler,** Flimmerarhythmie und 164.
- Appendicitis,** Hämaturie bei 186.
- Arhythmia perpetua** (s. a. Flimmerarhythmie) 134, 166.
- Arhythmia respiratoria** und Vaguszentrum 763.
- Armee,** Skorbuterkrankungen in den Heeren verschiedener Staaten 38, 39.
- Arterien,** periphere, bei Nierenkrankungen 473.
- Arteriosklerose,**  
— Blutdruck und 547, 548.  
— Flimmerarhythmie und 162.  
— Herzalternans und 354.  
— Nierenkrankheiten (s. a. diese) und 457, 517, 519.
- Aschners** Bulbusdruckreflex 764.
- Asthma** und asthmatische Bronchitis, (s. a. Bronchitis chronica) 564.
- Atelektase,** fötale 572.
- Atrioventrikulärbündel** (Hissches Bündel) 149.
- Atrioventrikuläres Verbindungssystem** und seine Funktion 150.
- Atropin,**  
— Flimmerarhythmie und 168, 252.  
— Herzalternans und 345, 358.  
— Mydriatische Wirkung 758, 759.
- Atropinbehandlung,**  
— Bronchialasthma 773.  
— Darmstörungen 776.

- Atropinbehandlung,**  
 — Magenkrankheiten 774, 775.  
 — Nachtschweisse der Phthisiker 780.  
 — Phosphaturie 775.  
 — Raynaudsche Krankheit 769.  
**Auge,**  
 — Skorbut und 88.  
 — Vegetatives Nervensystem und 756.  
**Autonomes Nervensystem** 744.  
**Bäder bei Nierenkrankheiten** 531.  
**Balkenstich** 13.  
 — Erfolge 17.  
 — Gefahren und Nachteile 18.  
 — Grundlagen, theoretische, 13.  
 — Indikationen 17, 18.  
 — Kombination mit Occipitalstich 20, 22.  
 — Literatur 2.  
 — Technik 14.  
 — Vorteile der Operation 15.  
**Basedowsche Krankheit,**  
 — Adrenalinmydriasis und 757, 758.  
 — Flimmerarhythmie und 163, 192.  
 — Nephrosen und 475.  
 — Vegetatives Nervensystem und 778.  
**Baucheingeweide, Sensibilität (Schmerzempfindung)** der 780.  
**Bauchmuskelblutungen, skorbutische** 56, 59.  
**Bauchoperationen, Lokalanästhesie bei** 781.  
**Beinhochlagerung bei hydropischen Nephrosen** 531.  
**Belladonnabehandlung**  
 — Darmstörungen 776.  
 — Flimmerarhythmie 252, 253.  
**Beruhigungsmittel bei Flimmerarhythmie** 251.  
**Bierhefe bei Skorbut** 123.  
**Bigeminie,**  
 — Alternans und 333.  
 — Flimmerarhythmie und 197.  
**Bindehaut (blutungen)** Skorbut und 88.  
**Blattgemüse bei Skorbut** 123.  
**Bleivergiftung, Nieren-sklerose und** 478.  
**Blinzel-Tik** 655.  
**Blut,**  
 — Adrenalinwirkung auf das 770.  
 — Nierenkrankheiten, hämatogene und 474, 505.  
 — Refraktometrie dess. bei Nierenkrankheiten 508.  
 — Skorbut und 70, 80.  
 — Vegetatives Nervensystem und 769, 770.  
**Blutbildende Organe, Anaemia scorbutica und** 79.  
**Blutdruck,**  
 — Adrenalinwirkung 767.  
 — Alternansdisposition und 323.  
 — Arteriosklerose und 547, 548.  
 — Gehirndruck und 4.  
 — Nierenkrankheiten (s. a. diese), hämatogene und 514 ff., 547.  
 — Vorhofflimmern und 157, 166.  
**Blutgerinnung, Skorbut und** 82.  
**Blutplättchen, Skorbut und** 83, 84. [82.  
**Blutungszeit, Skorbut und Blutverteilung und Gefäßinnervation der einzelnen Gefäßbezirke** 765.  
**Botulismus, Okulomotoriuslähmungen, zentrale, bei** 757.  
**v. Bramann-Antons Balkenstich (s. a. Balkenstich)** 13.  
**Bratz' Affektepilepsie bei frühkriminellen unstenen Degenerierten** 700.  
**Bronchialasthma (s. a. Bronchitis chronica)** 564.  
 — Vegetatives Nervensystem (Pharmaka) und 773.  
**Bronchiektasie, s. Bronchitis chronica.**  
**Bronchitis chronica, Bronchialasthma und Bronchotetanie** 564.  
 — Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis 594.  
 — — Anaphylaxie 597.  
 — — Asthmaanfall 597.  
 — — Bronchitis (asthmatische) 598 ff.  
 — — Bronchiektasie 600.  
 — — Bronchospasmus 595, 596.  
 — — Eosinophiler Katarrh 600.  
**Bronchitis chronica,**  
 — Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis,  
 — — Exsudative Diathese 596, 599.  
 — — Häufigkeit des Vorkommens 597.  
 — — Haut- und Schleimhauterkrankungen 596.  
 — — Kindesalter 597—599.  
 — — Klinik 597 ff.  
 — — Konstitutionelle Einflüsse 599.  
 — — Nervensystem 595, 599.  
 — — Pathogenese 595.  
 — — Pneumonia chronica 600.  
 — — Psychisches Moment 596.  
 — — Rachitis 596, 599.  
 — — Spasmophilie 597.  
 — — Theorie 595.  
 — — Unterarten der asthmatischen Bronchitis 600, 601.  
 — — Verlauf und Prognose 600.  
 — Bronchiektasie 572, 584, 585, 587, 590, 592, 600.  
 — — Foetale 587.  
 — Bronchotetanie 602.  
 — — Atemtypus (Dyspnoe) 603.  
 — — Ätiologie 612.  
 — — Auslösende Ursachen 604.  
 — — Calciumbehandlung 614.  
 — — Diagnose 608, 612.  
 — — Eklampsie 604, 605.  
 — — Ernährungsstörungen 604.  
 — — Fieber 605, 610.  
 — — Grippale Erkrankungen 604, 605.  
 — — Häufigkeit des Vorkommens 602.  
 — — Jahreszeitliches Auftreten 603.  
 — — Karpopedalspasmen 604, 605.  
 — — Klinisches Bild 503, 606.  
 — — Laryngospasmus 604, 605.  
 — — Leukocytenzahl 606, 611.  
 — — Lungenbefund 607 bis 610.  
 — — Magnesiumsulfatbehandlung 614.  
 — — Pathogenese 613.

- Bronchitis chronica usw.  
 — Bronchotetanie  
 — — Pathologische Anatomie 607.  
 — — Phosphorlebertran-  
 be-handlung 614.  
 — — Physikalische Unter-  
 suchung 605, 609.  
 — — Pneumogramm 611.  
 — — Prognose 606.  
 — — Respirationstrakt, Er-  
 krankungen dess. 604, 605, 610.  
 — — Röntgenbild 606, 611.  
 — — Spasmophilie 602, 604,  
 609.  
 — — Therapie 613.  
 — — Todesursachen 613.  
 — — Tricalciumphosphat-  
 Lebertranmedika-  
 tion 614.  
 — — Verlauf 606.  
 — Differentialdiagnose zwi-  
 schen Bronchitis, Asth-  
 ma und Bronchotetanie  
 und gegenüber sonstigen  
 Erkrankungen 622.  
 — Einleitung 569.  
 — Inhaltsübersicht 564.  
 — Laënnecs pituitöse Bron-  
 chitis 601.  
 — Literatur 564.  
 — Kindererkrankungen (s. a.  
 Säuglings-) 270.  
 — Pseudomembranöse (pla-  
 stische) Bronchitis 60.  
 — Säuglings- und Kinder-  
 erkrankungen, ein-  
 schließlich chroni-  
 scher Pneumonie  
 und Bronchiektasie  
 570.  
 — — Adenoide Vegetatio-  
 nen 578.  
 — — Adenotomie 594.  
 — — Angeborene Bronchial-  
 und Lungenerkran-  
 kungen 572 ff.  
 — — Atelektase, fötale 572.  
 — — Atemtypus 584.  
 — — Ätiologie 571.  
 — — Bakterielle Infektion  
 572, 574.  
 — — Bronchialadenom, cy-  
 stisches fötales 590.  
 — — Bronchialmuskulatur  
 590.  
 — — Bronchiektasien 572,  
 584, 585, 587, 590,  
 592.  
 — — Débilité bronchique  
 578.  
 — — Diagnose 591.  
 — — Diätbehandlung 593.  
 — — Disposition 572, 577.
- Bronchitis chronica usw.  
 — Säuglings- und Kinder-  
 erkrankungen usw.,  
 — — Einteilung 580, 581 ff.  
 — — Exsudative Diathese  
 577, 578.  
 — — Fremdkörper 572.  
 — — Häufigkeit des Vor-  
 kommens 571.  
 — — Hilusdrüsenbeteili-  
 gung 583, 586.  
 — — Kälteschäden 578.  
 — — Keuchhusten 575.  
 — — Klinisches Bild 580.  
 — — Lymphatismus 578.  
 — — Masern 575.  
 — — Mißbildungen der  
 Lunge 573.  
 — — Mykose 576.  
 — — Pathologische Anato-  
 mie 589.  
 — — Persistierende Formen  
 583, 584.  
 — — Phosphorlebertran-  
 be-handlung 593.  
 — — Physikalische Unter-  
 suchung 583.  
 — — Pleurabeteiligung 586,  
 591.  
 — — Pneumonien 586, 591.  
 — — Pneumothoraxthera-  
 pie 594.  
 — — Prognose 584 ff., 588,  
 589.  
 — — Prophylaxe 593.  
 — — Rachitis 577, 584, 585,  
 591.  
 — — Rezidivierende For-  
 men 583, 585.  
 — — Röntgenbild 583, 592.  
 — — Sputum 583.  
 — — Therapie 593.  
 — — Tracheobronchitis 577,  
 591.  
 — — Vaccinalbehandlung  
 594.  
 — — Verlauf 584.  
 — — Stridorformen 622.  
 — Übergänge, Gemeinsam-  
 keiten und Unter-  
 schiede zwischen  
 Bronchitis, Asthma  
 und Bronchotetanie  
 614.  
 — — Ätiologie 615.  
 — — Pathologische Anato-  
 mie und Physiologie  
 616.
- Bronchotetanie (s. a. Bron-  
 chitis chronica) 564, 602.  
 Bulbusdruckreflex Asch-  
 ners 764.
- Calciumbehandlung,  
 — Bronchotetanie 614.
- Calciumbehandlung,  
 — Nierenkrankheiten (Hä-  
 maturie) 527, 528.
- Capillardrainage bei Nie-  
 renkrankheiten 532.
- Cerebrospinales Ner-  
 vensystem 743.
- Chinin bei  
 — Flimmerarrhythmie 251.  
 — Herzalternans 357, 358.
- Chloralhydratmedika-  
 tion bei Herzalternans  
 357, 358.
- Chlorentziehung, Nieren-  
 krankheiten und 527.
- Chorea minor,  
 — Flimmerarrhythmie und  
 162.  
 — Orthostatisch-epilepti-  
 scher Symptomenkom-  
 plex und 675.  
 — Psychische Veränderun-  
 gen und Krampfzu-  
 stände bei 692, 693.
- Cocain, mydriatische Wir-  
 kung 758.
- Conjunctiva s. Bindehaut.
- Cymarin bei Flimmer-  
 arrhythmie 246.
- Cysticercosis cerebri,  
 Balkenstich bei 18.
- Cystitis, Gelegenheits-  
 krämpfe bei jungen Kin-  
 dern 646.
- Czermaks Vagusdruck-  
 versuch 763.
- Darm, Skorbut und 87.
- Darmkolikschmerz 780,  
 781.
- Darmkrankheiten, vege-  
 tives Nervensystem (Phar-  
 maka) bei 775, 776.
- Dekapsulation der Niere  
 bei Nierenkrankheiten  
 533.
- Delirium cordis (s. a.  
 Flimmerarrhythmie) 144,  
 166.
- Depressor, N. 763.
- Diabetes mellitus,  
 — Adrenalinmydriasis bei  
 757, 758.  
 — Nephrosen bei 475.
- Diät bei Nierenkrankheiten  
 524.
- Diensttauglichkeit,  
 Flimmerarrhythmie und  
 241.
- Digestionstraktus, vege-  
 tatives Nervensystem  
 (Pharmaka) und 774,  
 775 ff.

- Digitalisbehandlung** (-wirkung),  
 — Flimmerarrhythmie und 163, 217, 218, 241 ff.  
 — Herzalternans und 355, 357, 358.  
 — Nierenkrankheiten 530.  
**Diphtherie**, Gelegenheitskrämpfe bei 643.  
**Disposition**, Skorbut und 129, 130.  
**Diuretika** bei Nierenkrankheiten 528.  
**Druckentlastende Operation** des Gehirns u. Ventrikelerkrankungen (s. a. Gehirnooperationen) 1.  
**Dyspnoe**, Herzalternans und 355.  
  
**Eiweißzufuhr**, Nierenkrankheiten, hämatogene, und 525.  
**Eklampsie**,  
 — Bronchotetanie und 604, 605.  
 — Pseudourämische 556.  
 — Thiemichs Spät- 708.  
**Ekzem**,  
 — Bronchialasthma und 596.  
 — Skorbut und 69.  
**Elektrodiagramm** bei  
 — Flimmerarrhythmie, 172.  
 — Herzalternans,  
 — — Klinisches 341.  
 — — Tierversuche 309 ff., 312.  
**Enterales Nervensystem** 751.  
**Enteropathie**, skorbutische 87.  
**Eosinophiler Katarrh** 600.  
**Epilamptische Anfälle** Ziehens 686.  
**Epilepsie**,  
 — Absenzen, gehäufte, und 655, 656, 664.  
 — Balkenstich bei 18.  
 — Diphtherie, Einwirkung ders. auf den Eintritt von den Krämpfen 644.  
 — „Gutartige“ (heilbare, nicht demente) 706.  
 — Masern, Einwirkung auf den Eintritt von Krämpfen bei 640.  
 — Nervenübererregbarkeit bei älteren Kindern, Manifestationen und Werte 712, 716.  
 — Nosologische Stellung 734—736.  
  
**Epilepsie**,  
 — Orthostatisch-epileptoider Symptomenkomplex u. 671, 675, 676.  
 — Scharlach, Einwirkung auf den Eintritt von Krämpfen bei 638.  
 — Spasmophilie und 721, 731.  
 — Suboccipitalistisch bei 21.  
 — Tetanoide 730.  
**Epileptiforme (epileptoide) Krampfkrankheiten** i. Kinderalter, zur Systematik u. Klinik ders. (s. a. Krampfkrankheiten) 624, 669.  
**ErbensVagusphänomen** 764.  
**Erfrierungen**, Skorbut und 69.  
  
**Ergänzungsnährstoffe**,  
 — Skorbut und 36, 124, 129.  
 — Schädigung ders. durch Kochen und Konservieren der Nahrungsmittel 126.  
**Erkältung**, Bronchitis chronica und 579.  
**Ernährung**, Skorbut und 109, 113.  
**Erstickung**,  
 — Alternansdisposition und 319.  
 — Vasomotorenzentrum und 765.  
**Erysipel**,  
 — Flimmerarrhythmie bei 192.  
 — Gelegenheitskrämpfe bei 646.  
**Erythrocyten**,  
 — Nierenkrankheiten und 485, 487, 513.  
 — Skorbut und 72, 77, 79, 81.  
**Eserinum salicylicum**, miotische Wirkung 759.  
**Eurhythmie** und Pseudoeurhythmie bei Flimmerarrhythmie 177.  
**Exsudative Diathese**,  
 — Bronchialasthma (asthmatische Bronchitis) und 596, 599.  
 — Bronchitis chronica und 577, 578.  
**Extrakardiale Herznerven** 760.  
 — Kardiomotorische Zentren und 151.  
 — Altersdisposition und 327.  
 — Vorhofflimmern und 156.  
**Extrasystolie**,  
 — Herzalternans und 330, 343, 345.  
  
**Extrasystolie**,  
 — Flimmerarrhythmie und 168, 197, 227.  
 — — Differentialdiagnostisches 182.  
**Fieber**,  
 — Skorbut und 90.  
 — Vegetatives Nervensystem und 772, 773.  
**Fleischvergiftung**, Okulomotoriuslähmung, zentrale, bei Fisch- und 757.  
**Flimmerarrhythmie** 134.  
 — Abarten 183.  
 — Abtrennung von anderen Arrhythmien 237.  
 — Acceleransimpulse der kardiomotorischen Zentren 151.  
 — Acceleransreizung und 215, 216.  
 — Altersverteilung 160.  
 — Anatomisches und Physiologisches 147.  
 — Aortenfehler und 164.  
 — Arrhythmia perpetua 166.  
 — — Entstehung ders. und der mit ihr verbundenen Zirkulationsstörungen 234.  
 — Arteriosklerose und 162.  
 — Ätiologie 161.  
 — Atrioventrikuläres Verbindungssystem und seine Funktion 150.  
 — Atropinwirkung, (Belladonnabehandlung) 168, 252.  
 — Basedowsche Krankheit und 163, 192.  
 — Beschwerden bei 168, 182.  
 — Blutdruck 166.  
 — Chininbehandlung 251.  
 — Chorea und 162.  
 — Cymarin bei 246.  
 — Dauerform 229, 233.  
 — — Behandlung 246.  
 — Dauerhaftigkeit ders. 168.  
 — Delirium cordis 166.  
 — Diagnostisches und Differentialdiagnostisches 237.  
 — Dienstauglichkeit 241.  
 — Digitalisbehandlung (-wirkung) 168, 217, 218, 241.  
 — — Chronische 249.  
 — Einteilung 183.  
 — Elektrodiagramm bei 172.  
 — Eurhythmie bei 167.  
 — Extrakardiale Nerven u. ihr Einfluß auf die kardiomotorischen Zentren 151.

- Flimmerarrhythmie,  
 — Extrasystolie und 168, 197, 227.  
 — — Differentialdiagnostisches 182.  
 — Flimmerwellen 170, 171.  
 — — Frequenz 175.  
 — — Variationen 174.  
 — Frustrane Kontraktionen bei 166.  
 — Gelenkrheumatismus und 161, 163.  
 — Geschichtlicher Überblick 143.  
 — Geschlechtsverteilung 161.  
 — Häufigkeit unter anderen Arrhythmien 159, 160.  
 — Herzinsuffizienerscheinungen 181.  
 — — Entstehung ders. 234 ff.  
 — Herzveränderungen und 164.  
 — Hissches Atrioventrikulärbündel 149.  
 — Infektionskrankheiten u. 163, 191.  
 — Inhaltsübersicht 134.  
 — Kamperbehandlung 252.  
 — Kardiomotorische Zentren 148.  
 — Kasuistik in tabellarischer Übersicht 254 ff.  
 — Keith-Flackscher Knoten 148.  
 — Klappenfehler und 161.  
 — Komplikationen mit anderen Arrhythmieformen 197.  
 — — Bigeminie und Extrasystolie 197.  
 — — Herzblock 202.  
 — — Tachykardie, paroxysmale 200.  
 — Kontraktionswellen am Herzen, nomo- und heterotope 148.  
 — Koronarflimmern 153.  
 — Koronarvenensinus 149.  
 — Körperbewegungen und 168.  
 — Kroneckerscher Herzstich 152.  
 — Kurzdauernde Zustände von Arrhythmie 191.  
 — Langsame Abart 167, 187.  
 — — Behandlung 248.  
 — — Verlauf 206.  
 — Leitungsreiz 148.  
 — Literatur 135.  
 — Mitralfehler und 164.  
 — Mitralspuls 161.
- Flimmerarrhythmie,  
 — Myokardveränderungen und 162, 164, 213, 218 ff., 241.  
 — Nervina bei 251.  
 — Nomenklatur 143.  
 — Paroxystische Form 193.  
 — — Auslösende Momente, Dauer d. Anfälle u. Lebensalter 225, 226.  
 — — Behandlung 250.  
 — — Nerveninflüsse 231.  
 — — Organische Läsionen und ihre pathogenetische Bedeutung 229.  
 — — Pathogenese 223, 225 ff., 228.  
 — — Tierexperimentelle Erfahrungen (Analogien) 223.  
 — — Verlauf 205.  
 — — Vorhofmuskulatur u. ihre Überregbarkeit bei ders. 227.  
 — Pathologisch-anatomische Befunde 218.  
 — Perikarditis 162.  
 — Physostigmin bei 246.  
 — Präzystolisches Geräusch — Prognose 239. [206.  
 — Pseudoerhythmie 167.  
 — Radialpuls bei 166.  
 — Rasche Abart 166, 183, — Behandlung 246.  
 — — Verlauf 205.  
 — Reizbildungszentren 148.  
 — Sekundenherztod 208.  
 — Sinusknoten (Sinoaurikulärknoten) 148.  
 — Strophanthin bei 246 ff.  
 — Symptomatologie 165.  
 — Syphilis und 163.  
 — Tabelle ätiologischer Faktoren 162.  
 — Tachykardie, paroxysmale, und 167.  
 — Tawaraschenkel 150.  
 — Tawarascher (Atrioventrikulär-) Knoten 149.  
 — Therapie 241.  
 — — Hygienische und diätetische Vorschriften 250.  
 — Thyreotoxikose und 192.  
 — Trikuspidalinsuffizienz bei 179 ff.  
 — Überanstrengung und 163.  
 — Übergang von Vorhofflimmern in Kammerflimmern 208.  
 — Ursprungsreize (Zuckungsreiz) 148.  
 — Vagusdruckversuch (-reizung) und 168, 171, 192, 210, 226, 231, 233.
- Flimmerarrhythmie,  
 — Vagusimpulse der kardiomotorischen Zentren 151.  
 — Venenpuls, positiver, bei 176.  
 — — Charakteristika und Entstehung dess. 177, 178.  
 — Ventrikelektrogramme bei 168.  
 — Ventrikelunregelmäßigkeit bei 166.  
 — Verlauf 205.  
 — Versicherungsmedizin und 241.  
 — Vorhofflimmern,  
 — — Akzeleransreizung 157.  
 — — Disponierende Faktoren 158.  
 — — Einseitiges 172.  
 — — Entstehung 224.  
 — — Erzeugung dess. 152.  
 — — Experimentelles 151.  
 — — Herz und Kreislauf unter Einfluß dess. 157.  
 — — Koeffizienten dess. 152, 153.  
 — — Nachflimmern 156.  
 — — Oszillationsfrequenz dess. 153, 154.  
 — — Reizungscharakter 152.  
 — — Sinusperiode, normale, Erhalten sein ders. 155.  
 — — Vagusreizung (-lähmung) 156.  
 — — Ventrikelflimmern und 158, 208, 228.  
 — Vorhofstätigkeit, Ausfall ders. bei 170.  
 — Vorkommen 159.  
 — Vorübergehende Abart 191.  
 — — Therapie 250.
- Flimmerwellen (s. a. Flimmerarrhythmie) 170, 171.
- Flüssigkeitszufuhr, Nierenkrankheiten, hämatogene, und 525.
- Friedmannsche Krankheit (gehäufte Absenzen, s. a. Krampfkrankheiten) 652.
- Fruchtsäfte bei Skorbut 132.
- Frustrane Kontraktionen, Flimmerarrhythmie und 166.
- Furunkulose bei Skorbut 69.

- Gänsehaut**, skorbutische 65.
- Gefäßendothelien**, Adrenalinwirkung auf die 769.
- Gefäßinnervation** 764.
- Gefäßlähmung**, Adrenalin bei 768.
- Gefäßreflexe** 765, 766.
- Gefäßsystem**,  
— Adrenalinwirkung 766, 767.  
— Nierenkrankheiten, hämogene und 473, 514.  
— Skorbut und 128.
- Gehirn** (s. a. Hirn-),  
— Nierenkrankheiten und 474, 556.  
— Pseudotumor dess. 711.
- Gehirnblutung**, Punktion Gehirndruck, [bei 28].  
— Blutdruck und 4.  
— Schädelentwicklung, abnorme, und 5.
- Gehirnentwicklung** (-funktion), innersekretorische Drüsen und 5.
- Gehirngewicht**, Körperlänge und 6.
- Gehirnhypertrophie** 5.
- Gehirnödeme** 9, 10.
- Gehirnoperationen**, druckentlastende, und Ventrikelerkrankungen  
— Allgemeiner Teil 4. [1.  
— Balkenstich (s. a. diesen) 13.  
— Blutdruck und Gehirndruck 4.  
— Gehirnödeme 9, 10.  
— Hirnquellung 13.  
— Hirnschwellung 7, 11.  
— Hypertrophie d. Gehirns 5.  
— Hypophysenerkrankungen 7.  
— Innersekretorische Drüsen und Gehirnentwicklung (-funktion) 5.  
— Literatur 1.  
— Operationen, druckentlastende 13.  
— Optikusseidentrepanation bei Stauungspapille 23.  
— Pacchionische Granulationen und Hirnhernien 8.  
— Plexus chorioideus und seine Erkrankungen 7, 8.  
— Pseudotumor des Gehirns 7, 11.  
— Punktion des Gehirns (s. a. Gehirnpunktion) 25.  
— Riegers Tabellen betr. d. Beziehungen zwischen Körperlänge und Schädelkapazität (Gehirngewicht) 6.
- Gehirnoperationen**,  
— Schädeldeformitäten und Hirndruck 5.  
— Suboccipitalstich (s. a. diesen) 19.  
— Turmschädel 5.  
— Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus 23.  
— Zirbeldrüsenadenom 7.
- Gehirnpunktion** 25.  
— Diagnostische Bedeutung 26.  
— Gefahren 28.  
— Indikationen 27.  
— Literatur 4.  
— Technik 26.
- Gehirntumor**,  
— Optikusseidentrepanation bei 25.  
— Suboccipitalstich bei 20, 21, 22.
- Gehirnzysten**, Punktion von 27.
- Gehirnzystizerken**, Balkenstich bei 18.
- Gehstörungen bei Skorbut** 58.
- Gelenke**, Skorbut und 70.
- Gelenkrheumatismus**, Flimmerarrhythmie und 161, 162.
- Genitalien**, vegetatives Nervensystem und 778, 779.
- Gifte**,  
— Alternansdisposition und 319, 320.  
— Nierenkrankheiten und 475, 476.  
— Vegetatives Nervensystem und 753 ff., 757, 758.
- Gingivitis**, skorbutische 51.  
— — Behandlung 133.
- Glykosurie**, Adrenalin- 771.
- Grippe**,  
— Adrenalininjektionen bei 768.  
— Bronchotetanie und 604, 605.
- Haarbalgblutungen**, skorbutische 65, 68.
- Halssympathicusläsion**, Folgeerscheinungen 756.
- Hämaturie bei Nierenkrankheiten**, Adrenalintherapie 527, 528.
- Hämoglobin-Erythrocytenwerte bei Nierenkrankheiten** 513.
- Hämosiderose**, Nierenkrankheiten und 474.
- Harn**, Skorbut und 88.
- Harnsediment bei Nierenkrankheiten** 481 ff.
- Harnstoffbelastungsversuch**, Nierenfunktionsprüfung durch den 493, 498.
- Harnstoffmedikation bei Nierenkrankheiten** 529.
- Harnvergiftung** 557.
- Haut**, Nierenkrankheiten und 475.
- Hautblutungen**, skorbutische 65.
- Hautentzündungen** (-infektionen) 68, 69.  
— Bronchialasthma und 596.
- Hautmuskulatur**, glatte und vegetatives Nervensystem 779.
- Hautveränderungen**, skorbutische 64.
- Headsche Zonen**, vegetatives Nervensystem und 781.
- Hefe**, Skorbutbehandlung mit 123.
- Heine-Medinsche Krankheit**, Krämpfe bei ders. 646.
- Hemeralopie**, Skorbut und 89.
- Hemiatrophia faciei progressiva**, Sympathicussymptome 757.
- Herpes scorbuticus** 68.
- Herz**,  
— Adrenalinwirkung auf das 766.  
— Hemmungs- und Förderungsapparat, Lähmung und Reizung dess. 762.  
— Kontraktionswellen, nomo- und heterotope 148.  
— Nierenkrankheiten, hämogene und 514.  
— Skorbut und 86.  
— Sympathicus und 760, 761  
— Vagus und 760, 761.  
— Vorhofflimmern, Einfluß auf das 157.
- Herzalternans** 294.  
— Alternansdisposition 318, 354, 355.  
— — Wesen ders. 372.  
— Anaesthetica und 359.  
— Angina pectoris (Arteriosklerose) und 354.  
— Atropin (Amylnitrit) und 345, 358.  
— Auskultationsbefunde bei 339.  
— Autopsiebefunde 348 ff.  
— Bigeminie und 334.

- Herzalternans,**  
 — Chinin (Chloralhydrat) bei 357, 358.  
 — Diagnostik 334.  
 — Differentialdiagnostik 343.  
 — Digitalistherapie 355, 357, 358.  
 — Dyspnoe und 355.  
 — Einleitung 300.  
 — Elektrokardiogramm 341.  
 — Experimentelle Beobachtung am Tier und deren Ergebnisse 304.  
 — — Bigeminie und Alternans 333.  
 — — Blutdruck und Alternansdisposition 323.  
 — — Blutdruckregistrierung in den Herzkammern und den peripheren Arterien 313 ff.  
 — — Elektrokardiographie 309, 312.  
 — — Ermüdungseinflüsse 318.  
 — — Erstickung 319.  
 — — Extrakardiale Herznerven und Alternansdisposition 323.  
 — — Extrasystole und Alternans 330.  
 — — Giftwirkungen 319, 320.  
 — — Herzfrequenz und Alternansdisposition 323.  
 — — Herztonregistrierung 312.  
 — — Inspektion 304, 306.  
 — — Koeffizienten für das Auftreten von Alternans 318.  
 — — Kreislaufstörungen im Koronargebiet und Alternansdisposition 321.  
 — — Latenter Alternanszustand (A.-disposition) 318.  
 — — Mechanographie 306, 308.  
 — — Pulsregistrierung an den peripheren Arterien 316.  
 — — Spitzenstoßregistrierung 309.  
 — — Suspensionsmethode 306, 308.  
 — — Untersuchungsmethode 304.  
 — — Venenpulsregistrierung 316.
- Herzalternans,**  
 — Extrasystolie und 343, 345.  
 — Geschlecht 347.  
 — Hyposystolien (Asystolie), partielle bzw. totale, bei 363 ff.  
 — Inhaltsübersicht 294.  
 — Kammeralternans 303.  
 — Kampfer bei 358.  
 — Kasuistik in Tabellenform mit Angabe der Autopsiebefunde 348 ff.  
 — Kindesalter 346, 347.  
 — Klinische Beobachtungen 334, 344.  
 — Koeffizienten 355.  
 — Kohlensäurebäder bei 359.  
 — Kontraktilitätsstörungstheorie 360 ff.  
 — Koronarsklerose und 354.  
 — Lebensalter 347.  
 — Literatur 295.  
 — Mechanik der alternierenden Herzkontraktionen und ihre Theorie 360.  
 — Nephritis chronica und 347.  
 — Nomenklatur 301.  
 — Partialkontraktionen, periodische, bei 363.  
 — Prognose 355.  
 — Pseudoalternans 302, 336.  
 — Pulsbefunde 336.  
 — Pulsfrequenz und 344.  
 — Pulsus alternans und 301, 335.  
 — Röntgenbild 343.  
 — Spitzenstoß 336.  
 — Theobromin bei 359.  
 — Theorie und Wesen der 359.  
 — Therapie 357.  
 — Vagus und 345.  
 — Venenpuls 339.  
 — Vorhofalternans 303.  
 — Vorkommen 346.
- Herzblock, Flimmerarhythmie und 202.**
- Herzerkrankungen (-veränderungen), Flimmerarhythmie bei 164.**
- Herzfrequenz,**  
 — Alternansdisposition und 323, 344.  
 — Herzhypertrophie und 392 ff.
- Herzhemmungszentrum, Erregung, direkte und reflektorische 762, 763.**
- Herzhypertrophie,**  
 — Entstehung der 377.  
 — Adrenalinhypertrophie 413.
- Herzhypertrophie,**  
 — Arbeitshypertrophie 407, 418.  
 — Arteriosklerose und Herzdynamik 404.  
 — Atembewegungen (Zwerchfell-, Thoraxbewegungen) und Blutströmung 404, 405.  
 — Blutbeschaffenheit, abnorme, und Herzschädigungen 410.  
 — Chemische Untersuchungen bei 408, 409.  
 — Dilatation und Herzfunktion 402, 411, 412.  
 — Einleitung 381.  
 — Einzelkontraktion und Effekt 390.  
 — Experimentelle Hypertrophien nach Injektion von chemischen Substanzen (und Organextrakten) 412 ff.  
 — Frequenz der Herzschläge und Herzgewicht 392 ff.  
 — Gefäße und ihr Verhalten in der Kreislaufdynamik 404.  
 — Gesamtorganismus und Herzmasse 394, 420.  
 — Hämoglobinabnahme (Anämie) und 405.  
 — Herzabschnitte und ihre Beteiligung an der Vergrößerung des Herzens 400.  
 — Histologisches 407.  
 — Hohlmuskelmasse und Leistung 388.  
 — Hypertrophie ohne Erhöhung der Herzarbeit 406.  
 — Inhaltsübersicht 377.  
 — Körpergewicht (Gewicht verschiedener Organe) und Herzmasse 394, 395.  
 — Kreislaufdynamik und Herzmasse 401.  
 — Literatur 377.  
 — Mechanische Theorie 384.  
 — Muskelmasse und Leistung 387.  
 — Muskel-tätigkeit und Herzgröße 396.  
 — Nichtmechanische (toxische, entzündliche) Hypertrophien 412 ff.  
 — Nierenkrankheiten (s. a. diese), hämatogene, und 514 ff., 547.  
 — Organgröße und ihre Gesetze 381.



- Herzhypertrophie,  
 — Plethora und Herzarbeit  
 (-hypertrophie) 405.  
 — Proportionalgewicht  
 (Herz- und Körperge-  
 wicht) verschiedener  
 Tierarten 397.  
 — Skelettmuskulatur und  
 Herzmasse 389, 395.  
 — Struktur und Funktion  
 385.  
 — Wachstum und seine phy-  
 siologischen Voraus-  
 setzungen 385.  
 — Wachstumsreiz beim  
 Herzmuskel 417.  
 — Zusammenfassung 421.  
 — Zellwachstum und Zell-  
 teilung 416 ff.  
 Herzinsuffizienz-  
 erscheinungen, Flim-  
 merarrhythmie und 181.  
 Herzklappenverände-  
 rungen (s. a. Klappen-  
 fehler), Nierenerkrankun-  
 gen und 472.  
 Herzkollaps, Adrenalin  
 bei 768. [760]  
 Herznerven, extrakardiale  
 Herztod, plötzlicher, und  
 Sekunden- 208.  
 Hirn..., s. a. Gehirn...  
 Hirndrucksteigerung,  
 Balkenstich bei 17.  
 Hirnhernien, Pacchioni-  
 sche Granulationen und 8.  
 Hirnquellung 13.  
 Hirnschwellung 7.  
 Hissches Atrioventrikular-  
 bündel 149.  
 Homatropin, mydriatische  
 Wirkung 758.  
 Hornscher Symptomen-  
 komplex 756.  
 Hornhautveränderun-  
 gen, Skorbüt und 88.  
 Hydrocephalus,  
 — Balkenstich bei 18.  
 — Gehirnpunktion bei 28.  
 — Suboccipitalstich bei 20,  
 21.  
 — Ventrikeldrainage bei 28.  
 — — Literatur 4.  
 Hydrotherapie bei Nieren-  
 krankheiten 531.  
 Hyoscyamin, mydriati-  
 sche Wirkung 758, 759.  
 Hyperthyreoidismus,  
 vegetatives Nervensystem  
 und 778.  
 Hypertonies. a. Blutdruck  
 (Nierenerkrankheiten).  
 Hypophysenerkrankun-  
 gen (-tumoren) 7.  
 — Balkenstich bei 18.  
 Hypophysenextrakte,  
 vegetatives Nerven-  
 system und 778.  
 Hypothyreoidismus, ve-  
 getatives Nervensystem  
 und 778.  
 Hysterie, s. a. Krampf-  
 krankheiten,  
 — Absenzen, gehäufte, und  
 655, 656, 665, 666.  
 — Kindliche 697.  
 — — Nosologische Stellung  
 735.  
 — Orthostatisch-epileptoider  
 Symptomenkomplex  
 und 675, 676.  
 Ikterus, Pulsverlangsa-  
 mung bei 763.  
 Ileus, Atropin (Physostig-  
 min) bei 775, 776.  
 Infektionskrankheiten,  
 — Anämie, skorbutische  
 und 72.  
 — Bronchitis bei 575.  
 — Flimmerarrhythmie und  
 163, 191.  
 — Gelegenheitskrämpfe bei  
 630, 646.  
 — Nephritis (Nephrosen) bei  
 475, 476 ff.  
 — Skorbüt und 98.  
 Infektionstheorie des  
 Skorbüts 110 ff.  
 Innersekretorische  
 Drüsen, Gehirnentwick-  
 lung (-funktion) und 5.  
 Insuffizienzkrankhei-  
 ten 35.  
 Irland, Skorbüterkrankun-  
 gen in 38.  
 Ischias, Skorbüt und 90.  
 Kalitheorie (Kalktheorie)  
 des Skorbüts 109, 127.  
 Kallusbildung, verzöger-  
 te, bei Skorbüt 70.  
 Kammeralternans (s. a.  
 Herzalternans) 303.  
 Kammerflimmern (s. a.  
 Ventrikelflimmern) 208.  
 Kampfmedikation bei  
 — Flimmerarrhythmie 252.  
 — Herzalternans 358.  
 Kardiomotorische Zen-  
 tren 148.  
 — Extrakardiale Nerven und  
 151.  
 Karellsche Kur, Nieren-  
 krankheiten, hämatogene,  
 und 524, 525.  
 Karpopedalspasmen,  
 Bronchotetanie mit 604,  
 605.  
 Kartoffelnahrung bei  
 Skorbüt 120 ff.  
 Käsevergiftung, Okulo-  
 motoriuslähmung, zen-  
 trale, bei 757.  
 Katarrh, eosinophiler 600.  
 Keith-Flackscher Knoten  
 148.  
 Keratomalazische Pro-  
 zesse am Auge bei Skor-  
 büt 88.  
 Keratosis pilaris (super-  
 ficialis) bei Skorbüt 64.  
 Keuchhusten,  
 — Bronchitis (Pneumonie),  
 bei 575, 587.  
 — Krämpfe bei 646, 647.  
 Klappenfehler, Flimmer-  
 arrhythmie und 161.  
 Kleinhirnoperationen,  
 Suboccipitalstich als Be-  
 gleitoperation bei 22.  
 Klumpkesche Plexus-  
 lähmung, Myosis bei  
 ders. 756.  
 Knochen, Skorbüt und 69.  
 Kochsalzversuch, Nieren-  
 funktionsprüfung durch  
 den 495, 497, 499, 501.  
 Kochsalzzufuhr bei Nie-  
 renkrankheiten 527.  
 Kohlensäurebäder bei  
 Herzalternans 359.  
 Konstitution, Skorbüt  
 und 129.  
 Kontraktionswellen am  
 Herzen, nomo- und he-  
 tereotope 148.  
 Konzentrationsversuch  
 — Nierenfunktionsprüfung  
 durch den 493, 497,  
 493, 502 ff.  
 — — Technik 504.  
 Kopfblutgeschwülste  
 Neugeborener, Gehirn-  
 punktion bei dens. 27.  
 Kopfsaltdarreichung  
 bei Skorbüt 117.  
 Koronarflimmern 153.  
 Koronarkreislaufströ-  
 mungen, Alternans-  
 disposition und 321.  
 Koronarsklerose, Herz-  
 alternans und 354.  
 Koronarvenensinus 149.  
 Körperbewegungen,  
 Flimmerarrhythmie und  
 168.  
 Körperlänge, Gehirn-  
 gewicht (Schädelkapazität)  
 und 6.  
 Körpertemperatur, vege-  
 tatives Nervensystem und  
 772, 773.

Krämpfe,  
 — Pseudourämische 556 ff.  
 — Skorbut und 90.  
 Krampfkrankheiten,  
 epileptiforme, im Kindesalter, zur Systematik und Klinik ders. 624.  
 — Absenzen, gehäufte, Pathogenese und Abgrenzung von ähnlichen Krampfformen 652.  
 — — Anfallstypus 652.  
 — — Bewußtseinsänderung 653, 654.  
 — — Blinzel-Tic 655.  
 — — Epilepsie 655, 656, 664.  
 — — Hysterie 655, 656, 665, 666.  
 — — Katamnastische Erhebungen 656.  
 — — Narkolepsie 668.  
 — — Neuropathie (Psychopathie) 657, 666, 667.  
 — — Spasmophilie 667.  
 — — Symptomatischer Charakter ders. 658.  
 — — Zusammenfassung 668.  
 — Einleitung 624.  
 — Epilepsieähnliche Krampfkrankheiten 630.  
 — Epileptoide Konstitution 705, 708.  
 — — Krampfformen 669.  
 — — Zusammenfassung 707.  
 — Finale Krämpfe 632.  
 — Fraisen 632.  
 — Gelegenheitskrämpfe, pathogenetische Beziehungen, Gemeinsamkeiten und Unterschiede gegenüber ähnlichen Zuständen 630.  
 — — Aszendenz und deren Einfluß auf die Krampfdisposition 649.  
 — — Begleitkrämpfe bei Masern 639, 640.  
 — — Begleitkrämpfe bei Scharlach 634.  
 — — Begriffsbestimmung 630 ff., 632.  
 — — Cystitis 646.  
 — — Degenerative Stigmen 648.  
 — — Dentition 647.  
 — — Diphtherie 643.  
 — — Dispositionelle (konstitutionelle) Momente 630—633, 647, 648.

Krampfkrankheiten usw.  
 — Gelegenheitskrämpfe usw.  
 — — Epileptikerverhalten bei Diphtherie, Masern- und Scharlacherkrankungen 638, 640, 644.  
 — — Erysipel 646.  
 — — Fieberkrämpfe 636, 645.  
 — — Gelegenheitsursachen verschiedener Art (Dentition, Würmer usw.) 647.  
 — — Heine-Medinsche Krankheit 646.  
 — — Infektionskrankheiten 630, 646.  
 — — Initiale Krämpfe bei Diphtherie, Masern und Scharlach 635, 639, 643.  
 — — Keuchhusten 646.  
 — — Masern 639.  
 — — Meningismus (Meningocephalismus) 633, 650.  
 — — Neuropathische Anlage 648, 649.  
 — — Orthopädische Operationen 647.  
 — — Prämonitorische Krämpfe bei Masern 639, 640.  
 — — Ruhr 646.  
 — — Scharlach 633, 638.  
 — — Stoffwechselepilepsie 646.  
 — — Tetanoid-spasmophile Zustände, Beeinflussung durch Scharlach bzw. Masern 638, 641.  
 — — Toxische Theorie 650.  
 — — Varicellen 646.  
 — — Zusammenfassung 651.  
 — Inhaltsübersicht 624.  
 — Neuropathisches und psychopathisches Epileptoid älterer Kinder 678.  
 — — Affektive Auslösung (Erzeugung) epileptiformer Krämpfe 693.  
 — — Bratz' Affektepilepsie bei Frühkriminellen und unsteten Degenerierten 700.  
 — — Chorea minor 692.  
 — — Epilamptische Anfälle Ziehens 686.  
 — — Hysteriebegriff beim Kinde 697.

Krampfkrankheiten usw.  
 — Neuropathisches und psychopathisches Epileptoid älterer Kinder,  
 — — Intermediäre Krampfstände mit Beziehungen zum Orthostatismus und Basedowoid 686.  
 — — Krampfdisposition der verschiedenen neuro- und psychopathischen Konstitutionen 692.  
 — — Krampfmechanismus im Gehirn und seine Ausbildung 696.  
 — — Oppenheims psychasthenische (intermediäre) Krämpfe 680.  
 — — Pavor nocturnus 693.  
 — — Psychasthenie, kindliche 683 ff.  
 — — Symptomarme Scheinepilepsien 689.  
 — — Vasomotorismus beim psychasthenischen Kinde 685.  
 — — Westphal'sche Anschauungen 679.  
 — Orthostatisch-epileptoider Symptomenkomplex, pathogenetische Grundlagen, Gemeinsamkeiten und Unterschiede gegenüber ähnlichen Zuständen 669.  
 — — Auslösende Ursache 674, 677.  
 — — Basedowide Zeichen 674.  
 — — Chorea 675.  
 — — Epilepsie 671, 672, 675, 676.  
 — — Gemeinsame Züge der einzelnen Krankheitsfälle 674.  
 — — Hysterie 675, 676.  
 — — Intellektuelles Verhalten der Kranken 672.  
 — — Krankengeschichten 669, 673.  
 — — Lordose und ihre pathogenetische Bedeutung 576, 577.  
 — — Neuropathie (Psychopathie) 676.  
 — — Nierenschädigung und ihre pathogenetische Bedeutung 677.  
 — — Nomenklatur 678.  
 — — Vasomotorismus 672.

- Krampfkrankheiten** usw.  
 — Pseudoepilepsie bei Angi-  
 neurotikern 669.  
 — Psychalepsie 655, 673, 705.  
 — Psychasthenie, kindliche  
 681.  
 — Spasmophilie (s. a. diese),  
 Vergesellschaftung ver-  
 schiedener Konstitu-  
 tionen 727, 730.  
 — Spätekklampsie und ihre  
 Beziehungen zu an-  
 deren Krampfzu-  
 ständen 708.  
 — — Basedowscheinun-  
 gen 727.  
 — — Chronische Form 728.  
 — — Epilepsie 712, 716,  
 718, 721.  
 — — Nervenübererregbar-  
 keit, Manifestatio-  
 nen und Werte bei  
 älteren Kindern  
 709 ff.  
 — — Neuropathie 729.  
 — — Organische Erkrän-  
 kungen 727.  
 — — Spasmophilie 726, 727.  
 — — Tetanie, puerile,  
 Eschrichs 728.  
 — — Zusammenfassung 732.  
 — Systematik und nosolo-  
 gische Stellung der  
 Kinderkrämpfe 733.  
 — — Epilepsie 734, 735, 736.  
 — — Epileptoid 737.  
 — — Hysterie 735.  
 — — Spasmophilie 737, 738.  
 — — System 734.  
**Kreislauf, Vorhofflimmern,**  
 Einfluß auf den 157.  
**Kreislaufschwäche,**  
 Adrenalin bei 768.  
**Kroneckerscher Herz-**  
 stich 152.  
**Kühlzentrum, pharmako-**  
 logische Einwirkungen  
 auf das 772.  
**Laënnecs pituitöse**  
 Bronchitis 601.  
**Lähmungen, skorbutische**  
 90.  
**Laryngospasmus, Bron-**  
 chotetanie und 604, 605.  
**Leber, Nierenkrankheiten**  
 und 474.  
**Lebertran bei Hemeralopia**  
 scorbutica 89, 90.  
**Leitungsreiz am Herzen**  
 148.  
**Leukocyten, Skorbut und**  
 80.  
**Leukocytenzahl bei Bron-**  
 chotetanie 606, 611.  
**Lichen scorbuticus** 64,  
 65.  
**Literatur,**  
 — Balkenstich 2.  
 — Bronchitis chronica, Bron-  
 chialasthma und Bron-  
 chotetanie 564.  
 — Flimmerarrhythmie 135.  
 — Gehirnoperationen, druck-  
 entlastende und Ven-  
 trikelerkrankungen 1.  
 — Gehirnpunktion 4.  
 — Herzhypertrophie 377.  
 — Nierenkrankheiten, häma-  
 togene 422.  
 — Optikusseidentrepana-  
 tion 3.  
 — Skorbut 31.  
 — Suboccipitalstich 3.  
 — Vegetatives Nervensystem  
 und seine klinische Be-  
 deutung 739.  
 — Ventrikeldrainage bei Hy-  
 drocephalus 4.  
**Lokalanästhesie,**  
 — Adrenalinanwendung bei  
 768.  
 — Bauchoperationen und  
 781.  
**Löwische Adrenalinmy-**  
 driasis 757.  
**Lumbalpunktion bei Nie-**  
 renkrankheiten 535.  
**Lungen,**  
 — Bronchotetanie und 607,  
 608.  
 — Mißbildungen ders. und  
 Bronchialerkrankungen  
 573.  
 — Nierenkrankheiten und  
 474.  
 — Skorbut und 87.  
**Lungenerkrankungen,**  
 angeborene 573.  
**Lungenmuskulatur, glat-**  
 te, und vegetatives Ner-  
 vensystem (Pharmaka)  
 773.  
**Lungenödem, Adrenalin-**  
 injektionen und 768.  
**Lungentuberkulose,**  
 Bronchitis chronica im  
 Kindesalter und, Differen-  
 tialdiagnose 591, 592.  
**Lymphatismus, Bronchi-**  
 tis chronica und 578.  
**Lymphocyten, Skorbut**  
 und 80.  
**Lymphocytose, Adrena-**  
 lin- 770.  
**Magenkrankheiten, ve-**  
 getatives Nervensystem  
 und 774.  
**Magnesiumsulfatinjek-**  
 tionen bei Bronchote-  
 tanie 614.  
**Malaria,**  
 — Adrenalin zur Provoka-  
 tion latenter 770.  
 — Skorbut und 98.  
**Marine, Skorbuterkrän-**  
 kungen in der 38.  
**Masern,**  
 — Bronchitis chronica  
 (Pneumonie) bei 575,  
 587.  
 — Gelegenheitskrämpfe bei  
 639.  
 — Tetanoid-spasmophile Zu-  
 stände, Beeinflussung  
 durch 641.  
**Meningitis serosa (puru-**  
 lenta, syphilitica),  
 — Balkenstich bei 18.  
 — Suboccipitalstich bei 20,  
 21.  
**Mesenterialdrüsen-**  
 schwellung bei Skorbut  
 87.  
**Migräne,**  
 — Balkenstich bei 9, 17.  
 — Suboccipitalstich bei 21.  
**Milchdiät bei Nierenkrän-**  
 kheiten 524.  
**Milchinjektionen bei**  
 Nierenkrankheiten 535.  
**Milz, Skorbut und 87, 88.**  
**Milztumoren, Adrenalin-**  
 injektion und ihre dia-  
 gnostische Bedeutung bei  
 770.  
**Miotika 759.**  
**Mitralfehler, Flimmer-**  
 arrhythmie und 164.  
**Mitralpuls 161.**  
**Möller-Barlowsche**  
 Krankheit, Skorbut  
 und 106.  
**Morphiummisse 759.**  
**Muskelatrophie, Skorbut**  
 und 59.  
**Muskelblutungen bei**  
 Skorbut 45, 46, 56.  
 — — Behandlung 133.  
**Muskelwachstum und**  
 seine physiologischen Vor-  
 aussetzungen 385.  
**Muskulatur, glatte, Sensi-**  
 bilitätsstörungen  
 (Schmerzempfindungen)  
 in ders. 781.  
**Mydriasis 756.**  
**Mydriatica 758.**  
**Myokardveränderun-**  
 gen,  
 — Flimmerarrhythmie bei  
 162, 164, 165, 213,  
 218 ff., 241.

- Myokardveränderungen,**  
 — Nierenerkrankungen und 472.  
**Myxödem, vegetatives Nervensystem und 778.**  
**Nachflimmern 156.**  
**Nachgeburtsblutungen, Adrenalin bei 779.**  
**Nachtblindheit bei Skorbut 89.**  
**Nahrungsmittel, antiskorbütische 114, 115, 123.**  
 — — Schädigung der Ergänzungsstoffe durch Kochen und Konservieren 126.  
**Nahrungsmittelvergiftungen, Okulomotoriumlähmung, zentrale, bei 757.**  
**Narbenblutungen bei Skorbut 69.**  
**Narkolepsie 668.**  
**Narkotische Vergiftungen, Bronchialkrampf bei dens. 774.**  
**Nasenbluten, Skorbut und 88.**  
**Natrium bicarbonicum bei Nierenkrankheiten**  
**Nebennieren, [527.**  
 — Gehirnfunktion (-entwicklung) und 5.  
 — Vegetatives Nervensystem und 778.  
**Nephritis (s. a. Nierenkrankheiten),**  
 — Adrenalin bei 777.  
 — Ätiologie 476 ff.  
 — Herzalternans und 347.  
 — Nephrose und 457, 461.  
 — — Differentialdiagnose 521.  
**Nephroblaptine bei Nierenkrankheiten 547.**  
**Nephrose (s. a. Nierenkrankheiten),**  
 — Ätiologie 475.  
 — Nephritis und 457, 461.  
 — — Differentialdiagnose  
**Nervensystem, [521.**  
 — Autonomes 744.  
 — Asthma (asthmatische Bronchitis) und 595, 599.  
 — Cerebrospinales (animales) 743.  
 — Enterales 751.  
 — Parasympathisches 744.  
 — Skorbut und 90.  
 — Sympathisches 444.  
 — Übersicht (Einteilung) 743.  
**Nervensystem,**  
 — Vegetatives, und seine klinische Bedeutung (s. a. Vegetatives) 739, 744.  
**Nervina bei Flimmerarrhythmie 251.**  
**Neuritis optica, Optikuscheidenreparation bei 24.**  
**Neuropathie (Psychopathie), s. a. Krampfkrankheiten.**  
 — Absenzen, gehäufte, und 657 ff., 666, 667.  
 — Epileptoid älterer Kinder und 678.  
 — Gelegenheitskrämpfe und 648, 649.  
 — Orthostatisch-epileptoider Symptomenkomplex und 676.  
 — Spätspasmophilie und 729.  
**Nierenblutungen, Skorbut und 88.**  
**Nierendekapsulation 533.**  
**Nierenfunktion, vegetatives Nervensystem (Pharmaka) und 776, 777.**  
**Nierenfunktionsprüfung, Belastungsproben zur (s. a. Nierenkrankheiten) 492.**  
**Nierenkrankheiten, hämatogene 422.**  
 — Aderlaß bei 533.  
 — Adrenalinbehandlung 527, 528.  
 — Albuminurie 478.  
 — Alkaligaben bei 527.  
 — Amyloidniere 464.  
 — — Albuminurie 479.  
 — — Anorganische Niederschläge 481.  
 — — Gefrierpunkt des Bluteserums 506.  
 — — Hämaturie 485.  
 — — Hämoglobin-Erythrocytenwerte 513.  
 — — Harngewicht, spezifisches 488.  
 — — Herz und Gefäßsystem 514.  
 — — Kochsalzretention 509.  
 — — Reststickstoff im Blute 506.  
 — — Anämien 513.  
 — Anatomie und Pathogenese 459.  
 — — Herzgefäßsystem und extrarenale Organe 472.  
 — — Niere 459.  
**Nierenkrankheiten,**  
 — Anorganische Harnsedimente 481.  
 — Appendicitis und Hämaturie 486.  
 — Arterien, periphere, bei 473.  
 — Arteriosklerose, cerebrale, und deren Folgeerscheinungen 556.  
 — Arteriosklerotische Erkrankungen (Sklerosen s. a. diese) 457.  
 — — Albuminurie 480.  
 — Ätiologie 475.  
 — Bäder bei 531.  
 — Belastungsproben 492.  
 — — Technik 504, 505.  
 — Blutdrucksteigerung und ihre Ursachen 514 ff., 547 ff.  
 — — Arterienverlegung im Stromgebiet der Niere 549.  
 — — Arteriosklerose 547, 548.  
 — — Hydrämie (Wasserretention) 550.  
 — — Hyperadrenalinämie 551.  
 — — Retention harnfähiger Stoffe 549 ff.  
 — — Vasomotorenzentrum und seine Störungen durch Retentionsprodukte 553 ff.  
 — Blutveränderungen 474, 505, 513.  
 — Calciumbehandlung (bei Hämaturie) 527, 528.  
 — Capillardrainage 532.  
 — Chlorentziehung 527.  
 — Cholesterinester der hohen Fettsäuren im Harn 483.  
 — Degenerative Veränderungen 457.  
 — Dekapsulation der Niere  
 — Diät 524. [533.  
 — Differentialdiagnose 478, 521.  
 — Digitalispräparate bei 530.  
 — Diuretika bei 528.  
 — Eiweißzufuhr 525.  
 — Eklampsie (Krämpfe) 556.  
 — — Ursachen 557, 558 ff.  
 — Entzündliche Veränderungen 457.  
 — Epithelien im Harn 485  
 — Erythrocyten bei 485, 487, 513.  
 — Flüssigkeitszufuhr 525.  
 — Funktionsprüfung 492.  
 — — Technik 504, 505.  
 — Gefäßsystem (peripheres) bei 473, 514.

- Nierenkrankheiten,  
— Gehirnveränderungen 474, 556.  
— Glomerulonephritis 453, 454, 457, 466.  
— — Differentialdiagnose 522.  
— — Hämaturie 485, 486.  
— — Hyperchlorämie 509, 510.  
— — Zylindrurie 483.  
— Glomerulusveränderungen 462, 465.  
— — Feststellung durch Funktionsprüfungen 493.  
— — Pathogenese 467.  
— Granulierte Zylinder 482.  
— Hämaturie 485.  
— — Thrombotische Entstehung 486.  
— Harnmenge (-farbe, -gewicht) 487 ff., 492.  
— Harnstoffbelastungsversuch 493, 497.  
— Harnstoffmedikation 529.  
— Harnvergiftung 557.  
— Hautveränderungen 475.  
— Herdnephritis, Differentialdiagnose 522.  
— Herz 514.  
— Herzhypertrophie (s. a. Blutdruck) 547.  
— Herzklappenveränderungen 473.  
— Hyalinzylinder 482.  
— Hydrotherapie 531.  
— Hyper- und Hypochlorämie bei 509 ff.  
— Hypercholesterinämie 484.  
— Hypertonie 549.  
— Inhaltsverzeichnis 422.  
— Kardinalsymptome 458.  
— Karellsche Kur 524, 525.  
— Kochsalzretention 507 ff.  
— Kochsalzversuch 495, 497, 499, 501.  
— Kochsalzzufuhr 527.  
— Kombinationsform 457, 469.  
— — Albuminurie 480.  
— — Anatomie und Pathogenese 460.  
— Konzentrationsversuch 403, 497, 498, 503.  
— — Technik 405.  
— Leber bei 474.  
— Lipide im Harn 483.  
— — Diagnostische Bedeutung 484.  
— Literatur 422.  
— Lumbalpunktion 535.  
— Milchdiät 524.  
— Milchinjektionen bei 535.
- Nierenkrankheiten,  
— Mischformen zwischen Nephrose und Nephritis 468.  
— Myokard bei 472.  
— Nephritis 457.  
— — Albuminurie 479.  
— — Anatomie und Pathogenese 459.  
— — Anorganische Niederschläge 482.  
— — Arteriosklerose des peripheren Gefäßsystems 517, 519.  
— — Ätiologie 476 ff.  
— — Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie 515, 549.  
— — Diagnose und Differentialdiagnose 521, 522.  
— — Epithelien im Harn 485.  
— — Funktionsprüfungen 496 ff.  
— — Hämaturie 486.  
— — Harnmenge (spezifisches Gewicht) 489.  
— — Kritisches 405.  
— — Lipide im Harn 483.  
— — Pulsfrequenz 517.  
— — Reststickstoff im Blute 506.  
— — Suffiziente und insuffiziente Fälle, Abgrenzung 522, 523.  
— — Zylindrurie 483.  
— Nephroblastine (Nephrolysine) bei 546, 547.  
— Nephrosen 457.  
— — Albuminurie 478, 479.  
— — Anatomie und Pathogenese 459, 461.  
— — Anorganische Niederschläge 481.  
— — Ätiologie 475.  
— — Beinhochlagerung bei Hydropischen 531.  
— — Blutdruck 549.  
— — Differentialdiagnose (gegenüber Nephritis) 521.  
— — Epithelien im Harn 485.  
— — Funktionsproben 493, 494 ff.  
— — Hämaturie 485.  
— — Hämoglobin-Erythrocytenwerte 513.  
— — Harnfarbe 492.  
— — Harngewicht, spezifisches 488.  
— — Herz und Gefäßsystem 514.  
— — Kochsalzretention 509.
- Nierenkrankheiten,  
— Nephrosen,  
— — Lipide im Harn 484.  
— — Oligurie und Polyurie 487.  
— — Reststickstoff im Blut 506.  
— — Zylindrurie 482, 483.  
— Ödem und seine Ursachen 536.  
— — Abflußhindernisse 536.  
— — Capillarendothelschädigung 538.  
— — Cellularphysiologische Theorie Ashers 542, 543.  
— — Diffusionspermeabilitätsänderungen der Capillaren 543, 544.  
— — Gefäßschädigungen 538.  
— — Gewebsschädigungen 540, 544, 545.  
— — Hautschädigungen, primäre 544, 545.  
— — Kolloidtheorie Fischers 541.  
— — Salzretention (Chlorretention) 545, 546.  
— — Sekretionstheorie Heidenhains 539.  
— — Toxische Einflüsse 546.  
— — Transsudationssteigerung 537.  
— — Tubuläre Störungen 546, 547.  
— Oligurie und Polyurie 487.  
— Papaverin bei 531.  
— Pathologie 459.  
— — Allgemeine 536.  
— — Spezielle 459.  
— Perikardergüsse 473.  
— Pseudourämie 556, 557.  
— Pulsfrequenz 517, 520.  
— Punktionsbehandlung 532.  
— Refraktometrie des Blutes bei 508.  
— Respirationsorgane bei 474.  
— Reststickstoff in Blut (und Höhlenflüssigkeiten) 505.  
— — Komponenten dess. und ihre Bestimmung 507.  
— Retinitis albuminurica 475.  
— Ruhr, Nierenveränderungen bei ders. 468.  
— Schrumpfniere 449.  
— — Arteriosklerotische (senile) 457, 469 ff., 491.  
— — Belastungsversuche 501.

- Nierenkrankheiten,**  
 — Schrumpfniere,  
 — — Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie 517, 549, 551.  
 — — Differentialdiagnose 521, 523.  
 — — Funktionsprüfungen 496.  
 — — Genuine 457, 460.  
 — — Harnfarbe 492.  
 — — Harnmenge (spezifisches Gewicht) 488, 490, 491.  
 — — Herz und Gefäßsystem 514.  
 — — Hyperchlorämie 510.  
 — — Nephrotische 459, 464, 465, 496.  
 — — Reststickstoff im Blute 507.  
 — — Sekundäre 460.  
 — Schwangerschaftsnieren 468.  
 — Schwitzprozeduren bei 531.  
 — Sediment 481.  
 — Sklerosen 457.  
 — — Albuminurie 480.  
 — — Anämien 513.  
 — — Anatomie und Pathogenese 460.  
 — — Anorganische Niederschläge 482.  
 — — Ätiologie 478.  
 — — Blutdrucksteigerung 519, 549, 551.  
 — — Cylindurie 483.  
 — — Differentialdiagnose 523.  
 — — Digitalispräparate bei dens. 530.  
 — — Epithelien im Harn 485.  
 — — Erythrozyten im Sediment bei 487.  
 — — Funktionsprüfung 500 ff.  
 — — Hämaturie 487.  
 — — Harnmenge (spezifisches Gewicht) 491.  
 — — Herzgefäßsystem 519.  
 — — Lipide im Harn 483.  
 — — Puls 520.  
 — — Reststickstoff im Blute 507.  
 — Stauungsnieren, Cylindurie bei ders. 482.  
 — Stickstoffversuch 493, 495, 499.  
 — Strophanthin bei 530.  
 — Sublimatnieren 461.  
 — — Herz u. Gefäßsystem 515.  
 — — Hypochlorämie 510.
- Nierenkrankheiten,**  
 — Symptomatologie 478.  
 — Systematik und ihre Entwicklung 434.  
 — — Aschoff 454.  
 — — Bartels 439 ff.  
 — — Bright 434.  
 — — Fahr (Volhard) 456.  
 — — Frerichs 436, 437.  
 — — Grainger Stewart 439.  
 — — Jores 451.  
 — — Löhlein 453.  
 — — Müller, Friedrich 455.  
 — — Rayer 436.  
 — — Reinhart 436.  
 — — Ribbert 452.  
 — — Rokitsky 438.  
 — — Schlayer 455.  
 — — Senator 447.  
 — — Traube 438.  
 — — Virchow 437, 438.  
 — — Volhard (Fahr) 456.  
 — — Weigert 445.  
 — — Ziegler 449.  
 — Therapie 524.  
 — Thyroidinmedikation 529.  
 — Tubuläre Veränderungen 462, 467.  
 — — Feststellung durch Belastungsproben 493.  
 — — Hyperchlorämie bei dens. 510.  
 — — Urämie 555.  
 — — Begriff 555.  
 — — Falsche (eklamptische) 557.  
 — — Gefäßkrampftheorie 560.  
 — — Gehirnödem und Krämpfe 558, 559.  
 — — Hypochlorämie 510, 511.  
 — — Klinische Symptome 555.  
 — — Lumbalpunktion 535.  
 — — Stickstoffretention 505, 555, 557, 561, 562.  
 — — Wahre 557.  
 — Vasotonin bei 531.  
 — Venenthromben bei 473.  
 — Verdauungsorgane und 474.  
 — Verdünnungsversuch 493, 497, 498, 503.  
 — — Technik 504.  
 — Volhards pathogenetisches System ders. 457.  
 — Wasserretention 507 ff.  
 — Wasserversuch 493.  
 — Zuckewassertage bei 527.  
 — Zylindroide 483.  
 — Zylindrurie 482.  
 — Zytotoxine bei 546.
- Nierensklerosen (s. a. Nierenkrankheiten) 457.**  
 — Ätiologie 478.  
 Nikotin, vegetatives Nervensystem u. 753 ff., 759.  
 Norwegen, Skorbuterkrankungen in 38.
- Obst bei Skorbut 114, 123.**  
 Obstipation,  
 — Atropin (Trousseauische Pillen) bei 776.  
 — Pilocarpin bei 775.  
 Ödem, Nierenkrankheiten (s. a. diese) und 536.  
 Ödemkrankheit, Skorbut und 102.
- Oppenheimer, psychasthenische (intermediäre) Krämpfe 680.**  
 Opticusscheidentrepation bei Stauungspapille 23.  
 — Literatur 3.
- Orthostatisch-epileptoider Symptomenkomplex 669.**
- Pachionische Granulationen, Hirnhernien u. 8.**
- Pankreas, Adrenalinglykosurie und 771, 772.**
- Pankreasexstirpation, (-diabetes), Adrenalinmydriasis und 756.**
- Papaverin bei Nierenkrankheiten 531.**
- Parasympathisches Nervensystem 744.**
- Paratyphus, Skorbut und 98.**
- Pavor nocturnus, Krampfzustände mit 693.**
- Payrs Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus 29.**
- Perikardergüsse, Nierenkrankungen und 473.**
- Perikarditis,**  
 — Flimmerarrhythmie u. 162.  
 — Skorbut und 86.
- Periostblutungen, Skorbut und 69.**
- Periostorbitalblutung bei Skorbut 88.**
- Peritonealergüsse, Skorbut und 88.**
- Peritonitis, Adrenalin bei 768.**
- Pflanzenextrakte, antiskorbutische 123.**
- Phosphaturie, Atropin bei 775.**
- Phosphorlebertran bei Bronchotetanie 614.**

- Physostigminbehandlung,  
 — Abführende Wirkung 775.  
 — Flimmerarrhythmie 246.  
 — Ileus paralyticus 776.  
 — Miotische Wirkung 759.  
 — Überleitungsstörungen (intermittierenden Ventrikelpulsen) 469.
- Pilocarpin,**  
 — Adrenalinglykosurie und 772.  
 — Miotische Wirkung 759.  
 — Schweiß- (Speichel-) treibende Wirkung 779, 780.
- Plexus chorioideus** und seine Erkrankungen 7.  
 — Balkenstich bei dens. 17.
- Pneumonie,**  
 — Bronchotanie und Differentialdiagnose 611.  
 — Flimmerarrhythmie nach 191, 192.
- Polyglobulie, Skorbut** und 81, 82.
- Proteinkörpertherapie** bei Nierenkrankheiten 535.
- Pseudoalternans** 302, 336.
- Pseudoepilepsie** (s. a. Krampfkrankheiten), angioneurotische 669.
- Pseudoerhythmie** 167.
- Pseudotumor des Gehirns** 7, 11.
- Pseudourämie** 556.
- Psoriasis, Skorbut** und 69.
- Psychalepsie** 655, 673, 705.
- Psychasthenie, kindliche** 681.
- Psychopathie, s. a. Neuropathie, Krampfkrankheiten.**  
 — Absenzen, gehäufte, und 657, 666, 667.  
 — Orthostatisch-epileptoider Symptomenkomplex u. 676.
- Puls,**  
 — Flimmerarrhythmie und 166.  
 — Herzalternans und 336.  
 — Skorbut und 86.
- Pulsfrequenz,**  
 — Alternansdisposition und 344.  
 — Nierenkrankheiten, hämatogene und 517.  
 — Vagotonus und 762.
- Pulsschlagalternans** (s. a. Herzalternans) 302.
- Pulsunregelmäßigkeiten** (s. a. Flimmerarrhythmie) 134ff.
- Pulsus alternans** (s. a. Herzalternans) 295.
- Punktionsbehandlung** bei Nierenkrankheiten 532.
- Pupillenstarre, absolute** 756.
- Purpura vesiculosa** bei Skorbut 59.
- Rachitis,**  
 — Bronchialasthma (asthmatische Bronchitis) und 596.  
 — Bronchitis (Tracheitis) chronica bei 577, 584, 585.  
 — Vitamine und 133.
- Radialpuls, Flimmerarrhythmie** und 166.
- Raynaudsche Krankheit, Atropininjektion** bei ders. 769.
- Rechtsadrenalin** 769.
- Reflexneurosen, vegetatives Nervensystem** und 782.
- Refraktometrie d. Blutes** bei Nierenkrankheiten 508.
- Reibeisenhaut, skorbutische** 65.
- Reizbildungszentrum** am Herzen 148.
- Respirationsorgane, Nierenkrankheiten** u. 474.
- Retinitis albuminurica** 475.
- Riegers Tabellen** betr. die Beziehungen zwischen Körperlänge und Schädelkapazität (Gehirngewicht) 6.
- Röntgenuntersuchung,**  
 — Bronchialerkrankungen bei Kindern und Säuglingen 583, 592.  
 — Bronchotanie 606, 611.  
 — Herzalternans 343.
- Rosenkranz, skorbutischer** 106.
- Ruhr,**  
 — Gelegenheitskrämpfe bei 646.  
 — Nierenveränderungen bei 468.  
 — Skorbut und 98.
- Rupia scorbutica** 69.
- Rußland, Skorbuterkrankungen** in 38.
- Salatdarreichung** bei Skorbut 117.
- Salzstich** 777.
- Salzzufuhr, Nierenkrankheiten, hämatogene, und** 527.
- Sauerkrautdarreichung** bei Skorbut 118, 119.
- Schädeldeformitäten, Gehirndruck** und 5.
- Schädelgrube, hintere, Balkenstich** bei Tumoren ders. 18.
- Schädelkapazität, Körperlänge** und 6.
- Scharlach, Gelegenheitskrämpfe** bei 633.
- Scharlachnephritis, Adrenalin** bei 777.
- Schilddrüse, Adrenalinwirkung** und 772.
- Schilddrüsenpräparate, Wärmehaushalt** und 773.
- Schleimhauterkrankungen, Asthma** und 596.
- Schweißdrüsen, vegetatives Nervensystem (Pharmaka)** und 779.
- Schwitzprozeduren** bei Nierenkrankheiten 531.
- Scopolamin, mydriatische Wirkung** 758.
- Sedativa** bei Flimmerarrhythmie 251.
- Sekundenherztod** 208.
- Sensibilität der vegetativen Organe** 780.
- Sinusknoten (Sinusauricularknoten)** 148.
- Skorbut** 31.  
 — Allgemeinzustand 47.  
 — Anämie (s. a. diese) bei 70ff.  
 — Angina Plaut-Vincenti und 51.  
 — Anstalten mit rationierter Ernährung 39.  
 — Antiskorbutische Nahrungsmittel (Pflanzenextrakte) 114, 115, 123.  
 — — Schädigung der Ergänzungsstoffe durch Kochen und Konservierung der Nahrungsmittel 126.  
 — Ätiologie 109, 133.  
 — — Zusammenfassung 128.  
 — Augen(hintergrund) 88.  
 — Bakteriologische Untersuchungen bei 112.  
 — Bauchmuskelblutung 56, 59.  
 — Bierhefe bei 123.  
 — Blut bei 70.  
 — Blutgerinnung 82.

Skorbut,  
 — Blutplättchenzahlen 83, 84.  
 — Blutungszeit 82.  
 — Darm bei 87.  
 — Deutschland, Erkrankungen während des Krieges 38.  
 — Diagnose 131.  
 — Disposition 129, 130.  
 — Ekzem und 69.  
 — Epidemiologie 37.  
 — Erfrierungen bei 69.  
 — Ernährung und 109, 113.  
 — Ernährungsversuche 116 ff.  
 — Erythrocytenvermehrung bei 81.  
 — Erythrocytenzahlen 72, 77, 79.  
 — Feldheer 39.  
 — — Zahl der Erkrankungen bei den einzelnen Truppenteilen 42.  
 — Fieber 90.  
 — Friedenserkrankungen 37.  
 — Erühsymptome 45.  
 — Furunkelbildung bei 69.  
 — Gefäßschädigung bei 129.  
 — Gehstörungen 28.  
 — Gelenke bei 70.  
 — Geographisches 38.  
 — Haarbalgblutungen 65, 68.  
 — Hampelmann-Zuckungen 57.  
 — Harn bei 88.  
 — Hautblutungen 65.  
 — Hautveränderungen 64.  
 — Hemeralopie und ihre Behandlung bei 89.  
 — Herz 86.  
 — Infektionskrankheiten und 42, 98.  
 — Infektionstheorie 110.  
 — Inhaltsverzeichnis 31.  
 — Innere Organe und Blutungen aus dens. 85.  
 — Ischias 90.  
 — Jahreszeit 40.  
 — Kali-(Kalk-)theorie 109.  
 — Kalium-(Kalk-)darreichung bei 127.  
 — Kallusbildung, verzögerte, bei Frakturen 70.  
 — Kartoffelversuche 120.  
 — Klinik 44.  
 — Knochen bei 69.  
 — Komplikationen mit andern Erkrankungen 98.  
 — Konstitution 129.  
 — Krämpfe bei 90.  
 — Kriegszeiten 38.  
 — Lähmungen bei 90.  
 — Lebensalter 42.  
 — Leichte Fälle 93.

Skorbut,  
 — Literatur 31.  
 — Lungen 87.  
 — Marine, Erkrankungen in ders. 38.  
 — Mesenterialdrüenschwellung 87.  
 — Milz(schwellung) und 87, 88.  
 — Möller-Barlowsche Krankheit und 106.  
 — Muskelatrophien 59.  
 — Muskelblutungen 45, 46, 56.  
 — — Behandlung 133.  
 — Narbenblutungen bei 69.  
 — Nasenbluten 88.  
 — Nervensystem 90.  
 — Nierenblutungen 88.  
 — Ödemkrankheit und 102.  
 — Organe (Gewebe), Beteiligung ders. 48, 49.  
 — Partialhunger bei 115.  
 — Pathogenese 129.  
 — Perikarditis 86.  
 — Peritonealgüsse bei 88.  
 — Polyglobulie 81, 82.  
 — Prodromalstadium 45.  
 — Prognose 132.  
 — Psoriasis und 69.  
 — Puls 86.  
 — Rosenkranz bei 106.  
 — Salatversuche 117.  
 — Sauerkrautversuche 118, 119.  
 — Schwere Fälle 96.  
 — Sterblichkeit 43, 132.  
 — Stomatitis ulcerosa und 42, 50.  
 — Subcutane Blutungen 60.  
 — Tetanie und 90.  
 — Therapie 132.  
 — Tierexperimentelle Forschungen 123, 124 ff. 131.  
 — Tuberkulose und 42, 99 ff.  
 — Typhus und 98, 99.  
 — Übertragungsversuche durch Injektion des Blutes von Skorbutkranken 113.  
 — Verlauf 93.  
 — Verlaufskurven verschiedener Epidemien 41.  
 — Viscosität des Blutes 82.  
 — Vitamine (akzessorische Nährstoffe) 35, 124, 129, 133.  
 — Wadenmuskelblutungen 56, 57 ff.  
 — Weißkohlversuche 117.  
 — Zähne (Zahnstein) 55.  
 — Zahnfleischerkrankungen 49.  
 — — Bakterienbefunde 53.

Skorbut,  
 — Zahnfleischerkrankungen.  
 — — Behandlung 133.  
 Spasmophilie,  
 — Absenzen, gehäufte, und 667.  
 — Bronchialasthma und 597.  
 — Bronchotetanie und 602, 604, 609.  
 — Diphtherie, Einfluß ders. auf den Eintritt von Gelegenheitskrämpfen bei 645.  
 — Epilepsie und 721.  
 — Masern und ihr Einfluß auf 641.  
 — Nosologische Stellung 737, 738.  
 — Spätekklampsie und 708, 726, 727, 729.  
 — Scharlach, Einwirkung auf den Eintritt von Krämpfen bei 638.  
 — Vergesellschaftung verschiedener Konstitutionen mit 727, 730.  
 Spätekklampsie (s. a. Krampfkrankheiten) 708.  
 Spirochaeta pallida,  
 — Nachweis im Gehirn durch Hirnpunktion 27.  
 Spitzenstoß, Herzalterans und 336.  
 Stauungspapille,  
 — Balkenstich bei 17.  
 — Opticusscheidentrepanation bei 23.  
 Stickstoffretention und Hypertonie 550, 551.  
 Stickstoffversuch,  
 — Nierenfunktionsprüfung durch den 495, 499, 501.  
 Stoffwechsel, Adrenalinwirkung auf den 771.  
 Stomatitis,  
 — Skorbutische 51.  
 — — Behandlung 133.  
 — Ulcerosa und Skorbut 42, 50, 51.  
 Stridorformen 622.  
 Strophanthin bei  
 — Flimmerarrhythmie 246 ff.  
 — Nierenkrankheiten 530.  
 Subcutane Blutungen bei Skorbut 60.  
 Sublimatniere 461.  
 Suboccipitalstich 19.  
 — — Erfolg 20, 21.  
 — Gefahren u. Nachteile 22.  
 — Grundlagen, theoretische und experimentelle 19.  
 — Indikationen 20, 21.  
 — Kombination mit Balkenstich 20, 22.  
 — Literatur 3.



- Suboccipitalstich,  
— Technik 19.  
— Vorteile der Operation 21.
- Sympathicus, Herzzinner-  
vation und 760.
- Sympathisches Nerven-  
system 744.
- Syphilis,  
— Flimmerarhythmie und  
163.  
— Nephrosen bei 475.  
— Nierensklerose und 478.
- Tachykardie, paroxys-  
male, und Flimmer-  
arhythmie 167, 200.
- Tawaraknoten 149.
- Tawaraschenkel 150.
- Tetanie, s. a. Spasmophilie.  
— Puerile (Eschrich) 728.  
— Skorbut und 90.
- Theobromin bei Herzalter-  
nans 359.
- Thyreoidinmedikation  
bei Nierenkrankheiten 529.
- Thyreoidinwirkungen  
auf das vegetative Nerven-  
system 778.
- Thyreotoxikose, Flim-  
merarhythmie bei 192.
- Tricalciumphosphat-  
lebertran bei Broncho-  
tetanie 614.
- Trikuspidalinsuffi-  
zienz,  
— Diagnose der 180, 181.  
— Flimmerarhythmie (Ven-  
enpuls) und 179 ff.
- Trousseau'sche Pillen bei  
spastischer Obstipation  
776.
- Tuberkulose,  
— Amyloidniere bei 475.  
— Skorbut und 42, 99 ff.
- Turmschädel,  
— Balkenstich bei 18.  
— Hirndruck und 5.
- Typhus,  
— Flimmerarhythmie nach  
191.  
— Skorbut und 98, 99.
- Überanstrengung, Flim-  
merarhythmie und 163.
- Überleitungsstörungen,  
Physostigmin bei 769.
- Ulcus corneae scorbuti-  
cum 88.
- Unterer Ernährung, Anämie,  
skorbutische, und 72.
- Urämie, s. a. Nierenkrank-  
heiten.  
— Hypochlorämie bei 510,  
511.  
— Lumbalpunktion bei 535.  
— Reststickstoff im Blut bei  
505.
- Ursprungsreize am Her-  
zen 148.
- Uterus, vegetatives Ner-  
vensystem und 778, 779.
- Uterusblutungen, Adre-  
nalin bei 779.
- Vagus,  
— Herzalternans und 327,  
345.  
— Kardiomotorische Zentren  
und 151.  
— Vorhofflimmern und 156.
- Vagusdruckversuch(-rei-  
zung) 763.  
— Flimmerarhythmie und  
168, 171, 192, 210, 225,  
231, 233.
- Vagusphänomen Erbens  
764.
- Vagustonus, Pulsfrequenz  
und 762.
- Varicellen, Gelegenheits-  
krämpfe bei 646.
- Vasokonstriktoren und  
-dilatoren 764.
- Vasomotorenzentren,  
Störungen dess. bei Nieren-  
krankheiten mit Hyper-  
tonie 553, 554.
- Vasotonin bei Nierenkrank-  
heiten 531.
- Vegetatives Nervensy-  
stem und seine klini-  
sche Bedeutung 739.  
— Accelerantes und Herz-  
tätigkeit 761.  
— Adrenalinwirkung 754,  
— Auge 757. [778].  
— Blutdruck 767.  
— Blutzusammensetzung  
770.  
— Bronchialmuskulatur  
(Lungenmuskulatur)  
773, 774.  
— Gefäße 766, 767.  
— Gefäßendothelien 769.  
— Herz 766.  
— Milz 770.  
— Nierenfunktion 777.  
— Stoffwechsel (Hyper-  
glykämie, Glykosu-  
rie) 770, 771.  
— Uterus 779.  
— Wärmehaushalt 772,  
773.  
— Anatomie und Physiologie  
743.
- Vegetatives Nerven-  
system und seine kli-  
nische Bedeutung,  
— Antagonismus, funktio-  
neller, der sympathi-  
schen und parasympa-  
thischen Nerven 752,  
753, 784.  
— Atropin-Muskarinwirkung  
(s. a. Atropin) 754, 755,  
769.  
— Autonomes System 744.  
— Blutbeeinflussung durch  
dass. 769, 770.  
— Blutverteilung und Gefäß-  
innervation der ver-  
schiedenen Gefäßbezir-  
ke 765.  
— Bronchialmuskulatur und  
773.  
— Cerebrospinales (animales)  
System 743.  
— Chromaffine Zellen (Kör-  
per) 750.  
— Cocainwirkung 758.  
— Depressor, N. 763.  
— Digestionstraktus und  
774 ff.  
— Einleitung 743.  
— Enterales System 751.  
— Ganglien, vertebrale und  
prävertebrale 749, 750.  
— Gefäßinnervation 764.  
— — Pharmakologische Ein-  
wirkungen auf die  
selbe 765.  
— Gefäßreflexe 765, 766.  
— Genitalien (Geschlechts-  
funktion) und 778, 779.  
— Giftwirkungen, elektive  
753, 754.  
— — Übersicht (Tabelle)  
über die Wirkungs-  
weise der Gifte auf  
die vegetativen Or-  
gane 789.  
— Grenzstrang des Sympa-  
theticus 748, 749.  
— Hautmuskulatur, glatte,  
und 779.  
— Herzhemmungs- und -för-  
derungsapparat, seine  
Erregung und Lähmung  
762.  
— Herznerven, extrakardiale,  
und ihr Einfluß auf die  
Herztätigkeit 760 ff.  
— Hypophysenextrakte  
und 778.  
— Literatur 789.  
— Lungenmuskulatur, glatte  
773.  
— Miotika und Mydriatika  
758, 759.

- Vegetatives Nervensystem und seine klinische Bedeutung,  
 — Morphiummüose 759.  
 — Muscarin-Physostigminwirkungen 759.  
 — Nebennieren und 778.  
 — Nervensystem, Übersicht (Einteilung) 743.  
 — Nierenfunktion und 776, 777.  
 — Nikotinwirkung 753, 759, 769.  
 — Paraganglien 751.  
 — Parasympathisches System 744.  
 — — Giftwirkungen auf dasselbe 753 ff.  
 — Pathologie und Klinik 756.  
 — — Addisonische Krankheit 778.  
 — — Adrenalinanwendung, Indikationen und Kontraindikationen 768.  
 — — Anämie und Vasomotorenzentren 765.  
 — — Arrhythmia respiratoria 763.  
 — — Aschners Bulbusdruckreflex 764.  
 — — Asthma bronchiale 773.  
 — — Auge 756.  
 — — Basedowsche Krankheit 757, 758, 778.  
 — — Czermaks Vagusdruckversuch und Herzkrankheiten 763.  
 — — Darmkrankheiten 775, 776.  
 — — Diabetes mellitus 756, 757.  
 — — Erbens Vagusphänomen 764.  
 — — Erstickung und Vasomotorenzentrum 765.  
 — — Fieber 772, 773.  
 — — Halssympathicusläsion, Folgeerscheinungen 756, 757.  
 — — Headsche Zonen 781.  
 — — Hemiatrophia faciei progressiva 757.  
 — — Herz 760 ff.  
 — — Hornerscher Symptomenkomplex 756.  
 — — Hyperglykämie (Glykosurie) nach Adrenalininjektionen 770, 771.  
 — — Hyperthyreoidismus und Hypothyreoidismus 778.
- Vegetatives Nervensystem und seine klinische Bedeutung,  
 — Pathologie und Klinik,  
 — — Ikterische Pulsverlangsamung 763.  
 — — Ileus 776.  
 — — Klumpkesche Plexuslähmung 756.  
 — — Lokalanästhesie bei Bauchoperationen 781.  
 — — Loevische Adrenalinmydriasis 756.  
 — — Magenkrankheiten 774.  
 — — Malaria Provokation durch Adrenalin 770.  
 — — Milztumordiagnose mittels Adrenalininjektion 770.  
 — — Mydriasis und Miosis 756.  
 — — Mydriatika und Miotika 758, 759.  
 — — Myxödem 778.  
 — — Nahrungsmittelvergiftungen (Botulismus) 757.  
 — — Nebennierenexstirpation 778.  
 — — Obstipation, atonische und spastische 775, 776.  
 — — Pankreasexstirpation (-diabetes) und Adrenalinmydriasis 756.  
 — — Pilocarpin-Muscarin-Gruppe und ihre Anwendung bei Herz- und Gefäßstörungen 769.  
 — — Pulsverlangsamung 762.  
 — — Pupillenstarre, absolute 756.  
 — — Pylorospasmus 774, 775.  
 — — Reflexneurosen 782.  
 — — Salzstich 777.  
 — — Schmerzempfindung der vegetativen Organe 780, 781.  
 — — Ulcus ventriculi 774.  
 — — Zuckerstich 771, 777.  
 — Pharmakologie 753.  
 — Pilocarpin-Muscarin-Gruppe, Wirkungsweise 769.  
 — Plexus, nervöse, in den Eingeweiden 749—751.  
 — Rami communicantes albi und grisei (afferentes und efferentes) 748, 749.
- Vegetatives Nervensystem und seine klinische Bedeutung,  
 — Schweißdrüsen und 779.  
 — Sensibilität der vegetativen Organe 780.  
 — Sympathicus und Herz-tätigkeit 761.  
 — Sympathisches System 744.  
 — — Giftwirkungen auf dasselbe 753, 754.  
 — Thyreoidinwirkungen 778.  
 — Uterus und 778, 779.  
 — Vagotoniebegriff und seine Kritik 782 ff.  
 — Vagus und Herztätigkeit 760, 761.  
 — Vagustonus, Erhöhung und Lähmung 762.  
 — Vasokonstriktoren und -dilatoren 764.  
 — Vegetatives System 744.  
 — — Dorsallumbalmarkanteil 748.  
 — — Erregbarkeitssteigerung in der Peripherie bei Schußverletzungen und Neurosen 752.  
 — — Hemmungsfunktion 751.  
 — — Medulla oblongata-Anteil 748.  
 — — Mittelhirnanteil 746.  
 — — Sakralmarkabschnitt 748.  
 — — Ursprung und Verlauf der Fasern 745 ff.  
 — Wärmehaushalt 772.
- Venenpuls,  
 — Flimmerarrhythmie und 176 ff.  
 — Flimmerwellen im 170, 171.  
 — Herzalternans und experimenteller 316.  
 — Herzalternans und klinischer 339.
- Venenthromben, Nieren-erkrankungen und 473.
- Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus 28.  
 — Literatur 4.
- Ventrikel-ektrogramme bei Flimmerarrhythmie 168.
- Ventrikel-erkrankungen und druckentlastende Operationen des Gehirns (s.a. Gehirnoperationen) 1.
- Ventrikelflimmern, Vorhofflimmern und 158, 208, 228.

- Ventrikelpulse, intermittierende, Physostigminmedikation 769.
- Ventrikeltumoren, Balkenstich bei 18.
- Ventrikelnunregelmäßigkeit bei Flimmerarrhythmie 166.
- Verdauungsorgane, Nierenkrankheiten und 474.
- Verdünnungsversuch, Nierenfunktionsprüfung durch den 493, 497, 498, 503.  
— Technik 504.
- Vergiftungen, narkotische, Bronchialkrampf bei denselben 774.
- Versicherungsmedizin, Flimmerarrhythmie und 241.
- Viridanssepsis, Flimmerarrhythmie bei 192.
- Viscosität, Blut-, Skorbut und 82.
- Vitamine, Arten der 133.
- Vitamine,  
— Rachitis und 133.  
— Schädigung ders. durch Kochen und Konservieren der Nahrungsmittel 126.  
— Skorbut und 35, 124, 129, 133.
- Vorhofalternans 303.
- Vorhofflimmern (s. a. Flimmerarrhythmie), Experimentelles 151.
- Vorhofstätigkeit, Flimmerarrhythmie und 170.
- Vorhofftachysystolie, arrhythmische (s. a. Flimmerarrhythmie) 143.
- W**achstum und seine physiologischen Voraussetzungen 385.
- Wärmehaushalt, vegetatives System (Pharmaka) und 772.
- Wasserversuch, Nierenfunktionsprüfung durch den 493, 501.
- Wehenschwäche, Adrenalin bei 779.
- Weisskohldarreicherung bei Skorbut 117.
- Z**ähne, Gingivitis scorbutica und 55.
- Zahnfleischerkrankungen, skorbutische 49.
- Zahnkrämpfe 647.
- Ziehens epilamptische Anfälle 686.
- Zuckerstich 771, 777.
- Zuckerwassertage bei Nierenkrankheiten 527.
- Zuckungsreize am Herzen 148.
- Zwiebelgemüse bei Skorbut 123.
- Zytotoxine bei Nierenkrankheiten 546.

# Inhalt der Bände I—XIX.

## I. Autorenregister.

	Band	Seite
<b>Abelmann, M.</b> Diagnose und Prognose der angeborenen Herzfehler	XII	143—159
<b>Allard, E.</b> Die Lumbalpunktion . . . . .	III	100—138
<b>Anton, G.</b> (Halle). Über neuere druckentlastende Operationen des Gehirns nebst Bemerkungen über Ventrikelerkrankungen dess. .	XIX	1— 30
<b>Aronade, O.</b> Die Tuberkulose der Säuglinge . . . . .	IV	134—164
<b>Aschenheim, Erich.</b> Übererregbarkeit im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmodophilie) . . . . .	XVII	153—294
<b>Aschoff, L.</b> Pathogenese und Ätiologie der Appendicitis . . . . .	IX	1— 29
<b>Bacmeister, A.</b> Die Entstehung des Gallensteinleidens . . . . .	XI	1— 31
<b>Bacmeister, A.</b> Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise . . . . .	XII	515—552
<b>Bacmeister, A.</b> (St. Blasien). Die Behandlung der Pleuritis, des Pleuraexsudates und des Pleuraempyems . . . . .	XVIII	1— 29
<b>Bang, I.</b> Die biologische Bedeutung der Lipoidstoffe . . . . .	III	447—544
<b>Bang, I.</b> Labgerinnung und Lab . . . . .	IX	435—457
<b>Bauer, J.</b> Die Biologie der Milch . . . . .	V	183—204
<b>Behrenroth, E.</b> Der Lungenechinokokkus . . . . .	X	499—530
<b>Benjamin, E.</b> Zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter . . . . .	VI	531—564
<b>Bergell, P.</b> Ältere und neuere Fermentforschungen . . . . .	I	465—483
<b>Bergmann, Johannes.</b> Über Relaxatio diaphragmatica (Eventratio diaphragmatica) . . . . .	XII	326—362
<b>Bernhardt, Georg.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. II. Teil. Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben . . . . .	X	358—382
<b>Bing, R.</b> Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredo-familiäre Nervenkrankheiten . . . . .	IV	82—133
<b>Birk, W.</b> Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie . . . . .	III	551—600
<b>Bloch, B.</b> Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel	II	521—566
<b>Blum, L.</b> Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum . .	XI	442—491
<b>Blumenthal, F.</b> Aromatische Arsenkörper . . . . .	VIII	90—141
<b>Böhme, A.,</b> Opsonine und Vakzinationstherapie . . . . .	XII	1—142
<b>Böhme, A.,</b> Die koordinierten Gliederreflexe des menschlichen Rückenmarks . . . . .	XVII	1— 22
<b>Borchardt, L.</b> Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse	III	288—326
<b>Borchardt, L.</b> (Königsberg, Pr.), Organotherapie . . . . .	XVIII	318—404
<b>Bürger, Max</b> (Kiel), Die Ödemkrankheit . . . . .	XVIII	189—238
<b>Mac Callum, W. G.</b> Die Nebenschilddrüsen . . . . .	XI	569—610
<b>Calvary, Martin.</b> Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsernährung . . . . .	X	699—725
<b>Camp, O. de la.</b> Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose	I	556—574
<b>Cimbal, W.</b> Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems . . . . .	I	298—316
<b>Citron, J.</b> Die praktischen Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis	IV	319—402
<b>Dietlen, Hans.</b> Über interlobuläre Pleuritis . . . . .	XII	196—217
<b>Domarus, A. v.,</b> Die Phosphaturie . . . . .	XVI	219—243

	Band	Seite
<b>Ebstein, E.</b> Über Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung . . . . .	VIII	379—453
<b>Edens, E.</b> Die primäre Darmtuberkulose des Menschen . . . . .	II	142—157
<b>Elsner, H.</b> Über Gastroskopie . . . . .	VII	267—278
<b>Elving, H.,</b> und <b>F. Sauerbruch.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik	X	869—990
<b>Engel, H.</b> Die anatomischen und röntgenologischen Grundlagen für die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde . .	XI	219—275
<b>Engel, K.</b> Über Röntgenschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin . . . . .	VII	115—160
<b>Eppinger, H.</b> Ikterus . . . . .	I	107—156
<b>Faber, K.</b> Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende	VI	491—530
<b>Falta, W.</b> Die Therapie des Diabetes mellitus . . . . .	II	74—141
<b>Feer, E.</b> Das Ekzem mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters	VIII	316—378
<b>Fischer, Walther</b> (Göttingen). Die Amöbiasis beim Menschen . .	XVIII	30—108
<b>Fischl, Rudolf</b> (Prag), Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Soor-krankheit . . . . .	XVI	107—191
<b>Fischler, F.</b> Die Entstehung der Lebercirrhose nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten . . . . .	III	240—287
<b>Fleischer, F.</b> Die Stellung der Prokto-Sigmoidoskopie in der Diagnostik	VIII	300—315
<b>Flesch, H.</b> Die Anämien im Kindesalter . . . . .	III	186—239
<b>Forlanini, C.</b> Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax . . . . .	IX	621—755
<b>Fornet, W.</b> Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung . . . .	XI	167—218
<b>Fraenkel, A.</b> Über Digitalistherapie . . . . .	I	68—106
<b>Frankenläuser, F.</b> Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der Elektrizität im Organismus . . . . .	II	442—463
<b>Frenkel-Heiden.</b> Die Therapie der Tabes dorsalis mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie . . . . .	I	518—555
<b>Freund, Hermann.</b> Tuberkulose und Fortpflanzung . . . . .	XIV	195—230
<b>Freund, W.</b> Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter . . . . .	III	139—185
<b>Freund, W.</b> Über den „Hospitalismus“ der Säuglinge . . . . .	VI	333—368
<b>Frey, Walter</b> (Kiel). Die hämatogenen Nierenkrankheiten . . . .	XIX	422—563
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. A. Allgemeiner Teil . . . . .	VIII	254—299
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen des menschlichen Wachstums . . . . .	IX	505—530
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. III. Teil. Längenwachstum des Menschen und Gliederung des menschlichen Körpers . . . . .	XI	685—753
<b>Friedjung, Josef K.</b> Die Pathologie des einzigen Kindes . . . . .	XVII	23—47
<b>Gandin, S.</b> Pathogenese und Klassifikation der milchartigen Ergüsse	XII	218—326
<b>Gerhardt, D.</b> Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags . . . . .	II	418—441
<b>Gigon, Alfred.</b> Neuere Diabetesforschungen . . . . .	IX	206—299
<b>Gigon, Alfred.</b> Allgemeine Diätetik der Magen- und Darmkrankheiten . . . . .	XIV	1—69
<b>Glaeßner, K.</b> Allgemeine Diagnose der Pankreaserkrankungen . . .	VI	29—63
<b>Goldstein, Kurt,</b> und <b>Frieda Reichmann.</b> Über praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen an Hirnverletzten	XVIII	405—530
<b>Göppert, F.</b> Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter	II	30—73
<b>Göppert, F.</b> Über Genickstarre . . . . .	IV	165—254
<b>Göppert, F.</b> (Göttingen). Die einheimische Ruhr im Kindesalter . .	XV	180—256
<b>Grober, J.</b> Herzmasse und Arbeit . . . . .	III	34—55
<b>Groedel, F. M.</b> Die physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsapparates . . . . .	IX	174—205
<b>Groër, Franz v.,</b> und <b>Karl Kassowitz.</b> Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen . . . . .	XIII	349—424
<b>Groß, O.</b> s. Weber.		
<b>Grosser, P.</b> Organische und anorganische Phosphate im Stoffwechsel	XI	119—166
<b>Gruber, Georg B.,</b> und <b>Fanny Kerschensteiner.</b> Die Meningokokken-Meningitis . . . . .	XV	413—541
<b>Günther, Hans.</b> Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße . . . . .	XV	620—714
<b>Gutzmann, H.</b> Über die Störungen der Stimme und Sprache . . .	III	327—369

	Band	Seite
<b>Hausmann, Th.</b> Die syphilitischen Tumoren des Magens und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate . . . . .	VII	279—331
<b>Haußner, Paul, und Wolfgang Weichardt,</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	X	726—818
<b>Hecht, A. F.</b> Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie . . . . .	XI	324—441
<b>Hecker, R.</b> Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Periodische Acetonämie . . . . .	VII	242—266
<b>Hegler, C.</b> Das Erythema nodosum . . . . .	XII	620—665
<b>Heß, Alfred F.</b> Katheterismus des Duodenums von Säuglingen . . . . .	XIII	530—573
<b>Heß, Otto.</b> Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat . . . . .	XIV	359—461
<b>Heubner, W.</b> Experimentelle Arteriosklerose . . . . .	I	273—297
<b>Heubner, O.</b> Die chronischen Albuminurien im Kindesalter . . . . .	II	567—612
<b>Heubner, O.,</b> Über die Zeitfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes . . . . .	XVI	1— 31
<b>Hirschfeld, H.</b> Die Pseudoleukämie . . . . .	VII	161—190
<b>Hochsinger, K.</b> Die Prognose der angeborenen Syphilis . . . . .	V	84—152
<b>Hofbauer, L.</b> Störungen der äußeren Atmung . . . . .	IV	1— 45
<b>Holzknacht, G., und S. Jonas.</b> Die Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse . . . . .	IV	455—492
<b>Hornemann, O., und Anna Müller.</b> Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen . . . . .	XI	492—524
<b>Hübener, F.</b> Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen . . . . .	IX	30—102
<b>Hübener, E.</b> Über die Weilsche Krankheit . . . . .	XV	1— 54
<b>Husler, Josef (München).</b> Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter . . . . .	XIX	624—738
<b>Hutinel, Victor.</b> Der bösartige Symptomenkomplex bei Scharlach . . . . .	XIII	425—464
<b>Ibrahim, J.</b> Die Pylorusstenose der Säuglinge . . . . .	I	208—272
<b>Januschke, Hans.</b> Asthma bronchiale . . . . .	XIV	231—286
<b>Jehle, Ludwig.</b> Die Albuminurie (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) . . . . .	XII	808—912
<b>Jesonek, A.</b> Die Pathogenese der Lichtentzündungen der Haut . . . . .	XI	525—568
<b>Jochmann, J.</b> Immunotherapie bei Scharlach . . . . .	IX	157—173
<b>Jonas, S.</b> s. Holzknacht.		
<b>Kammerer, Paul (Wien),</b> Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät . . . . .	XVII	295—398
<b>Kassowitz, Karl, und Franz v. Groër.</b> Infektion und Immunität beim Neugeborenen . . . . .	XIII	349—424
<b>Kehr, Hans.</b> Über einige zurzeit besonders „aktuelle“ Streitfragen aus dem Gebiete der Cholelithiasis . . . . .	XIII	198—249
<b>Kerschensteiner, Fanny, und Georg B. Gruber,</b> Die Meningokokken-Meningitis . . . . .	XV	413—541
<b>Kisch, Bruno (Köln).</b> Der Herzalternans . . . . .	XIX	294—376
<b>Kißling, K.</b> Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und Lenhartzsche Ernährungskur . . . . .	XII	913—948
<b>Kißling, K.</b> Über Lungenbrand . . . . .	V	38— 83
<b>Kleinschmidt, H.</b> Die Hirschsprungische Krankheit . . . . .	IX	300—348
<b>Klose, Heinrich.</b> Die Basedowsche Krankheit . . . . .	X	167—274
<b>Klotz, M.</b> Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung . . . . .	VIII	593—696
<b>Knoepfelmacher, W.</b> Der „habituelle Icterus gravis“ und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen . . . . .	V	205—221
<b>Koch, Herbert.</b> Säuglingstuberkulose . . . . .	XIV	99—194
<b>Kohler, Rudolf.</b> Das chemische Gleichgewicht im menschlichen Harn . . . . .	XVII	473—561
<b>Kohnstamm, O.</b> System der Neurosen vom psycho-biologischen Standpunkte . . . . .	IX	371—434

	Band	Seite
<b>Kraus, F.</b> Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin . . . . .	I	1—46
<b>Kuhn, A.</b> Vaccination und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes . . . . .	XIV	287—325
<b>Külbs, F.</b> (Köln). Herz und Krieg . . . . .	XVII	48—79
<b>Küster, Hermann.</b> Die Pathologie der Blutgerinnung und ihre klinische Bedeutung . . . . .	XII	666—732
<b>Landé, Lotte-Berlin,</b> Zur Klinik der Hautdiphtherie im Kindesalter . . . . .	XV	715—746
<b>Lang, S.</b> Die Indikationen der Karlsbader Kur bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege . . . . .	III	56—72
<b>Lang, S.</b> Beeinflussung der Darmmotilität durch Abführ- und Stopfmittel . . . . .	XIII	250—312
<b>Lane-Clayton.</b> Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“ . . . . .	X	635—698
<b>Lederer, Richard</b> (Wien). Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie . . . . .	XIX	564—623
<b>Lehndorff, H.</b> Chlorom . . . . .	VI	221—292
<b>Lehnerdt, F.</b> Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? . . . . .	VI	120—191
<b>Leiner, C., und F. Spieler.</b> Über disseminierte Hauttuberkulosen im Kindesalter . . . . .	VII	59—114
<b>Lemierre, A. s. Widal.</b>		
<b>Lesser, J. E.</b> (Mannheim). Die Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der Leberzelle und ihre Beziehung zur Lehre von Pankreasdiabetes . . . . .	XVI	279—301
<b>Lewin, Alex. v.</b> Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest . . . . .	X	818—868
<b>Lewin, C.</b> Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	I	157—207
<b>Lewin, C.</b> Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	II	168—220
<b>Lewin, C.</b> Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der bösartigen Geschwülste . . . . .	VIII	499—592
<b>Lichtwitz, L.</b> Harn- und Gallensteinbildung . . . . .	XIII	1—81
<b>Linden, Gräfln v.</b> (Bonn). Über die bisherigen Tatsachen und die therapeutischen Aussichten der Kupfertherapie . . . . .	XVII	116—152
<b>Lipschütz, Alexander</b> (Bern). Die physiologischen und pharmakologischen Grundlagen der modernen Brombehandlung der Epilepsie . . . . .	XVI	421—483
<b>Löhlein, M.</b> Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung . . . . .	V	411—458
<b>Lommel, F.</b> Krankheiten des Jünglingsalters . . . . .	VI	293—332
<b>Lüdke, H.</b> Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur . . . . .	IV	493—522
<b>Magnus-Levy, A.</b> Die Acetonkörper . . . . .	I	352—419
<b>Mathieu, A., und J. Ch. Roux.</b> Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen Insuffizienz des Magens . . . . .	V	252—257
<b>Matti, Hermann.</b> Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse . . . . .	X	1—194
<b>Matthes, M.</b> Fettleibigkeit und Entfettungskuren . . . . .	XIII	81—173
<b>Marburg, Otto.</b> Klinik der Zirbeldrüsenkrankungen . . . . .	X	147—166
<b>Mayer, M.</b> Trypanosomiasis des Menschen . . . . .	II	1—92
<b>Mayerhofer, Ernst.</b> Der Harn der Säuglinge . . . . .	XII	553—691
<b>Méry, H., und E. Terrien.</b> Die arthritische Diathese im Kindesalter . . . . .	II	158—176
<b>Meyer, L. F.</b> Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling . . . . .	I	317—315
<b>Meyer, Ludwig F.</b> Idiopathische Ödeme im Säuglingsalter . . . . .	XVII	562—619
<b>Meyer-Betz, Friedr.</b> Die Lehre vom Urobilin . . . . .	XII	733—807
<b>Meyerstein, W.</b> Über pathologischen Blutzerfall . . . . .	XII	488—514
<b>Miura, K.</b> Beriberi oder Kakke . . . . .	IV	280—318
<b>Möller, S.</b> Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse . . . . .	VII	520—569
<b>Mohr, F.</b> Entwicklung und Ergebnisse der Psychotherapie in neuerer Zeit . . . . .	IX	459—504
<b>Morawitz, P.</b> Einige neuere Anschauungen über Blutregeneration . . . . .	XI	277—323
<b>Müller, Anna, und O. Hornemann.</b> Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen . . . . .	XI	493—524
<b>Müller, O.</b> Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen . . . . .	II	367—417

	Band	Seite
<b>Naegeli, O.</b> Ergebnisse und Probleme der Leukämieforschung . . . . .	V	222—251
<b>Neurath, R.</b> Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung . . . . .	IV	46— 81
<b>Neurath.</b> Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten	IX	103—156
<b>Niemann, Albert.</b> Der respiratorische Gaswechsel im Säuglingsalter	XI	32— 71
<b>Nolf, P.</b> Eine neue Theorie der Blutgerinnung . . . . .	X	274—341
<b>Oberwarth, E.</b> Pflege und Ernährung der Frühgeburten . . . . .	VII	191—223
<b>Orgler, A.</b> Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings . . . . .	II	464—520
<b>Orgler, A.</b> Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes . . . . .	VIII	142—182
<b>Pape, M., und W. Weichardt.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie . . . . .	XI	754—813
<b>Pappenheim, A.</b> Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der Leukocyten . . . . .	VIII	183—210
<b>Peritz, G.</b> Die Pseudobulbäraparalyse . . . . .	I	575—620
<b>Peritz, G.</b> Der Infantilismus . . . . .	VII	405—486
<b>Petruschky, J.</b> Die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose . . . . .	IX	557—620
<b>Pincussohn, L.</b> Alkaptonurie . . . . .	VIII	454—498
<b>v. Pirquet, C.</b> Allergie . . . . .	I	420—464
<b>v. Pirquet, C.</b> Allergie . . . . .	V	459—539
<b>Plesch, J.</b> Über Wirbelversteifung mit thorakaler Starre . . . . .	VII	487—519
<b>Pletnew, D.</b> Der Morgagni-Adams-Stokessche Symptomenkomplex . . . . .	I	46— 67
<b>Pletnew, D.</b> Störungen der Synergie beider Herzkammern . . . . .	III	429—446
<b>Pletnew, D.</b> Über Herz-Gefäß-Neurosen . . . . .	IX	531—556
<b>Pophal, Rudolf</b> (Greifswald), Berlin. Das vegetative Nervensystem und seine klinische Bedeutung . . . . .	XIX	739—789
<b>Pulay, Erwin</b> (Wien), Schilddrüse und Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut . . . . .	XVI	244—278
<b>Reiche, Adalbert,</b> Das neugeborene Kind. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten . . . . .	XV	365—412
<b>Reichmann, Frieda s. Goldstein, Kurt.</b>		
<b>Reiß, Emil.</b> Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen . . . . .	X	531—634
<b>Reuss, A. v.</b> Die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter . . . . .	XIII	574—615
<b>Reyher, P.</b> Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde	II	613—656
<b>Rhonheimer, Ernst</b> (Zürich). Die chronischen Gelenkerkrankungen des Kindesalters . . . . .	XVIII	531—572
<b>Rietschel, H.</b> Die Sommersterblichkeit der Säuglinge . . . . .	VI	369—490
<b>Rietschel, H.</b> Das Problem der Übertragung der angeborenen Syphilis	XII	160—195
<b>Risel, H.</b> Über Grippe im Kindesalter . . . . .	VIII	211—253
<b>Rohmer, P.</b> (Marburg). Über die Diphtherieschutzimpfung nach v. Behring . . . . .	XVI	192—218
<b>Römer, P. H.</b> Experimentelle Poliomyelitis . . . . .	VIII	1— 63
<b>Rosenberg, Max</b> (Berlin) s. Salle, Victor.		
<b>Rosenfeld, M.</b> Die funktionellen Neurosen nach Trauma . . . . .	VII	22— 58
<b>Rosenfeld, M.</b> Die Symptomatologie und Pathogenese der Schwindelzustände . . . . .	XI	640—684
<b>Rosenow, Georg</b> (Königsberg i. Pr.). Die Plethysmographie und ihre Anwendung als klinische Methode . . . . .	XVII	80—115
<b>Rosenstern, I.</b> Über Inanition im Säuglingsalter . . . . .	VII	332—404
<b>Roux, J. Ch.</b> s. Mathieu.		
<b>Rubow, V.</b> Die kardiale Dyspnoe . . . . .	III	73— 99
<b>Rudinger, C.</b> Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen . . . . .	II	221—270
<b>Salge, B.</b> Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung . . . . .	I	484—494
<b>Salle, Victor</b> (Berlin) und <b>Max Rosenberg</b> (Charlottenburg-Westend). Über Skorbut . . . . .	XIX	31—133
<b>Sauerbruch, E., und H. Elving.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik . . . . .	X	869—990
<b>Schick, B.</b> Die Röteln . . . . .	V	280—304
<b>Schick, B.</b> (Wien). Das v. Pirquetsche System der Ernährung . . . . .	XVI	384—420



	Band	Seite
<b>Schickele, G.</b> Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. I. Teil . . . . .	XII	385—488
<b>Schickele, G.</b> Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. II. Teil . . . . .	XV	542—598
<b>Schittenhelm, A.,</b> und <b>H. Schlecht</b> (Kiel), Über das wolhynische Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung . . . . .	XVI	484—539
<b>Schlecht, H.,</b> und <b>A. Schittenhelm</b> (Kiel), Über das wolhynische Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung . . . . .	XVI	484—539
<b>Schleißner, Felix.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. I. Teil . . . . .	X	343—357
<b>Schlesinger, Hermann.</b> Entzündliche Pleuraergüsse im Alter . . . . .	XIII	138—158
<b>Schloß, Ernst-Zehlendorf-Berlin.</b> Die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis sowie die Grundlagen ihrer Therapie . . . . .	XV	55—138
<b>Schmorl, G.</b> Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochen- erkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese . . . . .	IV	403—454
<b>Scholz, W.</b> Kretinismus und Mongolismus . . . . .	III	505—550
<b>Schulz, Werner.</b> Die Purpuraerkrankungen . . . . .	XVI	32—106
<b>Schütz, J.</b> Über Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissen- schaftlichen Grundlagen . . . . .	VII	224—241
<b>Schütz, J.</b> Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet der erdigen Mineralwässer . . . . .	IX	349—370
<b>Semerau, M.</b> (Warschau), Die Flimmerarhythmie . . . . .	XIX	134—293
<b>Siebert, W.</b> Zur Frage der Entstehung diphtherischer Zirkulations- störungen . . . . .	XIII	313—348
<b>Siegert, F.</b> Der Mongolismus . . . . .	VI	562—600
<b>Siegert, F.</b> Myxödem im Kindesalter . . . . .	VI	601—654
<b>Siegert, F.</b> Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelie) . . . . .	VIII	64—89
<b>Simon, O.</b> Die chronische Obstipation . . . . .	V	153—182
<b>Spieler, F.</b> s. Leiner.		
<b>Stadler, E.</b> Die Mechanik der Herzklappenfehler . . . . .	V	1—37
<b>Stahelin, R.</b> Pathologie, Pathogenese und Therapie des Lungen- emphysems . . . . .	XIV	516—575
<b>Stäubli, C.</b> Die klinische Bedeutung der Eosinophilie . . . . .	VI	192—220
<b>Stäubli, C.</b> Das Höhenklima als therapeutischer Faktor . . . . .	XI	72—118
<b>Stepp, Wilhelm-Gießen.</b> Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie . . . . .	XV	257—364
<b>Stierlin, Eduard.</b> Chronische Funktionsstörungen des Dickdarms . . . . .	X	383—498
<b>Theile, Paul</b> (Basel). Geschwürsbildungen des Gastroduodenaltraktus im Kindesalter . . . . .	XVI	302—383
<b>Tendeloo, N. Ph.</b> Lungendehnung und Lungenemphysem . . . . .	VI	1—28
<b>Terrien, E.</b> s. Méry.		
<b>Tobler, L.</b> Erythema infectiosum . . . . .	XIV	70—98
<b>Tobler, L.</b> Über die Verdauung der Milch im Magen . . . . .	I	495—517
<b>Toennissen, E.</b> Vererbungsforschung und innere Medizin . . . . .	XVII	399—472
<b>Tschistowitsch, N.</b> Die Choleraepidemie in St. Petersburg im Winter 1908/1909 . . . . .	IV	255—279
<b>Ulrich, A.</b> Ergebnisse und Richtlinien der Epilepsitherapie, insbe- sondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost . . . . .	XII	363—384
<b>Uffenheimer, A.</b> Physiologie des Magen-Darmkanals beim Säugling und älteren Kind . . . . .	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	IV	567
<b>Veil, W. H.</b> Der gegenwärtige Stand der Aderlaßfrage . . . . .	XV	139—179
<b>Veraguth, O.</b> Über Neurasthenie . . . . .	III	370—428
<b>Weber, S.,</b> und <b>G. Groß.</b> Die Polyurien . . . . .	III	1—33
<b>Weichardt, Wolfgang,</b> und <b>Paul Hausner.</b> Dauerträger und Dauer- trägerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	X	726—818
<b>Weichardt, W.,</b> und <b>Martin Pape.</b> Dauerträger und Dauerträger- behandlung bei Diphtherie . . . . .	XI	754—813

	Band	Seite
Weil, Alfred-Straßburg i. E., Die Röntgendiagnostik der Dünndarm- erkrankungen . . . . .	XV	599—619
Weizäcker, V., Frhr. v. (Heidelberg). Die Entstehung der Herz- hypertrophie . . . . .	XIX	377—421
Welde, Ernst. Die Prognose und Therapie der Lues congenita . . .	XIII	465—529
Welde, Ernst (Leipzig). Gonorrhoe im Kindesalter . . . . .	XVIII	263—317
Werner, H. Neuere Ergebnisse der Malariaforschung . . . . .	VII	1— 21
Werner, Heinrich (Berlin-Steglitz), Neuere Ergebnisse der Malaria- forschung . . . . .	XVIII	239—262
Widal, F., und A. Lemierre. Die diätetische Behandlung der Nieren- entzündungen . . . . .	IV	523—566
Wieland, E. Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis	VI	64—119
Wieland, Emil. Rachitis tarda . . . . .	XIII	616—659
Würtzen, C. H. Finsenbehandlung bei Pocken . . . . .	XIV	326—358
Zadek, J., Klinische Bewertung und Bedeutung der Herman-Perutz- schen Luesreaktion . . . . .	XIV	462—515
Zangger, H. Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen Gifte zum Nervensystem . . . . .	V	355—410
Zappert, J. Über infantilen Kernschwund . . . . .	V	305—354
Zappert, J. (Wien). Enuresis . . . . .	XVIII	109—188
Zweig, Walter. Die interne Therapie des Ulcus ventriculi . . . .	XIII	159—197
Zybell, F. Das Empyem im Säuglingsalter . . . . .	XI	611—639

## II. Sachregister.

<b>Abdominaltyphus</b> s. auch Typhus.		
<b>Abführkuren</b> mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen (J. Schütz) . . . . .	VII	224—241
<b>Abführmittel</b> s. Darmmotilität.		
<b>Acetonämie</b> , Periodisches Erbrechen mit. Periodische Acetonämie (R. Hecker) . . . . .	VII	242—266
<b>Acetonkörper</b> (A. Magnus-Levy) . . . . .	I	352—419
<b>Adams-Stokes</b> s. a. Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex.		
<b>Aderlaßfrage</b> , Der gegenwärtige Stand der (W. H. Veil) . . . . .	XV	139—179
<b>Albuminurien</b> im Kindesalter, Die chronischen (O. Heubner) . . . .	II	567—612
<b>Albuminurie</b> (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der ortho- statisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) (Ludwig Jehle) . . . . .	XII	808—912
<b>Alkaptonurie</b> (L. Pincussohn) . . . . .	VIII	454—498
<b>Allergie</b> s. a. Immunität und Infektion.		
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	I	420—464
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	V	459—539
<b>Alter</b> , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger) . . . . .	XIII	138—158
<b>Alternans</b> s. Herzalternans.		
<b>Amöbiasis</b> beim Menschen (Walther Fischer, Göttingen) . . . . .	XVIII	30—108
<b>Anämien</b> im Kindesalter (H. Flesch) . . . . .	III	186—239
<b>Appendicitis</b> , Pathogenese und Ätiologie der (L. Aschoff) . . . . .	IX	1— 29
<b>Arrhythmia perpetua</b> s. a. Flimmerarrhythmie.		
<b>Arsenkörper</b> , Aromatische (F. Blumenthal) . . . . .	VIII	90—141
<b>Arteriosklerose</b> , Experimentelle (W. Heubner) . . . . .	I	273—297
<b>Arteriosklerose</b> des Zentralnervensystems (W. Cimbal) . . . . .	I	298—316
<b>Arthritis deformans juvenilis</b> s. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Asthma bronchiale</b> (Januschke) . . . . .	XIV	231—286
<b>Asthma und athmatische Bronchitis</b> s. a. Bronchitis chronica.		
<b>Atmung</b> , Störungen der äußeren (L. Hofbauer) . . . . .	IV	1— 45
<b>Augenkrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Bakterien</b> der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		

	Band	Seite
<b>Bacillenträger</b> s. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Basedowsche Krankheit, Die</b> (Heinrich Klose) . . . . .	X	167—274
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Wirbelversteifung.		
<b>v. Behrings Diphtherieschutzimpfung</b> (P. Rohmer, Marburg) . . . . .	XVI	192—218
<b>Beriberi</b> oder Kakke (K. Miura) . . . . .	IV	280—318
<b>Blasenneurosen</b> s. Enuresis.		
<b>Blutdruck</b> und seine Messung beim Menschen, Der arterielle (O. Müller)	II	367—417
<b>Blutgerinnung, Eine neue Theorie</b> der (P. Nolf) . . . . .	X	274—341
<b>Blutgerinnung, Pathologie</b> der, und ihre klinische Bedeutung (Hermann Küster) . . . . .	XII	666—732
<b>Blutkrankheiten</b> s. a. Anämien.		
„ s. a. Chlorom.		
„ s. a. Leukämieforschung.		
„ s. a. Pseudoleukämie.		
„ und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Blutkreislauf</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Blutregeneration, Einige neuere Anschauungen</b> über (P. Morawitz) . . . . .	XI	276—323
<b>Blutuntersuchung, Die refraktometrische, und ihre Ergebnisse</b> für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reib) . . . . .	X	531—634
<b>Blutzerfall, pathologischer</b> (W. Meyerstein) . . . . .	XII	488—514
<b>Botulismus</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Brombehandlung</b> in Verbindung mit salzreicher Kost bei Epilepsie (A. Ulrich) . . . . .	XII	363—384
<b>Brombehandlung, moderne, der Epilepsie, physiologische und pharmakologische Grundlagen</b> (Alexander Lipschütz, Bern) . . . . .	XVI	421—483
<b>Bronchialasthma</b> (Januschke) . . . . .	XIV	281—286
<b>Bronchialasthma</b> s. a. Bronchitis chronica.		
<b>Bronchialdrüsentuberkulose, Die klinische Diagnose</b> der (O. de la Camp)	I	556—574
<b>Bronchialdrüsentuberkulose</b> beim Kinde, Anatomische und röntgenologische Grundlagen für ihre Diagnostik (H. Engel) . . . . .	XI	219—275
<b>Bronchiektasie</b> s. a. Bronchitis chronica.		
<b>Bronchitis chronica, Bronchialasthma und Bronchotetanie,</b> (Richard Lederer, Wien) . . . . .	XIX	564—623
<b>Bronchotetanie</b> s. Bronchitis chronica.		
<b>Brustfelleiterung</b> s. Empyem.		
<b>Calvé-Perthessche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Chlorom</b> (H. Lehndorff) . . . . .	VI	221—292
<b>Cholelithiasis, aktuelle Streitfragen</b> aus dem Gebiete der (H. Kehr)	XIII	198—249
<b>Cholelithiasis</b> s. a. Gallensteinbildung, Gallensteinleiden.		
<b>Choleraepidemie</b> i. St. Petersburg i. Winter 1908/1909 (N. Tschistowitsch)	IV	255—279
<b>Chondrodystrophie</b> s. a. Zwergwuchs.		
<b>Coma diabeticum, Symptomatologie und Therapie</b> des (L. Blum) . . . . .	XI	442—491
<b>Darmerkrankungen</b> s. a. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Darmkrankheiten, allgemeine Diätetik</b> der Magen- und (A. Gigon) . . . . .	XIV	1— 69
<b>Darmmotilität</b> (s. a. Abführkuren), Beeinflussung ders. durch Abführ- u. Stopfmittel (S. Lang) . . . . .	XIII	250—312
<b>Darmtuberkulose</b> des Menschen, Die primäre (E. Edens) . . . . .	II	142—157
<b>Dauerträger und Dauerträgerbehandlung</b> bei infektiösen Darmerkrankungen (Wolfgang Weichardt und Paul Haußner) . . . . .	X	726—818
<b>Dauerträger und Dauerträgerbehandlung</b> bei Diphtherie (W. Weichardt und Martin Pape) . . . . .	XI	754—813
<b>Delirium cordis</b> s. Flimmerarhythmie.		
<b>Diabetesforschungen, Neuere</b> (Gigon) . . . . .	IX	206—299
<b>Diabetes mellitus, Die Therapie</b> des (W. Falta) . . . . .	II	74—141
<b>Diabetes mellitus</b> s. auch Coma diabeticum.		
<b>Diätetik, allgemeine, der Magen- und Darmkrankheiten</b> (A. Gigon) . . . . .	XIV	1— 69
<b>Diätetik</b> s. a. Nierenentzündungen.		
<b>Diätetik</b> s. a. Ernährungskuren, Fettleibigkeit.		
<b>Diathese</b> im Kindesalter, Die arthritische (Méry und E. Terrien) . . . . .	II	158—167
<b>Dickdarm, Chronische Funktionsstörungen</b> des (Eduard Stierlin) . . . . .	X	383—498

	Band	Seite
<b>Digitalistherapie</b> (A. Fraenkel) . . . . .	I	68—106
<b>Diphtherie</b> , Dauerträger bei, s. Dauerträger.		
<b>Diphtherie</b> , Haut-, im Kindesalter, s. a. Hautdiphtherie.		
<b>Diphtherische Zirkulationsstörungen</b> , Entstehung ders. (W. Siebert)	XIII	313—348
<b>Diphtherieschutzimpfung</b> nach v. Behring (P. Rohmer, Marburg)	XVI	192—218
<b>Druckentlastende Operationen des Gehirns</b> nebst Bemerkungen über Ventrikelerkrankungen dess. (G. Anton, Halle) . . . . .	XIX	1— 30
<b>Dünndarmerkrankungen</b> , Röntgendiagnostik der (Alfred Weil) . .	XV	599—619
<b>Duodenalgeschwür</b> s. a. Gastroduodenaltraktus.		
<b>Duodenum</b> , Katheterismus dess. bei Säuglingen (A. F. Heß) . . . .	XIII	530—573
<b>Duodenum</b> , Röntgendiagnostik und, s. a. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
<b>Dyspnoe</b> , Die kardiale (V. Rubow) . . . . .	III	73— 99
<b>Eier(speisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Eiweißstoffwechsel</b> des Säuglings (A. Orgler) . . . . .	II	464—520
<b>Ekzem</b> mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters (E. Feer) .	VIII	316—378
<b>Elektrizität</b> im Organismus, Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der (F. Frankenhäuser) . . . . .	II	442—463
<b>Elektrokardiographie</b> s. Herzaktion.		
<b>Empyem</b> im Säuglingsalter (F. Zybel) . . . . .	XI	611—639
<b>Entfettungskuren</b> s. Fettleibigkeit.		
<b>Entwicklung</b> , psychische, des Säuglings und jungen Kindes, Zeit- folge in ders. (O. Heubner) . . . . .	XVI	1— 31
<b>Enuresis</b> , J. Zappert (Wien) . . . . .	XVIII	109—188
<b>Eosinophilie</b> , Die klinische Bedeutung der (C. Stäubli) . . . . .	VI	192—220
<b>Epilepsie</b> , Über die Anfänge der kindlichen (W. Birk) . . . . .	III	551—600
<b>Epilepsie</b> , physiologische und pharmakologische Grundlagen der modernen Brombehandlung der (Alexander Lipschütz, Bern) . .	XVI	421—483
<b>Epilepsie</b> therapie, Ergebnisse und Richtlinien, insbesondere der Brom- behandlung in Verbindung mit salzreicher Kost (A. Ulrich) . .	XII	363—384
<b>Epileptiforme Krampfkrankheiten</b> im Kindesalter, zur Systematik und Klinik ders. (Josef Husler, München) . . . . .	XIX	624—738
<b>Epithelkörperchen</b> und Schilddrüse in ihrer Beziehung zu Erkrank- ungen der Haut (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	XVI	244—278
<b>Epithelkörperchen</b> , Physiologie und Pathologie der (C. Rudinger) .	II	221—270
<b>Erbrechen</b> , periodisches, s. a. Acetonämie.		
<b>Erdige Mineralwässer</b> , Über Wirkungsmechanismus und Anwendungs- gebiet ders. (Schütz) . . . . .	IX	349—370
<b>Ergüsse</b> , milchartige, Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	XII	218—326
<b>Ernährung</b> , einseitige, und ihre Bedeutung für die Pathologie (Wil- helm Stepp-Gießen) . . . . .	XV	257—364
<b>Ernährung</b> , Pirquetsches System der (B. Schick) . . . . .	XVI	384—420
<b>Ernährungskuren</b> bei Unterernährungszuständen und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kibling) . . . . .	XII	913—948
<b>Ernährungsstörungen</b> und Salzstoffwechsel beim Säugling (Ludwig F. Meyer) . . . . .	I	317—351
<b>Erregbarkeit</b> , mechanische, der Hautmuskeln und Hautgefäße (Hans Günther-Leipzig) . . . . .	XV	620—714
<b>Erythema infectiosum</b> (L. Tobler) . . . . .	XIV	70— 98
<b>Erythema nodosum</b> (C. Hegler) . . . . .	XII	620—665
<b>Eventratio diaphragmatica</b> (Joh. Bergmann) . . . . .	XII	327—362
<b>Fébris neuralgica paroxysmalis</b> s. undulans (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Fermentforschungen</b> , Ältere und neuere (P. Bergell) . . . . .	I	465—483
<b>Fettleibigkeit</b> und Entfettungskuren (M. Matthes) . . . . .	XIII	81—137
<b>Fettstoffwechsel</b> im Kindesalter, Physiologie und Pathologie (W. Freund) . . . . .	III	139—185
<b>Fiebertemperatur</b> , Über Ursachen und Wirkungen der (H. Lüdke) .	IV	493—522
<b>Fieber</b> , wohynisches (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . .	XVI	484—539
<b>Fieber</b> , zyklische, unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Finsenbehandlung</b> bei Pocken (C. H. Würtzen) . . . . .	XIV	326—358
<b>Fischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		

	Band	Seite
<b>Fleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Flimmerarrhythmie</b> (Semerau, Warschau) . . . . .	XIX	134—293
<b>Fortpflanzung, Tuberkulose</b> und (H. Freund) . . . . .	XIV	195—230
<b>Frankischer Apparat, Untersuchung</b> der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße (O. Heß)	XIV	359—461
<b>Frühgeburten, Pflege</b> und Ernährung der (E. Oberwarth) . . . . .	VII	191—223
<b>Fünftagefieber</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Gallensteine</b> s. a. Cholelithiasis.		
<b>Gallensteinbildung, Harn-</b> und (L. Lichtwitz) . . . . .	XIII	1— 81
<b>Gallensteinleiden, Entstehung</b> ders. (A. Baumeister) . . . . .	XI	1— 32
<b>Gänsefleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gärtner- und Paratyphusgruppe, Bakterien</b> der, bei Fleischver- giftungen, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gastroduodenaltraktus, Geschwürsbildungen</b> des, im Kindesalter (Paul Theile, Basel) . . . . .	XVI	302—383
<b>Gaswechsel, respiratorischer, im Säuglingsalter</b> (A. Niemann) . . . . .	XI	32— 71
<b>Gastritis, speziell</b> die zur Achylie führende, Die chronische (K. Faber)	VI	491—530
<b>Gastroskopie</b> (H. Elsner) . . . . .	VII	267—278
<b>Gefäß-Neurosen</b> s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Gefäße, Untersuchung</b> der Bewegungen des normalen und patho- logischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frank- schen Apparat (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Gehirnoperationen, druckentlastende, nebst Bemerkungen</b> über Ven- trikelerkrankungen (G. Anton, Halle) . . . . .	XIX	1— 30
<b>Geisteskrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters</b> (Emil Rhon- heimer, Zürich) . . . . .	XVIII	531—572
<b>Genickstarre</b> (F. Göppert) . . . . .	IV	165—254
<b>Gerliersche Krankheit</b> s. Schwindelzustände.		
<b>Geschlechtsentwicklung, Die vorzeitige</b> (R. Neurath) . . . . .	IV	46— 81
<b>Geschwülste, Die Ergebnisse</b> der experimentellen Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	I	157—207
<b>Geschwülste, Die biologisch-chemische</b> Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	II	168—220
<b>Geschwülste, Die spezifische Diagnostik</b> und die nichtoperative Therapie der (C. Lewin) . . . . .	VIII	499—592
<b>Geschwürsbildungen</b> des Gastroduodenaltraktus im Kindesalter (Paul Theile, Basel) . . . . .	XVI	302—383
<b>Getreidemehle, Die Bedeutung</b> ders. für die Ernährung (M. Klotz) .	VIII	593—696
<b>Gifte, Über die Beziehungen</b> der technischen und gewerblichen, zum Nervensystem (H. Zangger) . . . . .	V	355—410
<b>Glaubersalzwässer</b> s. a. Abführkuren.		
<b>Gleichgewicht, chemisches, im menschlichen Harn</b> (Rudolf Kohler)	XVII	473—561
<b>Gliederreflexe, koordinierte, d. menschlichen Rückenmarks</b> (A. Böhme)	XVII	1— 22
<b>Glykogen</b> und Traubenzucker in der Leberzelle, Wechselbeziehung zwischen beiden, und ihre Beziehung zur Lehre vom Pankreas- diabetes (E. J. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Gonorrhoe</b> im Kindesalter (Ernst Welde, Leipzig) . . . . .	XVIII	263—317
<b>Greisenalter, entzündliche Pleuraergüsse</b> im (H. Schlesinger) . . .	XIII	138—158
<b>Grippe</b> im Kindesalter (H. Risel) . . . . .	VIII	211—253
<b>Hackfleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Harn der Säuglinge</b> (E. Mayerhofer) . . . . .	XII	553—619
<b>Harn, Das chemische Gleichgewicht</b> im menschlichen (Rudolf Kohler)	XVII	473—561
<b>Harnorgane</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Harnsteinbildung, Gallen-</b> und (L. Lichtwitz) . . . . .	XIII	1— 81
<b>Harnwege</b> im Kindesalter, Über die eitrigen Erkrankungen der (F. Göppert) . . . . .	II	30— 73
<b>Haut, Lichtentzündung</b> der, s. Lichtentzündungen.		
<b>Hautdiphtherie</b> im Kindesalter, Klinik und Diagnose ders. (Lotte Landé-Berlin) . . . . .	XV	715—746
<b>Hautgefäße, mechanische Erregbarkeit</b> der Hautmuskeln und (Hans Günther-Leipzig) . . . . .	XV	620—714
<b>Hautkrankheiten, Menstruation</b> und, s. a. Menstruation.		

	Band	Seite
<b>Hautkrankheiten</b> und ihre Beziehungen zu Schilddrüse und Epithelkörperchen (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	XVI	244—278
<b>Hautkrankheiten und Stoffwechsel</b> , Beziehungen zwischen (B. Bloch)	II	521—566
<b>Hautmuskeln</b> , mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße und (Hans Günther-Leipzig) . . . . .	XV	620—714
<b>Hauttuberkulosen</b> im Kindesalter, Über disseminierte (C. Leiner und F. Spieler) . . . . .	VII	59—114
<b>Heredo-familiäre Nervenkrankheiten</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über (R. Bing) . . . . .	IV	82—133
<b>Herman-Perutzsche Luesreaktion</b> , klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek) . . . . .	XIV	462—515
<b>Herz</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Herz und Krieg</b> (Külbs, Köln) . . . . .	XVII	48— 79
<b>Herzaktion</b> , Mechanismus der, im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie (A. F. Hecht) . . . . .	XI	324—441
<b>Herzalternans</b> (Bruno Kisch, Köln) . . . . .	XIX	294—376
<b>Herzhypertrophie</b> , Entstehung der (V. Frhr. v. Weizsäcker, Heidelberg)	XIX	377—421
<b>Herz-Gefäß-Neurosen</b> (Dimitri Pletnew) . . . . .	IX	531—556
<b>Herzfehler</b> , angeborene, Diagnose und Prognose (M. Abelmann) . .	XII	143—159
<b>Herzkammern</b> , Störungen der Synergie beider (D. Pletnew) . . . .	III	429—446
<b>Herzklappenfehler</b> , Die Mechanik der (E. Stadler) . . . . .	V	1— 37
<b>Herzkrankheiten</b> , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
<b>Herzmasse</b> und Arbeit (J. Grober) . . . . .	III	34— 55
<b>Herzschlag</b> , Die Unregelmäßigkeiten dess. (D. Gerhardt) . . . . .	I	418—441
<b>Herztonapparat</b> von O. Frank, Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Hirnschußverletzte</b> , praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen über (Kurt Goldstein und Frieda Reichmann) . . . . .	XVIII	405—530
<b>Hirschsprungsche Krankheit</b> (Kleinschmidt) . . . . .	IX	300—348
<b>Höhenklima</b> als therapeutischer Faktor (C. Stäubli) . . . . .	XI	73—118
<b>„Hospitalismus“</b> der Säuglinge (W. Freund) . . . . .	VI	333—368
<b>Hypophyse</b> , Funktion und funktionelle Erkrankungen der (L. Borchardt)	III	288—326
<b>Hypophyse</b> s. a. Zirbeldrüse.		
<b>Icterus gravis</b> , Der habituelle, und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen (W. Knoepfelmacher) . . . . .	V	205—221
<b>Idiopathische Odeme</b> im Säuglingsalter (Ludwig F. Meyer) . . . .	XVII	562—619
<b>Ikterus</b> (H. Eppinger) . . . . .	I	107—156
<b>Ileum</b> , Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
<b>Immunität</b> und Infektion beim Neugeborenen (F. v. Groër und K. Kassowitz) . . . . .	XIII	349—424
<b>Immunotherapie</b> bei Scharlach (G. Jochmann) . . . . .	IX	157—173
<b>Inanition</b> im Säuglingsalter (I. Rosenstern) . . . . .	VII	332—304
<b>Infantilismus</b> (G. Peritz) . . . . .	VII	405—486
<b>Infektion</b> und Immunität beim Neugeborenen (F. v. Groër und K. Kassowitz) . . . . .	XIII	349—424
<b>Infektionskrankheiten</b> , Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von, in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen (Ö. Hornemann und A. Müller) . . . . .	XI	492—524
<b>Infektionskrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Influenza</b> s. a. Grippe.		
<b>Innere Sekretion</b> s. auch Nebenschilddrüsen.		
<b>Inhersekretorische Erkrankungen</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Insuffizienz</b> des Magens, Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen (A. Mathieu und J. Ch. Roux) . . . . .	V	252—279
<b>Jejunum</b> , Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
<b>Jünglingsalter</b> , Krankheiten im (F. Lommel) . . . . .	VI	293—332

	Band	Seite
<b>Kakke</b> s. a. Beriberi.		
<b>Kalkstoffwechsel</b> des gesunden und des rachitischen Kindes (A. Orgler) . . . . .	VIII	142—182
<b>Kalkstoffwechsel</b> s. a. Nebenschilddrüsen, Rachitis.		
<b>Karlsbader Kur</b> , Die Indikationen der, bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege (S. Lang) . . . . .	III	56— 72
<b>Kartoffelvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Käsevergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Katheterismus</b> des Duodenums von Säuglingen (A. F. Heß) . . . .	XIII	530—573
<b>Kernschwund</b> , Über infantilen (J. Zappert) . . . . .	V	305—354
<b>Kind</b> , einziges, Pathologie dess. (Joseph K. Friedjung) . . . . .	XVII	23— 47
<b>Kindergonorrhoe</b> s. a. Gonorrhoe.		
<b>Kinderspitäler</b> , Einrichtungen in dens. zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten usw. s. Infektionskrankheiten.		
<b>Kindesalter</b> , chronische Gelenkerkrankungen im (Ernst Rhonheimer, Zürich) . . . . .	XVIII	531—572
<b>Kindesalter</b> , Geschwürsbildungen des Gastroduodenaltraktus im (Paul Teile, Basel) . . . . .	XVI	302—383
<b>Kindesalter</b> , psychische Entwicklung im frühesten, Zeitfolge in derselben (O. Heubner) . . . . .	XVI	1— 31
<b>Kindesalter</b> , Übererregbarkeit im, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie) (Erich Aschenheim) . . . . .	XVII	153—294
<b>Krampfkrankheiten</b> , epileptiforme, im Kindesalter, zur Systematik und Klinik ders. (Josef Husler, München) . . . . .	XIX	624—738
<b>Kreislaufapparat</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Kretinismus und Mongolismus</b> (W. Scholz) . . . . .	III	505—550
<b>Kriegsenuresis</b> s. a. Enuresis.		
<b>Kupfertherapie</b> , Tatsachen und Aussichten der (Gräfin v. Linden, Bonn) . . . . .	XVII	116—152
<b>Labgerinnung</b> und Lab (Bang) . . . . .	IX	435—457
<b>Lage und Lagerung</b> von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung (E. Ebstein) . . . . .	VIII	379—453
<b>Längenwachstum</b> des menschlichen Körpers s. Wachstum.		
<b>Leber und Gallenwege</b> s. a. Karlsbader Kur.		
<b>Lebercirrhose</b> , Die Entstehung der, nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten (F. Fischler) . . . . .	III	240—287
<b>Leberkrankheiten</b> und Menstruation s. Menstruation.		
<b>Leberzelle</b> , Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der, und ihre Beziehung zur Lehre von Pankreasdiabetes (J. E. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Lenhartzsche Ernährungskur</b> , Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und die (K. Kibling) . . . . .	XII	913—948
<b>Leukämieforschung</b> , Ergebnisse und Probleme der (O. Naegeli) . . . .	V	222—251
<b>Leukocyten</b> , Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der (A. Pappenheim) . . . . .	VIII	183—210
<b>Lichtentzündungen</b> der Haut, Pathogenese der (A. Jesionek) . . . .	XI	525—568
<b>Lipoidstoffe</b> , Die biologische Bedeutung der (I. Bang) . . . . .	III	447—504
<b>Lues</b> s. a. Syphilis.		
<b>Lues congenita</b> , Prognose und Therapie der (E. Welde) . . . . .	XIII	465—529
<b>Luesreaktion</b> , Herman-Perutzsche, klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Žadek) . . . . .	XIV	462—515
<b>Lumbalpunktion</b> (E. Allard) . . . . .	III	100—138
<b>Lungenbrand</b> (K. Kibling) . . . . .	V	38— 83
<b>Lungendehnung</b> und Lungenemphysem (N. Ph. Tendeloo) . . . . .	VI	1— 28
<b>Lungenechinokokkus</b> , Der (E. Behrenroth) . . . . .	X	499—530
<b>Lungenemphysem</b> , Pathologie, Pathogenese und Therapie (R. Staehelin) . . . . .	XIV	516—575
<b>Lungenkrankheiten</b> , Menstruation und, s. Menstruation.		
<b>Lungenphthise</b> , menschliche, Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung ders. (A. Bacmeister) . . . . .	XII	515—552
<b>Lungenschwindsucht</b> , Die Behandlung der, mit dem künstlichen Pneumothorax (Forlanini) . . . . .	IX	621—755

	Band	Seite
<b>Lungenschwindsucht</b> s. a. Tuberkulose.		
<b>Lungentuberkulose</b> , chirurgische Behandlung, s. Thorakoplastik.		
<b>Lungentuberkulose</b> der Säuglinge s. Säuglingstuberkulose.		
<b>Magen</b> s. a. Gastritis.		
" s. a. Insuffizienz.		
" s. a. Röntgenuntersuchung.		
<b>Magen-Darmkanals</b> , Physiologie des, beim Säugling und älteren Kind (A. Uffenheimer) . . . . .	II	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	IV	567
<b>Magengeschwür</b> s. a. Gastroduodenaltraktus.		
<b>Magengeschwür</b> s. a. Ulcus ventriculi.		
<b>Magendarmkrankheiten</b> und Menstruation s. Menstruation.		
<b>Magenkrankheiten</b> , allgemeine Diätetik (A. Gigon) . . . . .	XIV	1— 69
<b>Malariaforschung</b> , Neuere Ergebnisse der (H. Werner) . . . . .	VII	1— 21
<b>Malariaforschung</b> , Neuere Ergebnisse der (Heinrich Werner, Berlin- Steglitz) . . . . .	XVIII	239—262
<b>Mehl</b> s. a. Getreidemehl.		
<b>Mehlspeisenvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Melaenaformen</b> , die verschiedenen, im Säuglingsalter (A. v. Reuss) .	XIII	574—615
<b>Meningokokken-Meningitis</b> , Die (Georg B. Gruber und Fanny Kerschensteiner) . . . . .	XV	413—541
<b>Menstruation</b> , Beziehungen der, zu allgemeinen und organischen Er- krankungen (Schickele) I. Teil . . . . .	XII	385—488
<b>Menstruation</b> , Beziehungen derselben zu allgemeinen und organischen Erkrankungen (G. Schickele-Straßburg) II. Teil . . . . .	XV	542—598
<b>Mikromelie</b> s. a. Zwergwuchs.		
<b>Milch</b> , Die Biologie der (J. Bauer) . . . . .	V	183—204
<b>Milch</b> , gekochte, Wert ders. als Nahrung f. Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“; Janet E. Lane-Claypon M. D. D. Sc. (Lond.) . . . . .	X	635—698
<b>Milch</b> s. a. Verdauung.		
<b>Milchartige Ergüsse</b> , Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	XII	218—326
<b>Milch(speisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Mineralwässer</b> , erdige, Über Wirkungsmechanismus und Anwendungs- gebiet ders. (Schütz) . . . . .	IX	349—370
<b>Mongolismus</b> . . . . .	VI	565—600
<b>Mongolismus</b> s. a. Kretinismus.		
<b>Morgagni-Adams-Stokesscher</b> Symptomenkomplex (D. Pletnew) . .	I	47— 67
<b>Myxödem</b> im Kindesalter (F. Siegert) . . . . .	VI	601—654
<b>Nahrungsmittelvergiftungen</b> , bakterielle (E. Hübener) . . . . .	IX	30—102
<b>Nebenschilddrüsen</b> (W. G. Mac Callum) . . . . .	XI	569—610
<b>Nephritis</b> nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung (M. Löhlein) . . . . .	V	411—458
<b>Nephritis</b> s. a. Nierenkrankheiten.		
<b>Nephrose</b> s. a. Nierenkrankheiten.		
<b>Nervenkrankheiten</b> , Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der (Neurath)	IX	103—156
<b>Nervensystem</b> s. a. Gifte.		
<b>Nervensystem</b> s. a. Vegetatives Nervensystem.		
<b>Neugeborene</b> (s. a. Säuglings-), Immunität und Infektion ders. (F. v. Groër und K. Kassowitz) . . . . .	XIII	349—424
<b>Neugeborene Kind</b> , Das. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten. (Adalbert Reiche) . . . . .	XV	365—412
<b>Neurasthenie</b> (O. Veraguth) . . . . .	III	370—428
<b>Neurosen</b> , cardiovasculäre, s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Neurosen</b> , System der, vom psycho-biologischen Standpunkte (Kohn- stamm) . . . . .	IX	371—434
<b>Neurosen</b> nach Trauma, Die funktionellen (M. Rosenfeld) . . . . .	VII	22— 58
<b>Nierenentzündungen</b> , Die diätetische Behandlung der (F. Widal und A. Lemierre) . . . . .	IV	523—566
<b>Nierenkrankheiten</b> , hämatogene (Walter Frey, Kiel) . . . . .	XIX	422—563



	Band	Seite
<b>Obstipation</b> , Die chronische (O. Simon) . . . . .	V	153—182
<b>Odeme</b> , idiopathische, im Kindesalter (Ludwig F. Meyer) . . . . .	XVII	562—619
<b>Ödemkrankheit</b> (Max Bürger, Kiel) . . . . .	XVIII	189—238
<b>Opsonine</b> und Vakzinationstherapie (A. Böhme) . . . . .	XII	1—142
<b>Organotherapie</b> (L. Borchardt, Königsberg, Pr.) . . . . .	XVIII	318—404
<b>Osteochondritis deformans coxae juvenilis</b> s. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Osteomalacie</b> s. a. Kalkstoffwechsel, Nebenschilddrüsen.		
<b>Pankreasdiabetes</b> , Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Trauben- zucker in der Leberzelle und ihre Beziehung zur Lehre vom (J. E. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Pankreaserkrankungen</b> , Allgemeine Diagnose der (K. Glæbner) . . . . .	VI	29—63
<b>Paratyphusinfektion</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Parathyreoidea</b> s. auch Nebenschilddrüsen.		
<b>Perthesche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Pest</b> , Neuere Forschungen über die Epidemiologie der (Alex. v. Lewin) . . . . .	X	819—868
<b>Phagozytose</b> s. auch Opronine.		
<b>Phosphate</b> , organische und anorganische, im Stoffwechsel (P. Grosser) . . . . .	XI	118—166
<b>Phosphaturie</b> (A. v. Domarus, Berlin) . . . . .	XVI	219—243
<b>Physikalische Behandlung</b> der Erkrankungen des Zirkulationsappa- rates (F. M. Groedel) . . . . .	IX	174—205
<b>Pierre Marie-Strümpfellsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Pirquetsches System</b> der Ernährung (B. Schick, Wien) . . . . .	XVI	384—420
<b>Plethysmographie</b> und ihre Anwendung als klinische Methode (Georg Rosenow, Königsberg i. Pr.) . . . . .	XVII	80—115
<b>Pleuraempyem</b> s. auch Empyem.		
<b>Pleuraergüsse</b> , entzündliche, im Alter (H. Schlesinger) . . . . .	XIII	138—158
<b>Pleuraexsudate (-empyeme)</b> , Behandlung s. Pleuritisbehandlung.		
<b>Pleuritis</b> , interlobuläre (H. Dietlen) . . . . .	XII	196—217
<b>Pleuritisbehandlung</b> (A. Bacmeister, St. Blasien) . . . . .	XVIII	1—29
<b>Pneumothorax</b> , künstlicher, s. Lungenschwindsucht.		
<b>Pocken</b> , Finsenbehandlung bei (C. H. Würtzen) . . . . .	XIV	326—358
<b>Pockenfestigkeit</b> , Vaccination und, des deutschen Volkes (A. Kuhn) . . . . .	XIV	287—325
<b>Poliomyelitis</b> , Experimentelle (P. H. Römer) . . . . .	VIII	1—63
<b>Pollakiurie</b> s. Enuresis.		
<b>Polyurien</b> (S. Weber und O. Groß) . . . . .	III	1—33
<b>Prokto-Sigmoskopie</b> in der Diagnostik, Die Stellung der (F. Fleischer) . . . . .	VIII	300—315
<b>Proteinkörpertherapie</b> s. a. Organotherapie.		
<b>Pseudobulbärparalyse</b> (G. Peritz) . . . . .	I	575—620
<b>Pseudogrippe</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	XVI	484—539
<b>Pseudoleukämie</b> (H. Hirschfeld) . . . . .	VII	161—190
<b>Pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder</b> im Kindesalter, Zur Diffe- rentialdiagnose (E. Benjamin) . . . . .	VI	531—564
<b>Psychalepsie</b> s. a. Krampfkrankheiten.		
<b>Psychische Entwicklung</b> des Säuglings und jungen Kindes, Zeitfolge in derselben (O. Heubner) . . . . .	XVI	1—31
<b>Psychotherapie</b> , Entwicklung und Ergebnisse der, in neuerer Zeit (Mohr) . . . . .	IX	459—504
<b>Pubertät</b> , Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung ders. (Paul Kammerer, Wien) . . . . .	XVII	295—398
<b>Pulsbewegungen</b> der zentralen Gefäße s. a. Herz (O. Heß) . . . . .	XIV	359—461
<b>Pulsunregelmäßigkeiten</b> s. a. Flimmerarhythmie.		
<b>Pulsus alternans</b> s. Herzalternans.		
<b>Purpuraerkrankungen</b> (Werner Schulz, Charlottenburg-Westend) . . . . .	XVI	32—106
<b>Pyelitis</b> s. a. Harnwege.		
<b>Pylorusstenose</b> der Säuglinge (J. Ibrahim) . . . . .	I	208—272
<b>Quintana</b> (s. a. Wolhynisches Fieber) . . . . .	XVI	484—539
<b>Rachitis</b> , Die Frage der angeborenen und der hereditären (E. Wieland) . . . . .	VI	64—119
<b>Rachitis</b> , Die Pathogenese und Ätiologie der, sowie die Grundlagen ihrer Therapie (Ernst Schloß-Zehlendorf-Berlin) . . . . .	XV	55—138
<b>Rachitis tarda</b> (E. Wieland) . . . . .	XIII	616—659

	Band	Seite
<b>Rachitis</b> s. a. Kalkstoffwechsel.		
<b>Rachitis</b> s. auch Nebenschilddrüsen.		
<b>Rachitische Knochenerkrankung</b> , Die pathologische Anatomie der, mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese (G. Schmorl) . . . . .	IV	403—454
<b>Rachitische Knochengewebe</b> , Warum bleibt das — unverkalkt? (F. Lehnerdt) . . . . .	VI	120—191
<b>Reflexe</b> , Glieder-, koordinierte, des menschlichen Rückenmarks (A. Böhme) . . . . .	XVII	1— 22
<b>Refraktometrische Blutuntersuchung</b> und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß) . . . . .	X	531—634
<b>Relaxatio diaphragmatica</b> (Eventratio diaphragmatica) (Joh. Bergmann)	XII	326—362
<b>Respiratorischer Gaswechsel</b> im Säuglingsalter s. Gaswechsel.		
<b>Röntgendiagnose</b> der interlobulären Pleuritis . . . . .	XII	196—217
<b>Röntgendiagnostik</b> der Dünndarmerkrankungen (Alfred Weil) . . . . .	XV	599—619
<b>Röntgenologische Diagnostik</b> in der Kinderheilkunde (P. Reyher) . . . . .	II	613—656
<b>Röntgenschädigungen</b> mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin (K. Engel) . . . . .	VII	115—160
<b>Röntgenuntersuchung</b> des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse (G. Holzknecht und S. Jonas) . . . . .	IV	455—492
<b>Röteln</b> (B. Schick) . . . . .	V	280—304
<b>Rückenmark</b> , Gliederreflexe, koordinierte, dess. beim Menschen (A. Böhme) . . . . .	XVII	1— 22
<b>Ruhr</b> , Die einheimische, im Kindesalter (F. Göppert-Göttingen) . . . . .	XV	180—256
<b>Salzarme Kost</b> in Verbindung mit Brombehandlung bei Epilepsie (A. Ulrich) . . . . .	XII	363—384
<b>Salzstoffwechsel</b> , s. a. Ernährungsstörungen.		
<b>Säugling</b> , der Harn dess. (E. Mayerhofer) . . . . .	XII	553—619
<b>Säuglinge</b> s. a. Duodenum, Neugeborene.		
<b>Säuglingsalter</b> , Melaenaformen im (s. diese).		
<b>Säuglingsalter</b> , respiratorischer Gaswechsel im, s. Gaswechsel.		
<b>Säuglingsempyem</b> s. Empyem.		
<b>Säuglingsentwicklung</b> , psychische, Zeitfolge in ders. (O. Heubner)	XVI	1— 31
<b>Säuglingsernährung</b> , Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen (B. Salge) . . . . .	I	484—494
<b>Säuglingsernährung</b> s. auch Milch, Zucker.		
<b>Säuglingsödeme</b> , idiopathische (Ludwig F. Meyer) . . . . .	XVII	562—619
<b>Säuglingstuberkulose</b> (H. Koch) . . . . .	XIV	99—194
<b>Scharlach</b> , Die Ätiologie dess. 1. Teil (Felix Schleißner) . . . . .	X	343—357
<b>Scharlach</b> , Die Ätiologie dess., 2. Teil, Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben (Georg Bernhardt) . . . . .	X	358—382
<b>Scharlach</b> , Immunotherapie bei (G. Jochmann) . . . . .	IX	157—173
<b>Scharlach</b> , Rolle dess. in der Ätiologie der Nervenkrankheiten (Neurath) . . . . .	IX	103—156
<b>Scharlach</b> , bösartiger Symptomenkomplex bei (V. Hutinel) . . . . .	XIII	425—464
<b>Schilddrüse</b> und Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	XVI	244—278
<b>Schilddrüsen</b> , Neben-, s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Schlachtierkrankheiten</b> , Erreger von, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Schwangerschaftstetanie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Schwindelzustände</b> , Symptomatologie und Pathogenese der (M. Rosenfeld) . . . . .	XI	640—684
<b>Seele und Körper</b> in Fragen der inneren Medizin, Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen (F. Kraus) . . . . .	I	1— 46
<b>Sekretion</b> , innere, s. auch Nebenschilddrüsen.		
<b>Serodiagnostik</b> der Syphilis, Die praktischen Ergebnisse der (J. Citron)	IV	319—402
<b>Skorbut</b> . Salle, Viktor (Berlin), und Rosenberg, Max (Charlottenburg-Westend) . . . . .	XIX	31—133
<b>Sommersterblichkeit</b> der Säuglinge (H. Rietschel) . . . . .	VI	369—490
<b>Soorkrankheit</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der (Fischl, Prag) . . . . .	XVI	107—191
<b>Spasmophilie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Spasmophilie</b> s. Übererregbarkeit.		

	Band	Seite
<b>Spondylitis ankylopoetica (deformans)</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Steinachs Forschungen</b> über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät (Paul Kammerer, Wien) . . . . .	XVII	295—398
<b>Stillsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Stimme und Sprache</b> , Über die Störungen der (H. Gutzmann) . .	III	327—369
<b>Stoffwechsel</b> , Phosphate im (P. Grosser) . . . . .	XI	118—166
<b>Stoffwechsel</b> s. a. Hautkrankheiten.		
<b>Stopfmittel</b> s. Darmmotilität.		
<b>Syphilis</b> , angeborene, Probleme der Übertragung ders. (Rietschel) .	XII	160—195
<b>Syphilis</b> , Die Prognose der angeborenen (K. Hochsinger) . . . . .	V	84—152
<b>Syphilis</b> s. a. Lues.		
„ s. a. Serodiagnostik.		
„ s. a. Tumoren des Magens.		
<b>Tabes dorsalis</b> , Die Therapie der, mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie (Frenkel-Heiden) . . . . .	I	518—555
<b>Tetanie</b> , kindliche s. Übererregbarkeit.		
<b>Tetanie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Thorakoplastik</b> , Die extrapleurale (F. Sauerbruch und H. Elving) .	X	869—990
<b>Thymusdrüse</b> , Physiologie und Pathologie der (Hermann Matti) . .	X	1—145
<b>Traubenzucker</b> und Glykogen in der Leberzelle, Wechselbeziehung zwischen beiden, und ihre Beziehung zur Lehre vom Pankreasdiabetes (E. J. Lesser, Mannheim) . . . . .	XVI	278—301
<b>Trypanosomiasis</b> des Menschen (M. Mayer) . . . . .	II	1—29
<b>Tuberkulose</b> , Die spezifische Diagnostik und Therapie der (Petruschky)	IX	557—620
<b>Tuberkulose und Fortpflanzung</b> (H. Freund) . . . . .	XIV	195—230
<b>Tuberkulose des Säuglingsalters</b> (H. Koch) . . . . .	XIV	99—194
<b>Tuberkulose der Säuglinge</b> (O. Aronade) . . . . .	IV	134—164
<b>Tuberkulose</b> s. a. Bronchialdrüsen.		
<b>Tuberkulose</b> s. a. Darmtuberkulose.		
„ s. a. Hauttuberkulose.		
„ s. a. Lungenschwindsucht.		
„ s. a. Thorakoplastik.		
<b>Tuberkulöse Infektion</b> , Wesen und Gang ders. bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise (A. Bacmeister) . . . . .	XII	515—552
<b>Tumoren des Magens</b> , Die syphilitischen, und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate (Th. Hausmann) .	VII	279—331
<b>Typhusbacillen-Ausscheider (-Träger)</b> s. Dauerträger.		
<b>Typhusforschung</b> , Ergebnisse und Probleme der (W. Fornet) . . .	XI	167—218
<b>Übererregbarkeit</b> im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie) (Erich Aschenheim) . . . . .	XVII	153—294
<b>Ulcus ventriculi</b> s. a. Melaenaformen.		
<b>Ulcus ventriculi</b> , Die Pathogenese des, mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse (S. Möller) . . . . .	VII	520—569
<b>Ulcus ventriculi</b> , interne Therapie (W. Zweig) . . . . .	XIII	159—197
<b>Unterernährungszustände</b> , Ernährungskuren bei dens., und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kissling) . . . . .	XII	913—948
<b>Urobilin</b> , die Lehre vom (Friedr. Meyer-Betz) . . . . .	XII	738—807
<b>Vaccination</b> und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes (A. Kuhn) .	XIV	287—325
<b>Vaccinationstherapie</b> , Opsonine und (A. Böhme) . . . . .	XII	1—142
<b>Vanillespeisenvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Vegetatives Nervensystem</b> und seine klinische Bedeutung (Rudolf Pophal, [Greifswald]-Berlin) . . . . .	XIX	739—789
<b>Ventrikelerkrankungen des Gehirns</b> und druckentlastende Operationen (G. Anton, Halle) . . . . .	XIX	1—30
<b>Verdauung</b> der Milch im Magen (L. Tobler) . . . . .	I	495—517
<b>Vererbungsforschung</b> und innere Medizin (E. Toenniessen, Erlangen)	XVII	399—472

	Band	Seite
<b>Vorhoftachysystolie, arhythmische, s. Flimmerarhythmie.</b>		
<b>Vulvovaginitis gonorrhoeica infantum s. a. Gonorrhoe.</b>		
<b>Wachstum. A. Allgemeiner Teil (H. Friedenthal) . . . . .</b>	VIII	254—299
<b>Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen dess. beim Menschen (H. Friedenthal) . . . . .</b>	IX	505—530
<b>Wachstum. III. Teil. Längenwachstum des Menschen und die Gliederung des menschlichen Körpers (H. Friedenthal) . . . . .</b>	XI	685—753
<b>Wassersucht s. a. Ödemkrankheit.</b>		
<b>Weilsche Krankheit, Über die (E. Hübener) . . . . .</b>	XV	1— 54
<b>Wirbelsäulenversteifung s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.</b>		
<b>Wirbelversteifung mit thorakaler Starre (J. Plesch) . . . . .</b>	VII	487—519
<b>Wolhynisches Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) .</b>	XVI	484—539
<b>Zeitfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes (O. Heubner) . . . . .</b>	XVI	1— 31
<b>Zentralnervensystem s. a. Arteriosklerose, Nervenkrankheiten, Neurosen.</b>		
<b>Zirbeldrüsenenerkrankungen, Klinik der (Otto Marburg) . . . . .</b>	X	147—166
<b>Zirkulationsapparat, Die physikalische Behandlung der Erkrankungen dess. (F. M. Groedel) . . . . .</b>	IX	174—205
<b>Zirkulationsstörungen, diphtherische, Entstehung ders. (W. Siebert)</b>	XIII	313—348
<b>Zucker, Bedeutung dess. in der Säuglingsnahrung (Martin Calvary) .</b>	X	699—725
<b>Zwergwuchs, Der chondrodystrophische (F. Siegert) . . . . .</b>	VIII	64— 89
<b>Zyklische Fieber unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht) . . . . .</b>	XVI	484—439

