

VERHANDLUNGEN  
DER  
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT  
FÜR INNERE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN  
VON  
DEM STÄNDIGEN SCHRIFTFÜHRER  
**OBERARZT DR. A. GÉRONNE**  
DIREKTOR DER INNEREN ABTEILUNG AM  
STÄDTISCHEN KRANKENHAUS WIESBADEN

---

SIEBENUNDREISSIGSTER KONGRESS.  
GEHALTEN ZU WIESBADEN VOM 20.—23. APRIL 1925.

Enthält die Referate:

Frey, Physiologische Sensibilitätsprüfungen.  
Weizsäcker, Die Störungen der Oberflächen- und Tiefensensibilität.  
Müller, Die Sensibilität der inneren Organe, insbesondere des Gehirns.  
Brauer, Über die Pathologie und Therapie der Bronchiektasien.  
Schottmüller, Die Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen  
in der inneren Medizin.  
Dietrich, Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Er-  
krankungen in ihren pathologisch-anatomischen Äusserungen.

Mit 49 Abbildungen im Text und 4 Tafeln.

---

SPRINGER-VERLAG  
BERLIN HEIDELBERG GMBH

1925.

# Von den Ärzten bevorzugt!

**Bei vielen Kassen zugelassen.**

Eingetragene



Schutzmarke

**ANGINOS-TABLETTEN**, Mund- und Rachendesinfiziens

**DIGIPAN**, Cardiotonicum

**EPITHENSALBE**, Epithel. Wundsalbe

**ERGOPAN**, Secalepräparat

**FAEXALIN**, Hefepräparat

**GONOCIN**, Int. Antigonorrhoeicum

**LAUDOPAN**, Opiumpräparat

**MENOSTATICUM**, Int. Hämostypticum

**PHENAPYRIN**, Antineuralgicum

**PERBORAL**, Vaginaldesinfiziens

**PINOBAD**, Fichtennadelbad

**PROSOT**, Creosotpräparat

**RHEUMASOTAL**, Int. und ext. Antirheumaticum

**SCABEN**, Antiscabiosum

**SIRAN**, Guajacolpräparat

**THYMOSATUM**, Keuchhustenmittel

Literatur und Proben kostenlos

**TEMMLER-WERKE**  
Vereinigte chemische Fabriken  
**BERLIN-JOHANNISTHAL**

VERHANDLUNGEN  
DER  
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT  
FÜR INNERE MEDIZIN.

---

HERAUSGEGEBEN

VON

DEM STÄNDIGEN SCHRIFTFÜHRER  
**OBERARZT DR. A. GÉRONNE**  
DIREKTOR DER INNEREN ABTEILUNG AM  
STÄDTISCHEN KRANKENHAUS WIESBADEN

---

SIEBENUNDDREISSIGSTER KONGRESS.  
GEHALTEN ZU WIESBADEN VOM 20.—23. APRIL 1925.

Enthält die Referate:

Frey, Physiologische Sensibilitätsprüfungen.  
Weizsäcker, Die Störungen der Oberflächen- und Tiefensensibilität.  
Müller, Die Sensibilität der inneren Organe, insbesondere des Gehirns.  
Brauer, Über die Pathologie und Therapie der Bronchiektasien.  
Schottmüller, Die Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen  
in der inneren Medizin.  
Dietrich, Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Er-  
krankungen in ihren pathologisch-anatomischen Äusserungen.

Mit 49 Abbildungen im Text und 4 Tafeln.

---

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1925

ISBN 978-3-662-42642-5

ISBN 978-3-662-42919-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-42919-8

---

*Alle Rechte vorbehalten.*

---

## Vorwort.

Der Vorsitzende der diesjährigen Tagung Herr Geheimrat Prof. Dr. Moritz hat sich die Mühe gemacht, die auf sämtlichen Kongressen gehaltenen Referate und die Referatvorschläge für die einzelnen Jahre aus den Kongressverhandlungen herauszuziehen. Damit diese das wissenschaftliche Streben der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin wiedergebende Uebersicht erhalten bleibt und weiteren Kreisen zugänglich gemacht wird, habe ich sie in den diesjährigen Verhandlungen abdrucken lassen. Von jetzt ab sollen nun jedes Jahr, der alten Tradition folgend, die Referatvorschläge in den Kongressverhandlungen wieder mitveröffentlicht werden; ebenso werden, einem Vorschlag des Ausschusses entsprechend, auch die Satzungen wieder mitgedruckt.

Wiesbaden, den 26. Mai 1925.

**Der Herausgeber.**

# Inhalt.

<b>Geschäftliches.</b>		Seite
Vorwort . . . . .		V
Mitgliederverzeichnis . . . . .		VII
Gehaltene Referate und Referatvorschläge . . . . .		XXXVIII
Satzungen . . . . .		XLIX
Geschäftsordnung . . . . .		LIII
Protokoll . . . . .		LV

## I.

### Eröffnungsrede.

Zur Psychographie der Mediziner und Geisteswissenschaftler. Von <b>Friedrich Moritz</b> (Köln) . . . . .	3—15
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

## II.

### Referate

nebst den anschliessenden Vorträgen und Diskussionen.

I. <b>Physiologische Sensibilitätsprüfungen.</b> Von <b>M. v. Frey</b> . . . . .	19—32
II. <b>Die Pathologie der Oberflächen- und Tiefensensibilität.</b> Von <b>V. v. Weizsäcker</b> (Heidelberg) . . . . .	33—47
III. <b>Ueber die Sensibilität der inneren Organe, insbesondere des Gehirns.</b> Von <b>L. R. Müller</b> (Erlangen). Mit 17 Abb. . . . .	48—74
<b>Aussprache:</b> Herr <b>Goldscheider</b> (Berlin); Herr <b>Stein</b> (Heidelberg); Herr <b>Hansen</b> (Heidelberg); Herr <b>Katsch</b> (Frankfurt a. M.); Herr <b>Munk</b> (Berlin), mit 6 Abb.; Herr <b>Lehmann</b> (Göttingen); Herr <b>Müller</b> (Nürnberg); Herr <b>Porges</b> (Wien); Herr <b>Kämmerer</b> (München); Herr <b>Grund</b> (Halle a. d. S.); Herr <b>Gabbe</b> (Würzburg); Herr <b>Pick</b> (Prag); Herr <b>Rein</b> (Freiburg i. Br.); Herr <b>Curschmann</b> (Rostock); Herr <b>v. Frey</b> (Würzburg); Herr <b>v. Weizsäcker</b> (Heidelberg) . . . . .	74—94
IV. <b>Pathologie und Therapie der Bronchiektasien.</b> Von <b>L. Brauer</b> (Hamburg), mit 3 Taf. . . . .	95—133

	Seite
<b>Aussprache:</b> Herr Lorey (Hamburg); Herr Kowitz (Hamburg); Herr Cahn-Bronner (Frankfurt a. M.), mit 2 Abb.; Herr Deist (Schömberg); Herr G. Singer (Wien); Herr Veiel (Ulm); Herr Dünner (Berlin); Herr Dietrich (Köln); Herr Menzer (Bochum); Herr Staehelin (Basel); Herr Schottmüller (Hamburg); Herr Pick (Prag); Herr Curschmann (Rostock); Herr Alexander (Berlin); Herr Lenzmann (Duisburg); Herr Volhard (Halle); Herr Winternitz (Halle); Herr Krehl (Heidelberg); Herr Brauer (Hamburg) . . . . .	134—149
<b>V. Die Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen in der inneren Medizin.</b> Von Schottmüller (Hamburg) . . . . .	150—179
<b>VI. Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen in ihren pathologisch-anatomischen Aeusserungen.</b> Von A. Dietrich (Köln-Lindenthal) . . . . .	180—203
<b>Aussprache:</b> Herr Linser (Tübingen); Herr Oeller (Leipzig); Herr Schnitzer (Berlin); Herr Singer (Wien); Herr Kissling (Mannheim); Herr Bernhardt (Berlin); Herr Huebschmann (Düsseldorf); Herr Pässler (Dresden); Herr Naegeli (Zürich); Herr Menzer (Bochum); Herr Kürten (Halle); Herr Liebermeister (Düren); Herr Schade (Kiel); Herr Morawitz (Würzburg); Herr Pick (Prag); Herr K ä m m e r e r (München); Herr Elkeles (Charlottenburg); Herr Schottmüller (Hamburg); Herr Dietrich (Köln-Lindenthal) . . . . .	203—228
<b>VII. Ueber motorische u. sensible Blasenstörungen.</b> Von H. Dennig (Heidelberg) . . . . .	229—230
<b>VIII. Zur Innervation der Niere.</b> Von P. Jungmann und H. Bernhardt (Berlin) . . . . .	231—233
<b>IX. Ueber die Entstehung d. Hunger- u. Sättigungsgefühls.</b> Von K. Dresel und R. Rothmann (Berlin) . . . . .	234—235
<b>X. Ueber Tabesbehandlung m. Rekurrensimpfung.</b> Von J. Steinfeld (Heidelberg-Mannheim) . . . . .	236—239
<b>XI. Experimentelle Untersuchungen zur Encephalitis lethargica und Hundestaupe.</b> Von F. H. Lewy und Ernst Fränkel (Berlin) . . . . .	240—242
<b>Aussprache:</b> Herr Menzer (Bochum) . . . . .	242
<b>XII. Angiospastischer Insult als Ursache der Apoplexie.</b> Von Karl Westphal (Frankfurt a. M.) . . . . .	243—245
<b>Aussprache:</b> Herr G. Liebermeister (Düren); Herr Dietrich (Köln) . . . . .	246
<b>XIII. Histopathologische Veränderungen d. Zentralnervensystems bei endogenen und exogenen Vergiftungen.</b> Von Dr. de Crinis (Graz) . . . . .	247—248
<b>XIV. Ueber Hautreizmittel.</b> Von Cobet (Jena) . . . . .	249—251
<b>XV. Untersuchungen über die Einwirkung von Hautreizmitteln auf innere Organe.</b> Von Rudolf Stahl (Rostock) . . . . .	252—253

	Seite
XVI. Die stofflichen Veränderungen, die dem Einfluss von Hautentzündungen auf den Gesamtkörper zu Grunde liegen. Von <b>Ch. Kroetz</b> (Greifswald) . . . . .	254—255
<b>Aussprache:</b> Herr Oehme (Bonn) . . . . .	256
XVII. Ueber eine typische Form isolierter Lungenherde bei beginnender Tuberkulose Erwachsener. Von <b>Assmann</b> (Leipzig) . . . . .	257—258
XVIII. Die Prognose u. Behandlung der kavernösen Lungentuberkulose. Von <b>A. Bacmeister</b> (St. Blasien i. Baden) . . . . .	259—260
<b>Aussprache:</b> Herr Liebermeister (Düren); Herr Jessen (Davos); Herr Hess (Bremen); Herr Assmann . . . . .	261
XIX. Körperbau und Phthise. Von <b>Feldweg</b> und <b>Frl. Neuer</b> (Stuttgart). Mit 1 Abb. . . . .	262—264
<b>Aussprache:</b> Herr S. Bondi (Wien) . . . . .	264
XX. Zur Differentialdiagnose der Aortenaneurysmen und Mediastinaltumoren. Von <b>R. Kienböck</b> (Wien) . . . . .	265—267
XXI. Ueber die Pathogenese des Ulcus digestivum. Von <b>J. R. F. Rassers</b> (Leiden i. Holland) . . . . .	268—270
XXII. Ueber die Bewegungen des Magens. Von <b>Wilh. Weitz</b> und <b>Walter Vollers</b> (Tübingen) . . . . .	271—273
XXIII. Die Bedeutung der Leber für die Gallenfarbstoffbildung nach Untersuchungen am leberlosen Säugetier. Von <b>E. Melchior</b> , <b>F. Rosenthal</b> und <b>H. Licht</b> . . . . .	274—276
<b>Aussprache:</b> Herr Retzlaff (Berlin); Herr S. J. Thannhauser (Heidelberg); Herr Rosenthal (Breslau) . . . . .	276—278
XXIV. Ueber die Bedeutung der Leber für die Regulation des Säurebasengleichgewichtes. Von <b>Beckmann</b> (Greifswald). Mit 1 Abb. . . . .	279—281
XXV. Der Wert des Valsalvaschen Versuches als Kreislaufbelastungsprobe. Von <b>Bürger</b> (Kiel) . . . . .	282—291
XXVI. Das spontane Leerlaufen einzelner Kapillaren im Mikrofilm. Von <b>Bruno Niekau</b> (Tübingen) . . . . .	292—294
XXVII. Das Elektrokardiogramm bei Myokardschädigungen. Von <b>Frey</b> (Kiel) . . . . .	295—296
<b>Aussprache:</b> Herr Schott (Köln) . . . . .	297
XXVIII. Ueber septischen Ikterus und Ikterus bei Sepsis. Von <b>A. Adler</b> (Leipzig) . . . . .	298—300
XXIX. Ueber die pharmakologische Beeinflussung d. Abfangorgane d. Retikulo-endothelialen Systems (Blockierung u. Entblockierung). Von <b>Paul Saxl</b> und <b>Ferdinand Donath</b> (Wien) . . . . .	301—305



	Seite
XXX. Zur Frage des Wirkungsmechanismus des Trypanosomenmittels „Bayer 205“. Von <b>E. Wiechmann</b> und <b>H. Horster</b> (Köln) . . . . .	306—307
XXXI. Ueber die chemische Zusammensetzung des Blutes unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen. Von <b>Alfred Gigon</b> (Basel) . . . . .	308—311
XXXII. Beiträge zur Kenntnis der Insulinwirkung. Von <b>E. Grafe</b> (Rostock) . . . . .	312—314
XXXIII. Ueber Organ-Insulin. Von <b>Martin Nothmann</b> (Breslau) . . . . .	315—318
XXXIV. Insulin und nichtdiabetische Ketonurie. Von <b>Friedel Pick</b> (Prag) . . . . .	319—323
XXXV. Die Giftwirkung der Ketosäuren auf den Organismus. Von <b>Karl Harpuder</b> (Wiesbaden) . . .	324—326
XXXVI. Ueber Aktivierung des Insulins durch Eiweißkörper. Von <b>Ferdinand Bertram</b> (Hamburg-St. Georg) . . .	327—329
XXXVII. Ueber Beziehungen des Kohlehydratstoffwechsels zum Mineralstoffwechsel und ihre Beeinflussung durch Insulin und Adrenalin. Von <b>Robert Meyer-Bisch</b> (Göttingen) . . . . .	330—332
XXXVIII. Beiträge zur Cholesterinwirkung. Von <b>R. Schoen</b> und <b>H. Lange</b> (Würzburg). Mit 1 Kurve . . .	333—335
XXXIX. Ueber rektale Insulinapplikation. Von <b>G. Deusch</b> (Rostock) . . . . .	336—337
XL. Glukosan-Studien. Von <b>B. Stuber</b> , <b>J. Kerb</b> [und <b>H. Schaal</b> (Freiburg i. Brg.) . . . . .	338
XLI. Untersuchungen zur Frage der Einwirkung des Insulins auf den Kohlehydratstoffwechsel. Von <b>Kurt Karger</b> (Magdeburg) . . . . .	339—340
Aussprache: Herr Arnoldi (Berlin); Herr Frank (Breslau) Herr Kaufmann (Köln); Herr Singer (Wien) . . . . .	341—343
XLII. Ueber [intraventrikulären Block. Von <b>Erwin Schliephake</b> (Jena) . . . . .	344—345
XLIII. Die Phlorrhizinglukosurie bei den beiderseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Von <b>Stefan Hetényi</b> (Budapest) . . . . .	346—347
XLIV. Methode [zur Tiefblutforschung. Von <b>Heinrich Lax</b> (Budapest). Mit 2 Abb. . . . .	348—350
XLV. Zur Frage des Oedems und der Novasuroldiurese. Von <b>Hoff</b> (Kiel). Mit 2 Abb. . . . .	351—354
XLVI. Zur Entstehung der serösen und eitrigen Exsudate. Von <b>H. Schade</b> (Kiel) . . . . .	355—359
Aussprache: Herr Bennhold (München) . . . . .	359—360

	Seite
XLVII. Untersuchungen zum Problem der Muskelkontraktion. Von <b>Edgar Wöhlisch</b> und <b>Hans Schriever</b> (Würzburg) . . . . .	361—363
XLVIII. Zur Elektro-Physiologie und Pathologie der tetanischen Muskelkontraktion. Von <b>G. Grund</b> (Halle a. S.) Mit 2 Kurven . . . . .	364—368
II. Seltene akute Leukämieformen, ihre Differentialdiagnose und ihre zytologische Beurteilung. Von <b>Viktor Schilling</b> (Berlin). Mit 1 Tafel	369—379
L. Untersuchungen über das Resistenzverhalten der Leukozyten. Von <b>Werner Schultz</b> (Charlottenburg-Westend) . . . . .	380—382
<b>Aussprache:</b> Herr Naegeli (Zürich); Herr Neumann (Wien) . . . . .	382
LI. Die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels der Drüsen durch Thyroxin. Von <b>Hanns Löhr</b> (Kiel) . . . . .	383—386
<b>Aussprache:</b> Herr Gabbe, Würzburg . . . . .	386
LII. Energieumwandlung in der Arbeitsphase des Herzmuskels. Von <b>Bohnenkamp</b> (Heidelberg) . . . . .	387—389
LIII. Untersuchungen über den menschlichen Kraftstoffwechsel und seine nervösen Begleiterscheinungen. Von <b>Paul Schenk</b> (Marburg)	390—395
LIV. Phosphorverteilung im Blut und Phosphorbilanzen bei Muskelarbeit. Von <b>Heinelt</b> (Greifswald) . . . . .	396—397
LV. Untersuchungen zur Permeabilitätstheorie der Urämie. Von <b>W. Nonnenbruch</b> (Würzburg) . . . . .	398—399
LVI. Ueber die Bedeutung des Darmes für die Pathogenese der echten Urämie. Von <b>Erwin Becher</b> (Halle a. S.) . . . . .	400—403
LVII. Die Wirkung von Hypophysenextrakt auf die überlebende, isoliert durchströmte Froschniere. Von <b>Hartwich</b> (Halle). Mit 2 Abb. . . . .	404—407
LVIII. Gaswechseluntersuchungen bei Nephritis. Von <b>Richard Dürr</b> (Greifswald i. P.) Mit 8 Abb. . . . .	408—410
LIX. Reizkörperwirkung und Atmungsregulation. Von <b>H. Regelsberger</b> und <b>L. Schmid</b> (Erlangen) . . . . .	411—413
LX. Versuche zur Quecksilberentgiftung. Von <b>Hesse</b> und <b>Granzow</b> (Breslau) . . . . .	414—415
LXI. Weitere Untersuchungen über die gefäßaktive Substanz des Blutes. Von <b>B. Stuber</b> und <b>E. Proebsting</b> (Freiburg i. Br.) . . . . .	416—417

---

	Seite
LXII. Ueber Adrenalinvermehrung im menschlichen Blute nach Nikotin. Von <b>Gerhard Stroomann</b> (Bühlerhöhe) . . . . .	418—419
LXIII. Einige wenig bekannte Indikationen zu Hungerkuren. Von <b>Determann</b> (Wiesbaden) . . . .	420—428
LXIV. Abortivbehandlung der Gallensteinkrankheit Von <b>Oscar Adler</b> (Karlsbad). . . . .	429
LXV. Interferrometrische und refraktometrische Methoden zur Bestimmung des Fibrinogens im Blutplasma. Von <b>L. Beltz</b> und <b>E. Kaufmann</b> (Köln)	430—431
LXVI. Ueber ein neues, vereinfachtes Verfahren bei Zeitmessungen an elektrokardiographischen Kurven. Von <b>Heinrich Dreyfuss</b> (Ludwigshafen a. Rh.) Mit 3 Abb. . . . .	432—435
LXVII. Die Bedeutung der photographischen Fixierung von Bewegungsvorgängen für die innere Diagnostik. Von <b>Gabriel</b> (Frankfurt a. M.)	435—436

## Vorsitzender:

Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Moritz-Köln

## Schriftführer:

Herr Privatdozent Dr. Wiechmann-Köln  
„ Dr. Hochrein-Köln  
„ Oberarzt Dr. Gloor-Zürich  
„ Dr. Kulke-Dresden

## Vorstand für 1924/25.

Herr Geh. Med.-Rat Professor Dr. Moritz-Köln  
„ Professor Dr. Päßler-Dresden  
„ Professor Dr. Nägeli-Zürich  
„ Professor Dr. L. Brauer-Hamburg  
„ Oberarzt Dr. Géronne-Wiesbaden

## Kassenführer:

Herr Dr. Wilhelm Koch-Wiesbaden

## Vorstand für 1925/26.

Herr Professor Dr. Päßler-Dresden  
„ Geh. Med.-Rat Professor Dr. Moritz-Köln  
„ Professor Dr. Nägeli-Zürich  
„ Geh. Hofrat Dr. de la Camp-Freiburg  
„ Oberarzt Dr. Géronne-Wiesbaden

## Ausschuss für 1924/25.

Herr Professor	Dr. von Bergmann-Frankfurt	1920
„	„ Rudolf Schmidt-Prag	„
„	„ Lichtwitz-Altona	„
„	„ Zinn-Berlin	„
„	„ Volhard-Halle/Saale	1921
„	„ Staehelin-Basel	„
„ San.-Rat	„ Laquer-Wiesbaden	„

Herr Professor Dr.	Hijmanns van den Bergh-Utrecht	1921
„	„	„
„	F. Klemperer-Berlin	1922
„	Hans Horst Meyer-Wien	„
„	N. Ortner-Wien	„
„	Schottmüller-Hamburg	„
„	Johannes Müller-Nürnberg	„
„	Hirsch-Bonn	„
„	Straub-Greifswald	„
„	Falta-Wien	1923
„	August Hoffmann-Düsseldorf	„
„	Lommel-Jena	„
„	Edens-St. Blasien	„
„	Knud Faber-Kopenhagen	„
„	Schwenkenbecher-Marburg a/L.	1924
„	L. R. Müller-Erlangen	„
„	Tallquist-Helsingfors	„
„	Liebermeister-Düren	„
„	Friedel Pick-Prag	„

### Ausschuss 1925/26.

Herr Professor Dr.	Volhard-Halle/Saale	1921
„	„	„
„	Staehelin-Basel	„
„	Hijmanns van den Bergh-Utrecht	„
„	F. Klemperer-Berlin	„
„	Hans Horst Meyer-Wien	1922
„	N. Ortner-Wien	„
„	Schottmüller-Hamburg	„
„	Johannes Müller-Nürnberg	„
„	Hirsch-Bonn	„
„	Straub-Greifswald	„
„	Falta-Wien	1923
„	August Hoffmann-Düsseldorf	„
„	Lommel-Jena	„
„	Edens-Bad Homburg v. d. H.	„
„	Knud Faber-Kopenhagen	„
„	Schwenkenbecher-Marburg a/L.	1924
„	L. R. Müller-Erlangen	„
„	Tallquist-Helsingfors	„
„	Liebermeister-Düren	„
„	Friedel Pick-Prag	„
„	O. Bruns-Königsberg	1925
„	Grafe-Rostock	„
„	Lenzmann-Duisburg	„
„	Stepp-Jena	„
„	Straßburger-Frankfurt a. M.	„

## a) Ehrenmitglieder:

Herr Dr. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern, München  
 „ Dr. Naunyn, Geh. Rat, Professor, Baden-Baden  
 „ Dr. Bäumlcr, Geh. Rat, Professor, Freiburg  
 „ Dr. Lichtheim, Geh. Rat, Professor, Bern  
 „ Dr. Schultze, Geh. Rat, Professor, Bonn  
 „ Dr. Penzoldt, Geh. Rat, Professor, Erlangen  
 „ Dr. Stintzing, Geh. Rat, Professor, Jena

## b) Ehemalige Vorstandsmitglieder:

Name:	Wohnort	Jahr	Vorsitz
v. Jaksch, Prof. Dr. Geh. Rat	Prag	1895/1900	1900
Sahli, Professor Dr.	Bern	1899/1901	—
Naunyn, Prof. Dr. Geh. Rat	Straßburg	1897/1902 1913/1914	1902
v. Müller, Prof. Dr. Geh. Rat	München	1902/1908	1908
Schultze, Prof. Dr. Geh. Rat	Bonn	1904/1909	1909
Kraus, Prof. Dr. Geh. Rat	Berlin	1905/1910	1910
v. Krehl, Prof. Dr. Geh. Rat	Heidelberg	1906/1911	1911
Stintzing, Prof. Dr. Geh. Rat	Jena	1907/1912	1912
Penzoldt, Prof. Dr. Geh. Rat	Erlangen	1909/1913	1913
v. Romberg, Prof. Dr. Geh. Rat	München	1910/1914	1914
His, Prof. Dr. Geh. Rat	Berlin	1911/1916	1916
Minkowski, Prof. Dr. Geh. Rat	Breslau	1912/1920	1920
Klemperer, Prof. Dr. Geh. Rat	Berlin	1914/1921	1921
Brauer, Prof. Dr.	Hamburg	1919/1922	1922
Wenckebach, Prof. Dr.	Wien	1919/1923	1923
Matthes, Prof. Dr. Geh. Rat	Königsberg	1920/1924	1924
Moritz, Prof. Dr. Geh. Rat	Köln	1921/1926	1925

## c) Ehemalige Ausschussmitglieder:

Name	Wohnort	Jahr
Schultze, Geh. Rat	Bonn	1887/91, 1896/1900
Hoffmann, Professor	Leipzig	1889/94
v. Jaksch, Professor	Prag	1890/95
Sahli, Professor	Bern	1891/1896, 1910/20
Heubner, Professor, Geh. Rat	Loschwitz bei Dresden	1895/99, 1912/20
Goldscheider, Professor	Berlin	1897/1901, 1920/24
v. Müller, Fd., Professor	München	1898/1902, 1909/13
Stintzing, Professor	Jena	1898/1902, 1914/21
Kraus, Professor, Dr.	Berlin	1899/1904, 1911/20
Moritz, Professor	Köln	1899/1904
Turban, Professor	Davos	1899/1904, 1907/12
v. Krehl, Hofrat	Heidelberg	1900/05, 1913/21
Leo, Professor,	Bonn	1900/05
Minkowski, Geh. Rat	Breslau	1900/05
Matthes, Professor, Geh. Rat	Königsberg	1901/06, 1908/12
Stadelmann, Hofrat	Berlin	1901/06
His, Geh. Rat	Berlin	1902/07, 1909/13
v. Noorden, Geh. Rat	Frankfurt	1902/07, 1912/20
v. Romberg, Professor	München	1902/06, 1908/12
Pentzold, Professor	Erlangen	1904/08
Hering, Professor	Köln	1905/10
Lorenz, Professor	Graz	1905/09, 1913/21
Voit, Professor	Gießen	1905/09
Fränkel, Professor	Heidelberg	1906/10, 1912/21
Klemperer, G., Professor	Berlin	1906/10
Schalbe, Geh. Rat	Berlin	1908/12, 1914/21
Lichtheim, Professor	Bern	1909/13
Päßler, Professor	Dresden	1909/13, 1920/24
Spatz, Hofrat	München	1909/13
Brauer, Professor	Hamburg	1910/20
Curschmann, Professor	Rostock	1910/20
Grober, Professor	Jena	1910/20
Umber, Professor	Berlin	1910/20
Gottlieb, Professor	Heidelberg	1911/20
Müller, L. R., Professor	Erlangen	1911/21
Müller, O., Professor	Tübingen	1911/21
Schittenhelm, Professor	Kiel	1912/21
Deneke, Professor	Hamburg	1913/20
Neißer, Professor	Stettin	1913/21
Magnus-Levy, Professor	Berlin	1914/23
Meyer, Erich, Professor	Göttingen	1914/23
Wenckebach, Professor	Wien	1914/20
Morawitz, Professor	Würzburg	1918/21
Nägeli, Professor	Zürich	1920/24
Eppinger, Professor	Wien	1920/24
Heffter, Professor,	Berlin	1920/24
Petren, Professor	Lund	1920/24
v. Bergmann, Professor Dr.	Frankfurt	1920/25
Schmidt, Rudolf, Professor Dr.	Prag	1920/25
Lichtwitz, Professor Dr.	Altona	1920/25
Zinn, Professor Dr.	Berlin	1920/25

## d) Ordentliche Mitglieder:

1. Herr Dr. Abraham, S., Frankfurt a. M., Eschenheimeranlage 25.
2. „ „ Adam, C., Professor, Berlin W 15, Joachimsthaler Str. 37.
3. „ „ Achelis, W., Oberarzt d. Städtischen Krankenhauses,  
Erfurt, Steigerstraße 11.
4. „ „ Adler, Abraham, Leipzig, med. Univ.-Klinik.
5. „ „ Adler, Emil, Reg.-Rat, Primararzt, Salzburg, Franz  
Josef-Str. 17.
6. „ „ Adler, Oskar, Priv.-Doz., Karlsbad, (C. S. R.), Marktplatz,  
Drei Mohren.
7. „ „ Adler, Siegfried, Bad Reichenhall, Rinkstraße 7.
8. „ „ Albert, A., Ebersteinburg (Baden), Post Baden-Baden.
9. „ „ Albracht, Kurt, leit. Arzt d. Städtischen Kranken-  
hauses, Stralsund, Kibsenstr. 30.
10. „ „ Alexander, Alfred, Berlin W 15, Kaiserallee 219/20.
11. „ „ Allard, O., Professor, Hamburg 13, Holstendamm 6.
12. „ „ Allendorf, Franz, Baden-Baden, Friedrich-Wilhelm-Str. 8.
13. „ „ Alwens, Professor, Direktor des Krankenhauses Frank-  
furt a. M., Sandhof, Töplitzstraße 8.
14. „ „ Amrein, O., Arosa, Sanatorium Altheim.
15. „ „ Apolant, Bad Kissiugen.
16. „ „ Arnoeth, Professor, Münster i. W., Piusallee 37.
17. „ „ Arnold, Julius, Wiesbaden, Parkstraße 30.
18. „ „ Arnoldi, Walter, Assistent der II. med. Klinik, Berlin  
NW 7, Bahnhofstraße 7.
19. „ „ Arnsperger, H., Professor, Dresden, Carolastraße 9.
20. „ „ Aronsohn, Ed., San.-Rat, Ems.
21. „ „ Assmann, Herbert, Professor, Leipzig, Oststraße 5.
22. „ „ Auerbach, B., Med.-Rat, Köln, Mohrenstraße 35.
23. „ „ v. Aufschnaiter, O., Baden bei Wien, Sanatorium  
Gutenbrunn.
24. „ „ Bacmeister, A., Professor, St. Blasien (Baden).
25. „ „ Badt, San.-Rat, Wiesbaden, Bahnhofstraße 6.
26. „ „ Baer, J., Professor, Frankfurt a. M., Kl. Wiesenau 8.
27. „ „ Bäuml, Winkl. Geh.-Rat, Professor, Exz., Freiburg i. Br.,  
Josefstraße 7.
28. „ „ Ballmann, E., Fulda, Bahnhofstraße.
29. „ „ Barkan, Georg, Frankfurt a. M., Mylinsstraße 26.
30. „ „ Barrenschen, Hermann, Wien, IX/3 Univers.-Laboratorium  
für med. Chemie. Allg. Krankenhaus.
31. „ „ Bassenge, Generaloberarzt, Potsdam, Berliner Straße 3a.
32. „ „ Bauchwitz, Bamberg, Gr. Markt 24.
33. „ „ Bauer, Julius, Privatdozent, Wien IX., Mariannengasse 15.
34. „ „ Baumgarten, Professor, Hagen i. W., Hohenzollernstr. 2.
35. „ „ Baumstark, Bad Homburg, Viktoriaweg 8.
36. „ „ Baur, Franz, San.-Rat, Bad Nauheim, Parkstraße 40.
37. „ „ Baur, Ludwig, Nauheim, Parkstraße 40.
38. „ „ Becker, E., Direktor des Städtischen Krankenhauses,  
Naumburg a. S., Raststraße 9.
39. „ „ Beckmann, Kurt, Greifswald, med. Klinik.
40. „ „ Behrend, Kolberg, leitender Arzt des christl. Kurhospitals  
der Kinderheilstätte Siloah.
41. „ „ Bein, G., San.-Rat, Berlin W 62, Kleiststraße 8.
42. „ „ Bellinger, Mainz, Kaiserstraße 48.
43. „ „ Bellmann, Karl, Köln-Mülheim a. Rh.
44. „ „ Beltz, Aachen, Elisabeth-Krankenhaus, Goethestraße.
45. „ „ Benedict, Heinrich, Professor, Budapest, V Sas-n. 25.



46. Herr Dr. Benninghaus, Franz, Essen, Bergstraße 1.  
47. „ „ Berger, Wilhelm, Privatdozent, Assistent der med. Klinik Innsbruck.  
48. „ „ v. Bergmann, Professor, Direktor der med. Klinik, Frankfurt a. M., Paul-Ehrlichstraße 46.  
49. „ „ Berliner, Max, Berlin-Charlottenburg, Bleibtreustraße 20.  
50. „ „ Bernsau, Helmuth, Essen (Ruhr).  
51. „ „ Besold, Badenweiler (Baden), Kurplatz 4.  
52. „ „ Bessau, Professor, Kinderarzt, Leipzig, Bismarckstraße 17.  
53. „ „ Bettinger, leitender Arzt des Kurhauses Höchenschwand im Schwarzwald.  
54. „ „ Bickel, A., Professor, Berlin W, Kurfürstendamm 7.  
55. „ „ Bickel, E., Geh. San.-Rat, Wiesbaden Rheinstraße 79.  
56. „ „ Biedl, A., Professor, Prag, Salmoska.  
57. „ „ Bieger, Chefarzt, a. Marienhospital Witten a. Ruhr.  
58. „ „ Bieling, Kurt, Friedrichroda (Thür.), Tannenhof, Waldsanat.  
59. „ „ Bingel, Professor, Braunschweig, Cellerstraße 37.  
60. „ „ Birke, B., Chefarzt, Görbersdorf, Kreis Waldenburg.  
61. „ „ Birrenbach, Herm., Oberarzt, Münster i. W., Franziskaner Hospital, Sonnenstraße.  
62. „ „ Bittorf, Professor, Breslau, Ohlau-Ufer 12.  
63. „ „ Le Blanc, E., Hamburg 20, Krankenhaus Eppendorf.  
64. „ „ Bloch, Ferdinand, Franzensbad (C.S.R.).  
65. „ „ Blum, F., Professor, Frankfurt a. M., Arndtstraße 51.  
66. „ „ Blum, J., München-Gladbach, Viersenerstraße 28.  
67. „ „ Blumenfeld, Professor, Wiesbaden. Taunusstraße 4.  
68. „ „ Blumenfeldt, Ernst, Berlin W 15, Konstanzer Straße 5.  
69. „ „ Blumenthal, F., Geheimrat, Professor, Berlin W 10, Bendlerstraße 20.  
70. „ „ Bock, H., Ass.-Artz, Königsberg, med. Polikl.  
71. „ „ Boden, Erich, Professor, Düsseldorf, Städt. Krankenhaus.  
72. „ „ Boden, J., Köln, Riehlerstraße 1.  
73. „ „ Bogendorfer, Ludw., Privatdozent, Würzburg, Schellingstr. 23  
74. „ „ Bofinger, San.-Rat, Bad Mergentheim.  
75. „ „ Böhles, Richard, Wiesbaden.  
76. „ „ Böhm, Gottfried, Professor, München, med. Klinik, Ziemssenstr. 1a.  
77. „ „ Böhme, A., Professor, Bochum, Bismarckstraße 4.  
78. „ „ Bohnenkamp, Heidelberg.  
79. „ „ Bonn, F. L., Assistenzarzt der med. Klinik, Königsberg, Trummstr. 25–29.  
80. „ „ Bönninger, Max, Direktor des Krankenhauses, Pankow-Berlin, Parkstraße 138.  
81. „ „ Böttner, Professor, Königsberg, Tragheimer Kirchstr. 22 I.  
82. „ „ Bogendorfer, Ludw., Privatdozent, Würzburg, Schellingstr. 23.  
83. „ „ Bonsmann, Mainz, Große Bleiche 19.  
84. „ „ Borchardt, Professor, Königsberg, Tragheimer Kirchstr. 25.  
85. „ „ Brandenburg, Kurt, Professor, dirig. Arzt des Virchow-Krankenh., Berlin W 10, Friedrich-Wilhelm-Straße 18.  
86. „ „ Brauer, L., Professor, Direktor des Allgemeinen Krankenhauses, Hamburg-Eppendorf 20, Martinstraße 56.  
87. „ „ Brauns, H., Hannover, Warm-Büchenkamp 1.  
88. „ „ Breitung, Herm., Facharzt f. innere Krankheiten, Weimar.  
89. „ „ Brieger, Hch., Frankfurt a. M., Feldbergstr. 7.  
90. „ „ Brinkmann, J., Privatdozent, leitender Oberarzt am Krankenhaus in Glauchau (Jena).  
91. „ „ Brogsitter, C. M., Spezialarzt für innere Krankheiten, Bad Kreuznach, Augustastraße 6.

92. Herr Dr. Brogsitter, A. M., München, II. med. Klinik.  
 93. „ „ Brucks, Friedrich, Grünberg i. Schl.  
 94. „ „ Brühl, Th. J., Sanatorium Schönbuch b. Böblingen (Wttbg.).  
 95. „ „ Brugsch, Th., Professor, Oberarzt d. II. med. Klinik,  
 Berlin NW 15, Kaiserallee 202.  
 96. „ „ Bruns, L., Professor, Königsberg, Paradeplatz 19.  
 97. „ „ Büdingen, Theodor, Konstanz, Seestraße.  
 98. „ „ Büllmann, G. A., Heidenheim-Brenz, Schnaitheimerstr. 25.  
 99. „ „ Bürger, M., Professor, Kiel, Med. Klinik, Karlstraße 28.  
 100. „ „ Bürker, Professor, Gießen, Physiol. Institut, Gartenstr. 17.  
 101. „ „ Büscher, Erlangen, Assistent der med. Klinik.  
 102. „ „ Burghart, Professor, dirig. Arzt des Elisabeth-Kranken-  
 hauses, Berlin W 35, Derflingerstraße 19a.  
 103. „ „ von Burk, Generalarzt a. D., Ulm a. D.  
 104. „ „ Burwinkel, Bad Nauheim, Karlstraße 19.  
 105. „ „ de la Camp, Professor, Direktor der med. Klinik,  
 Freiburg, Lerchenstraße 1.  
 106. „ „ Chvostek, F., Professor, Wien III, med. Klinik.  
 107. „ „ Citron, Jul., Professor, Berlin, II. med. Klinik, Kurfürstend. 66.  
 108. „ „ Clairmont, P., Professor, Zürich, Rantstraße 12.  
 109. „ „ Clemens, Professor, dirigierender Arzt, Chemnitz, Stadt-  
 krankenhaus Küchwald.  
 110. „ „ Cobet, Privatdozent, Jena, med. Univ.-Klinik, Bachstraße 18.  
 111. Frh. „ Cohn-Wolpe, Kudowa, Kreis Glaz, in Winter: Weisser  
 Hirsch, Dresden.  
 112. Herr „ Cornet, Hans, Bad Reichenhall.  
 113. „ „ Cossmann, Hugo, Sanitätsrat, Duisburg, Goldstr. 3.  
 114. „ „ Crämer, Hofrat, München, Lessingstraße 4.  
 115. „ „ Cremer, Max, Prof., d. Tierärztl. Hochschule Berlin NW.  
 Klopstock-Straße 21.  
 116. „ „ v. Criegern, Hildesheim, Almstraße 32.  
 117. „ „ Curschmann, Fritz, Prof., Wolfen (Kr. Bitterf.), Greppinwerke.  
 118. „ „ Curschmann, Hans, Professor, Direktor der med. Klinik,  
 Rostock, Paulstraße 48a.  
 119. „ „ Dahlhaus, P., Reg.-Med.-Rat, Bremen, Utbremer Straße 62.  
 120. „ „ Damsch, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med.  
 Poliklinik, Göttingen, Nikolausstraße 22.  
 121. „ „ Dapper, Max, Neuenahr, Oberstraße 17.  
 122. „ „ Dautwitz, Pol.-Med.-Rat, Brandenburg (Havel), Jakobstr. 13.  
 123. „ „ v. Dapper-Saalfels, Hofrat, Prof., Kissingen, Ringstraße.  
 124. „ „ David, C., Privatdozent, Frankfurt a. M., Gagerstraße 36.  
 125. „ „ von Decastello, Alfred, Prof., Wien VII, Burggasse 30.  
 126. „ „ Dehio, Karl, Prof., Dir. d. med. Klinik, Dorpat, Kath.-Str.  
 127. „ „ Deicke, Erich, Halle a. S., Albrechtstr. 28, Ass. d. med. Klinik.  
 128. „ „ Deist, Schönberg b. Wildbad (Wttg.), Neue Heilanstalt.  
 129. „ „ Delhougne, Franz, Bonn am Rhein.  
 130. „ „ Denk, Paul, Stendal, Hallstraße 28.  
 131. „ „ Deneke, Professor, ärztl. Direktor des Allgemeinen Kranken-  
 hauses, Hamburg, St. Georg, Lohmühlenstraße 3.  
 132. „ „ Deneke, G., Privatdozent, Assistent d. med. Klinik Marburg.  
 133. „ „ Dengler, Baden-Baden, Hohenlohestraße 1.  
 134. „ „ Dennig, Professor, Stuttgart, Olgastraße 105.  
 135. „ „ Dennig, Heidelberg.  
 136. „ „ Dercum, Wiesbaden, Hildastraße 5.  
 137. „ „ Dessauer, Josef, Nürnberg, Fürther Straße 10.  
 138. „ „ Determann, Hofrat, Prof., Wiesbaden, Paulinenstraße 4.  
 139. „ „ Deuel, Pascal, leit. Arzt d. isr. Krankenhauses, Leipzig,  
 Israel Krankenhaus.  
 140. „ „ Deusch, Privatdozent, Rostock, Johann-Albrecht-Straße 14.

141. Herr Dr. Deycke, Professor, Lübeck, Fritz-Reuter-Straße 9.  
 142. „ „ Diesing, Bergedorf, Bez. Hamburg.  
 143. „ „ Dietlen, Hans, Prof., Homburg-Saar, Landeskrankenhaus.  
 144. „ „ Dirr, Otto, Pforzheim, Leopoldstraße 2.  
 145. „ „ Disqué jun., Ludwig, Potsdam, Allee nach Sanssouci 3.  
 146. „ „ Doepke, Karl, Oberarzt am Städt. Krankenhaus, Bamberg.,  
 Schillerplatz 4.  
 147. „ „ Döring, Dassow (Mecklenburg).  
 148. „ „ v. Domarus, Direktor d. inn. Abt. d. Auguste-Viktoria-  
 Krankenhauses, Berlin-Weißensee und Redakteur des  
 Kongreß-Zentralblattes, Berlin W 62, Bayreuther Str. 4.  
 149. „ „ Donnerhak, Knautkleeberg, Bez. Leipzig.  
 150. „ „ Dorendorff, Professor, dir. Arzt des Krankenhauses  
 Bethanien, Berlin W 15, Kurfürstendamm 215.  
 151. „ „ Dorner, Gg., Professor, Leipzig, Liebigstraße 20.  
 152. „ „ Douglas, Baden-Baden, Sanatorium.  
 153. „ „ Dreesen, Hans, Chefarzt d. Krankenhauses d. barmh. Brüder  
 u. Oberarzt d. inn. Abt. d. Marienkrankenh., Trier.  
 154. „ „ Dresel, Kurt, Berlin W 62, Schillstraße 19. Spez.-Arzt für  
 innere Krankheiten.  
 155. „ „ Dreyfuss, Georges L., Prof., Frankfurt a. M., Waidmannstr. 18.  
 156. „ „ Dünner, Oberarzt am Städt. Krankenhaus, Berlin-Moabit,  
 Lessingstraße 25.  
 157. „ „ Eberstadt, F., Spezialarzt f. inn. Krankh., Frankfurt a. M.  
 Reuterweg 67.  
 158. „ „ Ebstein, Erich, Leipzig, Windmühlenweg 24.  
 159. „ „ Edelmann, Adolf, Wien IX, Borschkegasse 7.  
 160. „ „ Edens, Professor, Bad Homburg v. d. H.  
 161. „ „ Egan, Ernst, Szegedin (Ungarn), Mikszáth K u. 4.  
 162. „ „ Egger, Prof., Basel (Schweiz), Dir. d. Med. Univ.-Pol.-Kl.,  
 Bundesstr. 3.  
 163. „ „ Ehrenreich, Bad Kissingen.  
 164. „ „ Ehrhard, Geh. San.-Rat, Geisenheim am Rhein.  
 165. „ „ Ehrmann, Professor, Berlin W 15, Kurfürstendamm 48/49.  
 166. „ „ Eisenhardt, Willi, Königsberg i. Pr., Vorderrosgarten 48/II.  
 167. „ „ Eisner, Gg., leitender Arzt des Krankenhauses am Südufer,  
 Berlin W 35, Lützowstraße 59.  
 168. „ „ Eitel, Josef, Düsseldorf, Wehrhanstr. 58.  
 169. „ „ Elfer, Aladar, Cluj, Rumänien, Berde, Mosesgasse 3.  
 170. „ „ Elias, Herbert, Privatdozent, I. med. Klinik, Wien IX,  
 Lazarettgasse 14.  
 171. „ „ Elkeles, G., Abteilungsleiter am Untersuchungsamt für  
 ansteckende Krankheiten, Charlottenburg 9, Neuer  
 Fürstenbrunnenweg 23/25.  
 172. „ „ Eloui, A., 68 Rue Ras El Tin 68, Alexandrien (Ägypten).  
 173. „ „ Embden, G., Professor, Frankfurt-Süd, Physiol. Institut.  
 174. „ „ Endres, G., med. Klinik, Greifswald.  
 175. „ „ Engelhard, San.-Rat, Wiesbaden, Bodenstedt-Straße 5.  
 176. „ „ Engelmann, W., Bad Kreuznach, Ludendorffstraße 12.  
 177. „ „ Eppinger, Hans, Professor, Wien VIII, Langgasse 65.  
 178. „ „ Eskuchen, K., Prof., leit. Arzt d. inn. Abt. d. Krankenstiftes.  
 Zwickau, Bahnhofstraße 2.  
 179. „ „ Ewig, W., Ass.-Arzt d. med. Poliklinik, Königsberg,  
 Drummstrasse 31a.  
 180. „ „ Eversbusch, Schönberg b. Wildbad, San. Schwarzwaldheim.  
 181. „ „ Faber, Arne, Kopenhagen, St. Annae Plods 10.  
 182. „ „ Faber, Knud, Professor, Kopenhagen, med. Klinik.  
 183. „ „ Fackenheim, M., Wiesbaden, Bärenstraße 7.

184. Herr Dr. Falta, W., Professor, Wien IX, Franckgasse 2.  
 185. „ „ Feer, E., Professor, Zürich, Freiestraße 108.  
 186. „ „ Fejes, Berlin W 10, Regentenstraße 24.  
 187. „ „ Finkelnburg, Professor, Bonn, Lennéstraße 45.  
 188. Frl. „ Firgau, Lotte, Königsberg, Steindamm 100.  
 189. Herr „ Fischer, Heinrich, Karlsbad, Hans-Heiling-Str. 1055  
 190. „ „ Fischer, Jos., Bad Nauheim, Luisenstraße 24.  
 191. „ „ Fischer, Moritz, Geh. San.-Rat, Stuttgart, Herdweg 59.  
 192. „ „ Fleiner, Geh. Hofrat, Prof., Direktor der med. Poliklinik,  
 Heidelberg, Seegarten 8.  
 193. „ „ Fleischmann, Paul, Professor, Berlin-Wilmersdorf,  
 Rautenaustraße 5.  
 194. „ „ Fliess, P., Professor, Berlin W 10, v. d. Heydtstraße 1.  
 195. „ „ Foerster, Alfons, Privatdozent, Oberarzt d. inn. Abt. d.  
 Juliusspitals, Würzburg, Ludwigstraße 29.  
 196. „ „ Foerster, Eduard, Wien IX, Beethovengasse 4.  
 197. „ „ Foerster, Ottfr., Professor, Breslau, Tiergartenstraße 83.  
 198. „ „ Foyer, A., Professor, Amsterdam, Weterungschoms 84B.  
 199. „ „ Fraenkel, Albert, Professor, Heidelberg, Blumenthalstr. 21.  
 200. „ „ Franck, Rud., Leipzig, Ass.-Arzt d. med. Univ.-Klinik  
 201. „ „ Fränkel, Ernst, Berlin NW 52, Spenerstraße 31.  
 202. „ „ Fränkel, Kurt, Frankfurt a. M., Mainzer Landstraße 51.  
 203. „ „ Frank, E., Prof., Breslau, med. Klinik, Reichspräsidenten-  
 Platz 8.  
 204. „ „ Frank, Hof a. d. Saale, Altstadt 30.  
 205. „ „ Freund, Prof., Heidelberg, Pharm. Institut, Franz-Knauffstr. 12.  
 206. „ „ Frey, Konrad, Cefarzt, Aarau (Schweiz).  
 207. „ „ Frey, Walter, Professor, Kiel, med. Klinik, Forstweg 6.  
 208. „ „ Friedemann, Ulrich, Professor, dirigierender Arzt der  
 Infektionsabteilung des Virchow-Krankenhauses, Berlin,  
 Blumhofstraße 16.  
 209. „ „ von Friedrich, L., Prim., Budapest IV, Kosneth,  
 Layosgasse 4.  
 210. „ „ Fritzsche, San.-Rat, Bahnarzt, Leipzig, Felixstraße 6.  
 211. „ „ Frohmann, Königsberg, Steindamm 149.  
 212. „ „ Fürer, C., Haus Rockenau bei Eberbach (Baden).  
 213. „ „ Fürth, Lothar, Wien VIII, Schmidgasse 14.  
 214. „ „ Gabbe, Erich, Ass. d. med. Poliklinik, Privatdozent f. inn.  
 Med., Würzburg, Alleestr. 11.  
 215. „ „ Ganter, G., Professor, Würzburg, Luitpoldkrankenhaus.  
 216. „ „ Ganz, E., Karlsbad (C.S.R.).  
 217. „ „ Gaupp, O., Dresden-A., Pragerstraße 27.  
 218. „ „ Gehrig, Magdeburg, Kaiserstraße 84.  
 219. „ „ Geissler, Oberarzt d. inn. Abteilung des Städt. Kranken-  
 hauses, Heilbronn.  
 220. „ „ Gernsheim, Fritz, Worms, Schloßgasse 2.  
 221. „ „ Géronne, K., Generaloberarzt, Chefarzt d. inn. Abteilung  
 des St. Josef-Krankenhauses Potsdam, Mangerstr. 29.  
 222. „ „ Géronne, A., Oberarzt, Direktor der inneren Abteilung des  
 städt. Krankenhauses Wiesbaden, Taunusstr. 54.  
 223. „ „ Gessler, Heidelberg.  
 224. „ „ Gierlich, N., Professor, Wiesbaden Luisenstraße 6.  
 225. „ „ Gigon, Professor, Basel, Feierabendstraße 15.  
 226. „ „ Ritter von Gintl, Karlsbad (C.S.R.), Stadt Karlsruhe.  
 227. „ „ Glaser, Professor, dirigierender Arzt des Augusta Viktoria-  
 Krankenhauses, Berlin W 30, Speyererstraße 21.  
 228. „ „ Gloor, Walter, Oberarzt d. med. Klinik, Zürich.  
 229. „ „ Gmeiner, Med.-Rat, Dresden, Lüttichauerstraße 31.

230. Herr Dr. Göppert, Fr., Professor, Direktor der Kinderklinik,  
Göttingen.
231. „ „ Götting, Herm., Rheydt, Viktoriastraße 34.
232. „ „ Goetz, Christian, Greifswald.
233. „ „ Goldkuhl, Henri, Stadtarzt, Wexiö (Schweden).
234. „ „ Goldscheider, Alfred, Geh. Med.-Rat, Professor,  
Direktor der III. med. Klinik, Berlin W, Steinplatz 3.
235. Fr. „ Gollwitzer-Mayer, Privatdozentin, Greifswald.
236. Herr Dr. Gorn, Leipzig, Kochstraße 54.
237. „ „ Gorke, Hans, Chefarzt d. inneren Abtlg. d. Vinzenzspitals  
Duisburg, Realschulstraße 14.
238. „ „ Gottschalk, Alfred, Berlin-Dahlem, Kaiser-Wilhelm-Institut  
für exper. Therapie. Thiel-Allee 69/73.
239. „ „ Grafe, Professor, Rostock i. M., am Reifergraben 2.
240. „ „ Grau, Chefarzt der Heilstätte Rheinland, Honnef.
241. „ „ Gress, F., Kissingen, Ludwigstraße 18.
242. „ „ Griesbach, Walter, Hamburg, Brahmsallee 15.
243. „ „ Grimm, H., Landau (Pfalz).
244. „ „ Grober, Professor, Jena, Erfurterstraße 18.
245. „ „ Groedel, Franz, Privatdozent, Frankfurt a. M., Bethmann-  
straße 33.
246. „ „ Groß, Professor, Saarbrücken, Nußberg 310.
247. „ „ Grote, L., Professor, Dresden, San. Weisser Hirsch.
248. „ „ Gruber, Georg B., Professor, Innsbruck, Universität, Stern-  
wartestraße 18.
249. „ „ Grund, Prof., Halle a. S., med. Poliklinik, Bernburger  
Straße 25a.
250. „ „ Grunenberg, Charitee, Berlin NW., II. med. Klinik.
251. „ „ Günzburg, Alfred, San.-Rat, Frankfurt a. M., Eschenheimer-  
landstraße 6.
252. „ „ Gudzent, Prof., Berlin-Charlottenburg, Schillerstraße 124.
253. „ „ Guhr, Michael, Westerheim, Tatwanska Oolianka, Tschecho-  
Slowakei.
254. „ „ Guggenheimer, Hans, Prof., Berlin NW 40, Roonstraße 1.
255. „ „ Gundermann, Wilh., Professor, Gießen, Chirurg. Klinik.
256. „ „ Guth, Ernst, Pokau bei Aussig, am Spiegelsberg.
257. „ „ Gutzeit, Privatdozent, Ass. d. med. Klinik, Jena.
258. „ „ Gysi, Hermann, Berlin-Neukölln, Berlinerstraße 8.
259. „ „ Haas, Georg, Professor, Bad Nauheim.
260. „ „ Hach, Kurt, dirigierender Arzt der therapeut. I. Abteilung  
des I. städtischen Krankenhauses, Riga (Lettland),  
Kirchenstraße 13.
261. „ „ Hahn, Benno, Baden-Baden, Sanat. Allee-Kurhaus.
262. „ „ Hahn, Leo, Teplitz-Schönau, Lindenstraße 15.
263. „ „ Hammer, Professor, Heidelberg, Kronprinzenstraße 1.
264. „ „ Hampeln, Paul, dirig. Arzt a. D. am Stadtkrankenhaus  
in Riga, Elisabethstraße 11.
265. „ „ Handmann, E., Döbeln i. Sa., Bahnhofstraße 37.
266. „ „ Handowsky, Priv.-Doz., Göttingen, med. Klinik.
267. „ „ Hansen, Heidelberg, med. Klinik.
268. „ „ Happich, Chefarzt am Elisabethstift, Darmstadt,  
Steinstraße 23.
269. „ „ Harms, Chr., Oberarzt, Mannheim, L. 14. 9.
270. „ „ Hartmann, F., Prof., Graz, Psychiatr. Klinik, Zinzendorfstr. 21.
271. „ „ Hartmann, Arosa (Schweiz).
272. „ „ Haudeck, Martin, Wien VIII, Langegasse 63.
273. „ „ Haug, Hermann, Bad Mergentheim, Württemberg.
274. „ „ Haupt, Bad Soden i. T.

275. Herr Dr. Hauschild, Kurt, Greiz i. V., Heinrichstraße 1.  
 276. „ „ Hausmann, M., St. Gallen, Scheffelstraße 1.  
 277. „ „ Hedinger, Max, Baden-Baden, Ludwig-Wilhelms-Platz 4.  
 278. „ „ Hegler, C., Professor, Hamburg, Moorweidenstraße 4.  
 279. „ „ Heischelmann, S., Frankfurt a. M., Liebigstraße 24.  
 280. „ „ Heile, Professor, Wiesbaden, Paulinenstift, Mainzer Str. 26.  
 281. „ „ Heilner, Prof., München, med. Poliklinik, Rückertstraße 7.  
 282. „ „ Heineke, Albert, Badenweiler,  
 283. „ „ Henius, Assistent der II. Med. Klinik, Berlin W 62,  
 Langrafenstraße 9.  
 284. „ „ Hering, E., Professor, Köln-Lindenthal, Stelzmannstraße 26.  
 285. „ „ Hermann, F., Facharzt für innere Krankheiten, Bremen,  
 Kreftingstraße 22.  
 286. „ „ Herrmann, Spital-Direktor, Karlsbad, Haus Bremen.  
 287. „ „ Herxheimer, Professor, Prosektor d. bakt. Instituts des  
 städt. Krankenhauses, Wiesbaden.  
 288. „ „ Hess, K., Nauheim, Kurstraße 14.  
 289. „ „ Hess, Otto, Professor, Direktor der Städtischen Kranken-  
 anstalten, Bremen.  
 290. „ „ Hess, Otto, Professor, Bautzen, Wallstraße 7.  
 291. „ „ Hess, S. R., Wiesbaden, Wilhelmstraße 16.  
 292. „ „ Hesse, A., San.-Rat, Bad Kissingen, Prinzregentenstraße.  
 293. „ „ Hesse, Otto, Berlin, Augustenburgerplatz 1.  
 294. „ „ Hetanyi, Stephan, Budapest, Tirza kalman ter 10.  
 295. „ „ Heubner, O., Geh. Med.-Rat, Professor, Loschwitz bei  
 Dresden, Viktoriastraße 36.  
 296. „ „ Heubner, Professor, Göttingen, Pharmak. Institut.,  
 Hansenstr. 26.  
 297. „ „ Heyer, Karl, M.-Gladbach, Regentenstr. 9.  
 298. „ „ Heymann, Paul, Wiesbaden, städt. Krankenhaus.  
 299. „ „ Hymans van den Bergh, Professor, Direktor der  
 med. Klinik, Utrecht, Huister Heide.  
 300. „ „ Hilgers, Geh. San.-Rat, Reinerz i. Schlessien.  
 301. „ „ Hirsch, C., Geh. Med.-Rat, Professor, Bonn, med. Klinik.  
 Coblenzer Straße 105.  
 302. „ „ Hirsch, E., San.-Rat, Bad Nauheim.  
 303. „ „ Hirsch, Henri, Hamburg-Altona, Alte Rabenstraße 4.  
 304. „ „ Hirsch, Hermann, Krakau Zilona 7.  
 305. „ „ Hirsch, Rahel, Professor, Berlin W, Kurfürstendamm 220.  
 306. „ „ Hirsch, S., Frankfurt a. M., Städt. Krankenhaus, Sandhof.  
 307. „ „ His, Geh. Med.-Rat, Prof., Direkt. d. I. med. Klinik, Berlin.  
 308. „ „ Hochrein, Max, Köln-Lindenburg.  
 309. „ „ von Hoesslin, H., Professor, Berlin NW 23, Klopstockstr. 59.  
 310. „ „ von Hoesslin, Rudolf, Hofrat, München, Romanstr. 13.  
 311. „ „ Hoestermann, E., Leit. d. inn. Abt. d. städt. Bürgerhospitals  
 u. Herzjesukrankenhauses, Trier, Kochstraße 3.  
 312. „ „ Hoffmann, August, Geh. Med.-Rat, Professor, Düsseldorf,  
 Hohenzollernstraße 26.  
 313. „ „ Hoffmann, A., Spezialarzt für Lungenkrankheiten, Mainz.  
 Ludwigstraße 12.  
 314. „ „ Hohlweg, H., Professor, Duisburg, Friedrich-Wilhelm-  
 Straße 50.  
 315. „ „ Holler, Gottfried, Wien, Allg. Krankenhaus, Langegasse 67.  
 316. „ „ Holste, Arnold, Professor der Pharmakologie und Direktor  
 des Pharmakologischen Instituts der Universität  
 Belgrad, Obilitjev Venaz 10.  
 317. „ „ Holzer, Chemnitz, Kronenstraße 1.  
 318. „ „ Honigmann, San.-Rat, Gießen.

319. Herr Dr. Hopmann, R., Köln-Braunsfeld, Fürst-Pücklerstraße 36.  
 320. „ „ Höpfner, H., Oberarzt u. Leit. d. inn. Abt., Hameln (Weser).  
 321. „ „ Hoppe-Seyler, Professor, Kiel, Direktor des Städt. Krankenhauses, Forstweg 3.  
 322. „ „ Hürter, Professor, Oberarzt der inneren Abteilung am städt. Krankenhaus Mainz.  
 323. „ „ Huber, Arnim, Privatdozent, Zürich, Stadthausquai 5.  
 324. „ „ Huber, Professor, Direktor des Städt. Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, Badensche Straße 56.  
 325. „ „ Hubert, Georg, Bad Nauheim, Sanatorium Groedel.  
 326. „ „ Huismans, L., Professor, dirigierender Arzt d. inn. Abtlg. des St. Vinzenzkrankenhauses, Köln, Gereonshof 14.  
 327. „ „ Ignatowski, A., Professor, Belgrad, ul Milvia belikoga 84.  
 328. „ „ Isaac, Professor, Frankfurt a. M.-Süd, Feuerbachstr. 29.  
 329. „ „ Isenschmid, Dozent für innere Medizin, Bern, Hirschgraben 6.  
 330. „ „ Isserlin, M., Bad Soden i. Ts.  
 331. „ „ Jacob, Ludwig, Professor, Oberarzt am städtischen Krankenhaus, Bremen, Rutenstraße 2.  
 332. „ „ Jacobi, Sanitätsrat, Arosa (Schweiz).  
 333. „ „ Jacobsthal, Privatdozent, Hamburg, pathol. Institut des allgemeinen Krankenhauses, St. Georg, Papenhuderstr. 31.  
 334. „ „ v. Jaksch, R., Hofrat, Professor, Prag II/817, Wenzelplatz. 53.  
 335. „ „ Jamin, E. F., Professor, Erlangen, Schillerstraße 25.  
 336. „ „ Janssen, V., Bad Kissingen, Sanatorium Hammonia.  
 337. „ „ Janssen, Wilhelm, München, Beethovenplatz 3/I.  
 338. „ „ Jantzen, Fr., Essen, Städt. Krankenanstalten, Hufelandstr. 55.  
 339. „ „ Jastrowitz, Halle, Händelstraße 26.  
 340. „ „ Jessen, F. R., Professor, Davos, Waldsanatorium.  
 341. „ „ Joachim, Gerhard, Professor, Königsberg.  
 342. „ „ Joerdens, Landshut i. B., Seligenthaler 7.  
 343. „ „ John, Chefarzt der inneren Abteilung am St. Marien-Krankenhaus, Mühleim a. d. Ruhr, Eppinghoferstr.  
 344. „ „ Jürgens, Georg, Professor, dirigierender Arzt des Krankenhauses am Urban, Berlin-Zehlendorf, Gartenstraße 6.  
 345. „ „ Jungmann, Paul, Professor, Berlin W 9, Linkstraße 14.  
 346. „ „ Kämmerer, Hugo, Professor, München, Ziemssenstraße 1a.  
 347. „ „ Kádiny, Privatdozent, Bonn.  
 348. „ „ Kahler, H., Wien III, med. Klinik.  
 349. „ „ Kahn, Walter, Wiesbaden.  
 350. „ „ Kahn, Kissingen, Kurhaus Palatia.  
 351. „ „ Kalk, Heinz, Frankfurt a. M., med. Univ.-Klinik.  
 352. „ „ Karakascheff, Jv., Oberarzt d. Rote-Kreuz-Spitals, Sofia.  
 353. „ „ Karcher, Basel, Eulerstraße 33.  
 354. „ „ Karger, Kurt, Magdeburg, Krankenhaus Sudenberg.  
 355. „ „ Katsch, G., Professor, Oberarzt der med. Klinik, Frankfurt a. M., Gartenstraße 110.  
 356. „ „ Kauffmann, Fritz, Mannheim, P. 7. 13.  
 357. „ „ Kaufmann, Erich, Köln, Med. Univ.-Klinik, Augusta-Hospital.  
 358. „ „ Kaufmann, S. R., Ludwigshafen, Wredestraße 7.  
 359. „ „ Kaufmann, Walter, Hamburg, Eppendorferbaum 6.  
 360. „ „ Kaufmann, Wehrawald, bad. Schwarzwald, leitender Arzt im San,  
 361. „ „ Kayser, Kurt, Berlin W 50, Pragerstraße 21.  
 362. „ „ Kayser-Petersen, J. E., Jena, Lutherstraße 90.

363. Herr Dr. Keller, A. Mannheim N. 7. 12., Leiter der II. inneren  
Abteilung des städt. Krankenhauses.
364. „ „ Kellersmann, Franz, Osnabrück, Schillerstraße 12.
365. „ „ Kerb, Johannes, Freiburg, med. Klinik, Karthäuserstr. 21.
366. „ „ v. Kétli, Professor, Budapest.
367. „ „ Keuper, E., leitender Arzt am evang. Krankenhaus,  
Düsseldorf.
368. „ „ Keysselitz, Aachen, Harskampstraße 28—30.
369. „ „ Kionka, Heinrich, Professor, Jena, Beethovenstraße 32.
370. „ „ Kisch, Franz, dirigierender Hospitalarzt, Marienbad.
371. „ „ Kisch, Bruno, Professor, Köln-Linenthal, Krankenanstalt.
372. „ „ Kissling, Direktor des Städt. Krankenhauses Mannheim.
373. „ „ Kissling, Bad Oeynhausen.
374. „ „ Klee, Professor, München, Leopoldstraße 10.
375. „ „ Klein, Otto, Prag, Allg. Krankenhaus II.
376. „ „ Klein, San.-Rat, Idstein i. Taunus.
377. „ „ Kleinschmidt, E., Geh. San.-Rat, Elberfeld, Chefarzt  
der Städt. Krankenanstalt, Bankstraße 18.
378. „ „ Klemperer, G., Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der IV.  
med. Klinik u. d. städt. Krankenhauses Moabit, Berlin,  
Kleiststraße 2.
379. „ „ Klemperer, Felix, Geh. San.-Rat, Professor, Direktor des  
städt. Krankenhauses Berlin-Reinickendorf, Berlin W. 15,  
Kurfürstendamm.
380. „ „ Klemperer, Leo, Karlsbad (C. S. R.).
381. „ „ Klewitz, Professor, Königsberg, med. Univ.-Klinik.  
Hansaring 24.
382. „ „ Klieneberger, Carl, Professor, Zittau, Bismarckallee 6.
383. „ „ Klütsch, M., Chefarzt d. inn. Abt. d. städt. Josephs-  
hospitals, Oberhausen (Rhld.), Elsestr.
384. „ „ Knack, Hamburg, Mönckebergstraße 7.
385. „ „ Koch, Adolf, San.-Rat, Hohenlychen, Kr. Templin.
386. „ „ Koch, Franz, San.-Rat, Bad Reichenhall, Bahnhofstraße 4.
387. „ „ Koch, Richard, Frankfurt a. M., Savignystraße 8.
388. „ „ Koch, Wilhelm, Wiesbaden, Mainzer Str. 18, leit. Arzt d. inn.  
Abt. d. Säuglingsheims am Paulinenstift.
389. „ „ Köhler, Alban, Professor, Wiesbaden, Thelemannstraße.
390. „ „ Koerber, Oberarzt, städt. Krankenhaus, Bayreuth,  
Kulmbacherstr. 23.
391. „ „ Koeniger, Professor, Erlangen, med. Klinik, Bismarckstr. 7.
392. „ „ Königsfeld, Harry, Freiburg i. B., Johannistorstraße 6.
393. „ „ Koepke, Karl, Darmstadt, Kiesstr. 90.
394. „ „ Kohlhaas, Ober-Med.-Rat, Stuttgart, Marienstraße 52.
395. „ „ Kohlmann, Gerd, Med.-Rat, dir. Arzt d. Staatskrankh.  
Oldenburg, Moltkestraße 15.
396. „ „ Koll, Ed., Oberarzt der inn. und Nerven-Krankenabteilung  
des städt. Krankenhauses Barmen.
397. „ „ Kolle, Geh.-Rat, Professor, Frankfurt a. M., Institut für  
experim. Therapie, Schumannstraße 13.
398. „ „ Korach, Oberarzt am Israel. Krankenhause, Hamburg,  
Hartungstraße 1.
399. „ „ Koranyi, Alex., Professor, Budapest IV, Vacintea 42.
400. „ „ Kort, Paul, Essen, Bellinghauserstraße 2.
401. „ „ Kovacs, Professor, Wien I, Spiegelgasse 3.
402. „ „ Kowitz, Hans Ludwig, Privatdozent, städt. Krankenhaus,  
Hamburg-Eppendorf.
403. „ „ Krafft, Karl, Ludwigshafen, Anilinstraße 20.
404. „ „ Kraft, H., Prof., Weißer Hirsch b. Dresden A, Prager Str. 35.



405. Herr Dr. Kratzenstein, Dresden A, Nürnberger Straße 26.  
406. „ „ Kraus, Erich, med. Poliklinik, Heidelberg.  
407. „ „ Kraus, E., Primarius am Krankenhause, Teplitz-Schönau,  
Königstraße.  
408. „ „ Kraus, Friedrich, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der  
II. med. Klinik, Berlin, NW 6 Brückenallee 7.  
409. „ „ Kraus, Friedrich, Professor, Karlsbad (C. S. R.).  
410. „ „ Krause, Paul, Geh. Med.-Rat, Prof., Münster i. W., Neupl. 1.  
411. „ „ v. Krehl, L., Geh.-Rat, Professor, Direktor der med. Klinik,  
Heidelberg, Bergstraße 106.  
412. „ „ Kremser, E., San.-Rat, Sülzhayn-Steierberg (Harz).  
413. „ „ Kretschmer, W., Embden, Schweckendickplatz 1.  
414. „ „ Krömecke, Franz, Oberarzt der med. Klinik, Münster i. W.,  
Westring 3.  
415. „ „ Krome, Sooden a. d. Werra.  
416. „ „ Krötz, Christian, Greifswald.  
417. „ „ Kuckro, Wiesbaden, Rathausstraße 5.  
418. „ „ Kühn, San.-Rat, Badearzt, Neuenahr.  
419. „ „ Kühnau, Breslau, Parkstraße 17.  
420. „ „ Külbs, Prof., Direktor d. med. Klinik, Köln, Augustahospital,  
Hohenzollernring 79.  
421. „ „ Küpferle, Professor, Freiburg, Albertstraße 4.  
422. „ „ Kugler, Emil, Med.-Rat, Gmünden, (Oberösterreich).  
423. „ „ Kuhn, Ph., Kurator des deutschen Hygiene-Museums und  
o. ö. Professor an der techn. Hochschule Dresden A 24,  
Zellesche Straße 28.  
424. „ „ Kylin, Stockholm, Sarafinerlazarett, Eksjö.  
425. „ „ Lampé, A. Eduard, Privatdozent, München, Uhlandstraße 8.  
426. „ „ Landgraf, Wolfenbüttel, Schloßplatz 3.  
427. „ „ Langbein, R., Badenweiler,  
428. „ „ Lange, Jérôme, Professor, Leipzig, Ferd. Rhodestr. 18.  
429. „ „ Langendorff, H. W., Oberarzt, Konstanz, Krankenhausstr.  
430. „ „ Laqueur, E., Professor, Amsterdam, Pharmakol. Institut.  
431. „ „ Laser, prakt. Arzt, Wiesbaden, Langgasse 21.  
432. „ „ Laudenheimer, München, Ohmstraße 11.  
433. „ „ Laudien, H., San.-Rat, Bad Kissingen, Ludwigstr. 8.  
434. „ „ Lauritzen, Marius, Kopenhagen, Solvtorvet 84.  
435. „ „ Lazarus, Adolf, Professor, Charlottenburg.  
436. „ „ Lazarus, Paul, dirigierender Arzt am Marien-Kranken-  
hause, Berlin W. 2.  
437. „ „ Leendertz, Privatdozent, Königsberg, med. Univ.-Klinik.  
438. „ „ Lehnert, Anna in Thüringen, Strahlen- u. Lichtheilinstitut.  
439. „ „ Leidner, Justus, leitender Arzt am Sanatorium  
Dr. Köhler, Bad Elster.  
440. Frau Dr. von Lemesic, Marija, Belgrad.  
441. Herr Dr. Lemmel, Arthur, Ass. d. med. Klinik, Breslau.  
442. „ „ Lennhoff, Rud., Reg.-Ob.-Med.-Rat., Prof., Berlin SO 16,  
Schmidtstraße 37.  
443. „ „ Lenz, E., Vulpera (Engadin).  
444. „ „ Lenzmann, San.-Rat, Professor, Duisburg, Börsenstraße 5.  
445. „ „ Leo, Professor, Direktor des pharmak. Instituts, Bonn,  
Koblenzerstraße 93.  
446. „ „ Leopold, G., Med.-Rat, Mergentheim (Württ.), Kuranstalt  
Hohenlohe.  
447. „ „ Lepehne, Professor, Königsberg, med. Univ.-Klinik.  
448. „ „ Leschke, Erich, Professor, Berlin-Charlottenburg,  
Mommssenstraße 42.

449. Herr Dr. Lethaus, San.-Rat, Oberarzt, Hamm (Westfalen),  
Bismarckstraße 15.
450. „ „ Levy, Ludwig, Oberarzt, Budapest N, Szalay utca 3.
451. „ „ Lewin, Carl, Professor, Berlin, Fasanenstraße 28.
452. „ „ Lewin, Julius, San.-Rat, Berlin, Motzstraße 63.
453. „ „ Lewinski, J., Mainz, Ludwigstraße 3.
454. „ „ Lewinsohn, Chefarzt, Mannheim, Friedrichsring 38.
455. „ „ Lewy, F. H., Berlin W 10, Mathaikirchstraße 8.
456. „ „ Lewy, W., Bad Reichenhall, Villa Maria Viktoria.
457. „ „ Lexer, Geh. Med.-Rat, Professor, Freiburg i. Br.,  
Klin. Krankenhaus, Wintererstraße 10.
458. „ „ Lichtenbelt, J. W. Th., Assistent, Utrecht (Holland).  
Emma-Klinik.
459. „ „ Lichtheim, Geh. Med.-Rat, Professor, Bern.
460. „ „ Lichtwitz, L., Professor, Direktor des städt. Kranken-  
hauses, Altona, Ottensen, Museumstraße 23.
461. „ „ Liebermeister, G., dirigierender Arzt, Professor, Düren,  
Roonstraße 8.
462. „ „ Lilienstein, Bad Nauheim, Parkstraße 14.
463. „ „ Lindemann, Alfred, leit., Arzt d. inn. Abt. d. Elisabeth-  
Krankenhauses, Essen.
464. „ „ Link, Privatdozent, Krankenhaus-Direktor, Pforzheim,  
Lindenstraße 1.
465. „ „ Linser, Professor, Tübingen.
466. „ „ Lippert-Kothe, V., Friedrichroda (Thüringen), Sanatorium  
Reinhardbrunn.
467. „ „ Lippmann, H., Professor, Berlin-Charlottenburg,  
Grolmannstraße 6.
468. „ „ Lippmann, Hamburg, Eppendorferlandstraße 55.
469. „ „ von Lippmann, R., Oberarzt der klinischen Abteilung  
der Univ.-Poliklinik Frankfurt a. M., Untermainkai 20.
470. „ „ Loeb, Alfred, San.-Rat, Wiesbaden, Taunusstraße 22.
471. „ „ Löffler, Professor, Zürich, Glärnischstraße 23.
472. „ „ Löhr, Hans, Kiel, med. Klinik, Niemansweg 78.
473. „ „ Loening, K., Professor, leitender Arzt der inn. Abtoilung  
des Diakonh., Halle, Burgstraße 31.
474. „ „ Löning, leitender Arzt der inneren Abteilung des städt.  
Krankenhauses, Harburg a. d. Elbe.
475. „ „ Loewenhardt, Liegnitz, Holteistraße 3.
476. „ „ Löwenthal, Fritz, Facharzt für innere Krankheiten, Nürn-  
berg, Königstraße 41.
477. „ „ Loewi, Otto, Professor, Graz, Joh.-Gut-Gasse 35.
478. „ „ Löwy, Julius, Prag II/499, Krankenhaus Jaksch.
479. „ „ Lommel, Geh. San.-Rat, Homburg v. d. H.
480. „ „ Lommel, Professor, Direktor, Jena, med. Univ.-Poliklinik,  
Gutenbergstraße.
481. „ „ Lorand, Arnold, Karlsbad (S.C.R.).
482. „ „ Lorenz, H., Prof., Direktord. med. Klinik, Graz, Elisabethstr.16.
483. „ „ Lorenz, H. E., Facharzt f. inn. Krankheiten u. Röntgenologie,  
Breslau, Kaiser Wilhelmstraße 139/141,
484. „ „ Lossen, Chefarzt des Josephsspitals, Bochum, Kaiser-  
Wilhelm-Straße 28.
485. „ „ Lossen, Heinz, Darmstadt, Wilhelminenstraße 16.
486. „ „ Lublin, Albert, Breslau, Hobrechtufer 4.
487. „ „ Lüdke, Professor, Würzburg.
488. „ „ Magnus-Alsleben, Professor, Würzburg, Annastraße 9.
489. „ „ Magnus-Levy, Professor, dirigierender Arzt des Kranken-  
hauses am Friedrichshain, Berlin.

490. Herr Dr. Mahrt, Bremen, Rembertistraße 88.  
 491. „ „ Mannaberg, Jul., Professor, Wien, I, Karl-Lueperplatz 8.  
 492. „ „ Mannes, Weimar, Lotharstraße 6.  
 493. Frau „ Margolin, Berlin, II. med. Klinik, Charitee, W 35, Ulmenstr. 3.  
 494. Herr „ Markwalder, med. et phil., J., Baden (Schweiz).  
 495. „ „ Martin, Alfred, Bad Nauheim, Parkstraße 15.  
 496. „ „ Martini, Privatdozent der II. med. Klinik, München.  
 Leopoldstraße 30.  
 497. „ „ Massini, R., Professor, Basel, Missionsstraße 3.  
 498. „ „ Matthes, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med.  
 Klinik, Königsberg, Ritterstraße 14.  
 499. „ „ Matzkait, Riga, Gr. Neustraße 24.  
 500. „ „ Mauel, W., Assistenzarzt der med. Univ.-Klinik Köln-  
 Lindenburg.  
 501. „ „ May, Rich., Professor, München, Steindorfstraße 10.  
 502. „ „ May, Wilh., leit. Arzt d. Wildbades Kreuth (Oberbayern).  
 503. „ „ Mayer, Arthur, dirigierender Arzt d. Friedrichsstadt-Klinik  
 für Lungenkranke, Berlin.  
 504. „ „ Mayer, Ernst, Mainz, Fußstraße 15.  
 505. „ „ Mayer-List, Rud., Geh. San.-Rat, Stuttgart, Herdweg 15.  
 506. „ „ Meinertz, Professor, Worms a. Rh., Siegfriedstraße 10.  
 507. „ „ Meisel, Konstanz.  
 508. „ „ Mendel, F., Essen a. d. R., Lindenallee 55.  
 509. „ „ Menzer, Arthur, Professor, Oberstabsarzt, Augusta-Kranken-  
 haus, Bochum, Parkstraße 12.  
 510. „ „ Mering, Professor, Köln-Lindenthal.  
 511. „ „ Merkel, Ferdinand, Stuttgart, Herdweg 11.  
 512. „ „ Mertz, Geh. San.-Rat, leitender Arzt des Bürgerhospitals,  
 Saarbrücken, Beethovenstraße 15.  
 513. „ „ Meyer-Bisch, Privatdozent, Göttingen, med. Klinik.  
 514. „ „ Meyer, Edmund, Prof., Berlin W, Viktoria-Luise-Platz 9.  
 515. „ „ Meyer, Erich, Prof., Direktor der med. Klinik, Göttingen,  
 Nikolausbergerweg 73.  
 516. „ „ Meyer, Ernst, Charlottenburg, Savignystraße 11.  
 517. „ „ Meyer, Ernst, Nervenarzt, Saarbrücken 3, Dudweilerstraße 9.  
 518. „ „ Meyer, Rich., Partenkirchen, Kurheim Dr. Wigger, Villa Saxonia.  
 519. „ „ Meyer, Gustav, Sanitätsrat, Wiesbaden, Wilhelmstraße 38.  
 520. „ „ Meyer, Hans, Prof., Bremen, städt. Krankenh., Parkallee 73.  
 521. „ „ Meyerstein, W., Professor, Cassel, Kaiserplatz 32.  
 522. „ „ Mezger, Hans, München, Bavariaring 11.  
 523. „ „ Michaelis, Max, Professor, Berlin, Fasanenstraße 73.  
 524. „ „ Michaelson, O., Wiesbaden, Wilhelmstraße 46.  
 525. „ „ Michaud, Professor, Lausanne, Rue du Lion d'or 4.  
 526. „ „ Michel, Georg, Davos-Platz.  
 527. „ „ Mikulicich, Prof., pharmakol. Institut, Zagreb (Agram),  
 Socarska asta 97.  
 528. „ „ Minkowski, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med.  
 Klinik, Breslau, Birkenwäldchen 3.  
 529. „ „ Mörchen, Wiesbaden, Taunusstraße 54.  
 530. „ „ Mohr, Fr., Coblenz, Roonstraße 1.  
 531. „ „ Moldenshardt, Hans, Facharzt für innere Krankheiten  
 und leitender Arzt der inneren Abteilung des Kreis-  
 krankenhauses in Wernigerode a. Harz.  
 532. „ „ Mollow, W., Professor, Sofia, Universität.  
 533. „ „ Molnar, Bela, Karlsbad, Deutsches Haus  
 534. „ „ von Monakow, P., Privatdozent, Zürich 7, Kluseggstr. 16.  
 535. „ „ Moog, Otto, Privatdozent, Marburg, med. Klinik.

536. Herr Dr. Morawitz, Professor, Direktor der med. Klinik, Würzburg, Luitpoldhospital.
537. „ „ Moritz, Geh.Med.-Rat, Professor, Direktor der med. Klinik, Köln-Lindenthal, Fürst-Pückler-Straße 4.
538. „ „ Mory E., Saarbrücken, Verbandskrankenhaus.
539. „ „ Mosse, Max, Professor, Berlin W 15, Joachimsthalerstr. 17.
540. „ „ Müller, Albert, Wien VIII, Feldgasse 23.
541. „ „ v. Müller, Friedrich, Geh. Rat, Professor, Direktor der II. med. Klinik, München, Bavariaring 47.
542. „ „ Müller, L. R., Professor, Erlangen, med. Klinik.
543. „ „ Müller, Johannes, Professor, Direktor der med. Klinik, Nürnberg, Flurstraße 15.
544. „ „ Müller, Ed., Professor, Direktor der med. Poliklinik, Marburg (Lahn), Deutschhausstraße 75.
545. „ „ Müller de la Fuente, Schlungenbad bei Wiesbaden.
546. „ „ Müller, Otfried, Prof., Direktor d. med. Klinik, Tübingen, Wilhelmstraße 1.
547. „ „ Müller, Leo, Oberarzt, Direktor des Städt. Krankenhauses, Baden-Baden.
548. „ „ Münch, Hubert, Allerheiligen-Hospital, Breslau.
549. „ „ Munk, Professor, Berlin, Charitee, II. med. Klinik.
550. „ „ Naegeli, O., Professor, Direktor der med. Klinik, Zürich, Schmelzberg 40.
551. „ „ Narath, A., Erlangen, Östliche Stadtmauerstraße 14.
552. „ „ Neisser, Ernst, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses, Stettin, Arndtstraße 30.
553. „ „ Neu, Josef, Facharzt f. inn. Krankh., Stuttgart, Johannesstr.26.
554. „ „ Neubauer, Otto, Professor, München, Kölnerplatz 1.
555. „ „ Neuberg, Oberarzt, Amsterdam, Jan Lugkastraat 76.
556. „ „ Neukirch, Professor, Sanat. Schütz, Wiesbaden.
557. „ „ Neumann, Alfr., Wien, Burggasse 27.
558. „ „ Neumann, Kurt E., Berlin W 8, Charlottenstraße 28.
559. „ „ Neumann, J., Hamburg, Esplanade 40.
560. „ „ Neumayer, Professor, München, Herzog-Wilhelm-Straße 28.
561. „ „ Niemann, Spezialarzt für innere Krankheiten, Wiesbaden, Friedrichstraße 20.
562. „ „ Nienhaus, Eugen, dirig. Arzt d. Basler Heilstätte, Davos-Platz.
563. „ „ Niessen, Sanitätsrat, Bad Neuenahr.
564. „ „ Nikau, Tübingen, Wilhelmstraße 12.
565. „ „ Noll, Ferd., San.-Rat, Hanau, Frankfurter Straße 39.
566. „ „ Nonnenbruch, Wilh., Prof., Frankfurt (Oder), Städt. Krankh.
567. „ „ von Noorden, Geh. Med.-Rat, Professor, Frankfurt a. M., Hans-Sachs-Straße 3.
568. „ „ Nothmann, Martin, Assistent der med. Klinik, Breslau.
569. „ „ Oehler, August, Berlin, Kaiserallee 28.
570. „ „ Oehme, K., Professor, Bonn, Fürstenstraße 3.
571. „ „ Oeller, Hans, Professor, Leipzig, Liebigstraße 20.
572. „ „ Offenbacher, R., Fürth i. B., Hornschuhpromenade 1.
573. „ „ Olpp, Professor, Tübingen, Deutsches Inst. f. ärztl. Mission.
574. „ „ van Oordt, Kurhaus „Bühler Höhe“ bei Baden (Schwarzwald).
575. „ „ Ortmann, Carl, Köln, Eisenstraße 12.
576. „ „ Ortner, Norbert, Hofrat, Professor, Direktor der II. med. Klinik, Wien, Reichsratstr. 17.
577. „ „ Orzechowski, Chefarzt d. Städt. Krankenh. Ratibor.
578. „ „ Otten, Professor, Magdeburg, Krankenhaus Altstadt.
579. „ „ Pässler, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses, Dresden-Friedrichstadt, Beuststraße 9.
580. „ „ Paal, H., Ass. d. med. Univ.-Klinik, Köln-Lindenburg.

581. Herr Dr. Pal, Professor Wien, Allgem. Krankenhaus, I. med. Abt.,  
Garnisongasse 3.
582. „ „ Pariser, Kurt, Woltersdorf bei Erkner-Berlin.
583. „ „ Patrzek, F. M., leitender Arzt d. inn. Abtlg. des städt.  
Krankenhauses, Gleiwitz i. Sa., Klosterstraße 4.
584. „ „ Patzig, Bernhard, Sekundärarzt, Wiesbaden, städt.  
Krankenhaus.
585. „ „ Pauchand de Bottens, A., Zürich 8, Seefelderstraße 33.
586. „ „ Pedolin, Arosa, Kindersanatorium.
587. „ „ Penzoldt, Geh. Rat, Professor, ehem. Direktor der med.  
Klinik, Erlangen, Hindenburgstraße 44.
588. „ „ Petré, Professor, Lund (Schweden), Tomegapsgatan 8.
589. „ „ Petow, Helmuth, Assistent der med. Klinik Berlin-Charitee.
590. „ „ Pfannkuch, Friedr., leit. Arzt, Cassel, Kronprinzenstraße 10.
591. „ „ Pfeifer, Wilh., San.-Rat, Langenschwalbach.
592. „ „ Pfeiffer, Bernhard, Riga, Alexanderstraße 23.
593. „ „ Pfeiffer, Wilh., Professor, Direktor der Städt. Kranken-  
anstalten, Essen, (Ruhr) Huyßenallee 68.
594. „ „ Pfeil, E., Professor, Chefarzt der badischen Anilin- und  
Sodafabrik und Ammoniakwerk Merseburg, Leunawerke.
595. „ „ Philipp, Tetschen an der Elbe.
596. „ „ Philippi, Emil, Wiesbaden, Rheinstraße 15.
597. „ „ Pick, Alois, Professor, Wien, Rudolfstraße 12.
598. „ „ Pick, Friedel, Professor, Prag, Wenzelplatz 12 (C. S. R.).
599. „ „ Pielsticker, Felix, Essen, Akazienallee 27.
600. „ „ Plagge, K., Generaloberarzt, Bad Homburg.
601. „ „ Plesch, Joh., Prof., Ober-Reg.-Rat, Berlin-Charlottenburg,  
Kurfürstendamm 251/2.
602. „ „ Plessmann, Bad Salzuflen, Parkstraße 12.
603. „ „ Plessner, San.-Rat, Wiesbaden, Taunusstraße 2.
604. „ „ Pletnow, Prof., Ordinarius f. inn. Med. Universität, Moskau.
605. „ „ Poetz, Th., Facharzt für innere Krankheiten, Remscheid.
606. „ „ Pohle, E., Mount Sinai-Hospital, Cleveland (Ohio) U. S. A.,  
105. Street, Ray Therapy Departement.
607. „ „ Polak-Daniels, Professor, Groningen.
608. „ „ Pollack, Aachen, Bahnhofstraße 22.
609. „ „ Porges, Max, Marienbad (C. S. R.).
610. „ „ Porges, Otto, Professor, Wien IX, Schwarzspanierstraße 7.
611. „ „ Port, Fr., Professor, Oberarzt am städt. Krankenhause,  
Augsburg, Fröhlichstraße 8.
612. „ „ Poschel, Jodbad Salzbrunn.
613. „ „ Posselt, Professor, Innsbruck.
614. „ „ Preisser, Spez.-Arzt f. inn. Krankh., Stettin, Königstr. 8.
615. „ „ Pribram, B. O., Privatdozent, Berlin W, Hindersin Str. 11.
616. „ „ Pribram, Hugo, Dozent, Prag, Allgem. Krankenhaus.  
Karlsceklplatz.
617. „ „ Proebsting, Erich, Freiburg i. Br., Albertstraße 4.
618. „ „ Prüssian, Sanitätsrat, Wiesbaden, Taunusstraße 52.
619. „ „ Prym, Oskar, Professor, Bonn, Rosenburgweg 16.
620. „ „ Rabe, Fritz, Hamburg 20, Haynstraße 5.
621. „ „ Raffauf, Karl J., leit. Arzt d. Kurabt. Ritters Parkhotel,  
Homburg v. d. H.
622. „ „ Rautenberg, Professor, dirigierender Arzt des Kreiskranken-  
hauses, Großlichterfelde, Unter den Eichen 44/46.
623. „ „ Rautmann, Hermann, Priv.-Doz., Freiburg, Schwimmbad-  
straße 2.
624. „ „ Regensburger, Haus Will, Kissingen.

625. Herr Dr. Reichmann, Prof., Bochum, Krankenhaus Bergmannsheil,  
Hattinger Straße 93.
626. „ „ Reinhold, Geh. Med.-Rat, Professor, Hannover, Chefarzt  
der Städt. Krankenanstalten.
627. „ „ Reinhold, Freiburg i. Br., Günterstal-Straße 80.
628. „ „ Reinert, Stuttgart, Kirchheimerstraße 4.
629. „ „ Reis, v. d., Greifswald, Steinstraße 44/45.
630. „ „ Reitter, Karl, Privatdozent, Wien XIII, Eitelbergstraße 7.
631. „ „ Retzlaff, Privatdozent, Assistent der II. Mediz. Klinik,  
Berlin W 30, Motzstraße 57.
632. „ „ Reuss, Chefarzt, Stuttgart, Calvesstraße 9.
633. „ „ Reuter, San.-Rat, Ems.
634. „ „ Rohde, Hans, Marine-Generalarzt a. D., Bad Sachsa/Südharz,  
Bismarckstraße 1a.
635. „ „ Richarts, Professor, Frankfurt a. M., Humboldtstraße 4.
636. „ „ Richter, Erich, Kiel, Schloßgarten 9—10.
637. „ „ Rick, Walter, München-Gladbach.
638. „ „ Ricke, Fr., dirigierender Arzt der inneren Abteilung des  
städt. Krankenhauses, Landsberg (Warthe).
639. „ „ Riedel, leitender Arzt des Krankenhauses, Gera-Reuß,  
Markt 6.
640. „ „ Rieder, Professor, München, Briennerstraße 14.
641. „ „ Rietschel, Professor Würzburg.
642. „ „ Rihl, J., Professor, Prag II, Jñidrieska 19.
643. „ „ Rindfleisch, Professor, Dortmund, Südwall 29.
644. „ „ Ritter, Felix, Oberarzt, Marienhospital, Hagen i. W., Hochstr. 5.
645. „ „ Römer, San.-Rat, Sanatorium Hirsau, Oberamt Calw.
646. „ „ Römheld, Hofrat, leitender Arzt des Sanatoriums  
Schloß Hornegg a. N.
647. „ „ Römisch, Geh. San.-Rat, Arosa (Schweiz).
648. „ „ Rösler, Erich, Reg.- u. Med.-Rat, Cassel.
649. „ „ Rösler, Otto A., Privatdozent für innere Medizin, Graz  
(Steiermark), Elisabethstraße 101.
650. „ „ Rollin, Franz, Hamburg, Blumenstraße 49.
651. „ „ Rolly, Professor, Leipzig, Med. Poliklinik, Bosestraße 6.
652. „ „ von Romberg, Geh. Rat, Professor, Direktor der I. med.  
Klinik, München, Richard Wagnerstraße 2.
653. „ „ Roos, Professor, Freiburg i. Br., Werderstraße 10.
654. „ „ Rosenbaum, E., Facharzt für innere Krankheiten,  
Hannover, Georgstraße 39.
655. „ „ Rosenblatt, Geh. Sanitätsrat, Professor, Kassel, Land-  
krankenhaus, Mönchebergstraße 43.
656. „ „ Rosenfeld, Fritz, Stuttgart, Augustastraße 4.
657. „ „ Rosenfeld, Georg, Geh. San.-Rat, Professor, Breslau 2,  
Schweidnitzer Stadtgraben.
658. „ „ Rosenow, Professor, Königsberg, Paradeplatz 18.
659. „ „ Rosenthal, Felix, Professor, Breslau, Kaiserstraße 63.
660. „ „ Rosin, Geh. San.-Rat, Professor, Berlin-Charlottenburg,  
Rankestraße 33.
661. „ „ Roßbach, Julius, Geh. Reg.- u. Med.-Rat, München, Mauer-  
kircherstraße 13.
662. „ „ Rossen, Emil, San.-Rat, Wiesbaden, Taunusstraße 11.
663. „ „ Rostoski, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses,  
Dresden, Lüttichauerstraße 32.
664. „ „ Rothacker, Alf., Gera/Reuß, Hohenzollernstraße 7.
665. „ „ Rother, med. phil., Jul., Berlin-Halensee, Joh.-Georg-Str. 1.
666. „ „ Rothmann, Hans, Berlin, II. med. Klinik, Charitee.
667. „ „ Rothschild, David, Bad Soden a. T.

668. Herr Dr. Rüppel, Kurhaus Herrenalb.  
669. „ „ Rütten, Felix, Neuenahr.  
670. „ „ von Rützen-Kossitzkau, gen. von Koziczekowsky, Hofrat,  
Bad Kissingen.  
671. „ „ Rumpf, Ernst, Ebersteinburg b. Baden-Baden.  
672. „ „ Rumpf-Breuninger, Franz, Spez.-Arzt f. Säugl.- u. Kinder-  
krankheiten, Basel, Eulerstraße 42.  
673. „ „ Ruppert, Salzuflen (Bad.), Parkstraße 8.  
674. „ „ Rusche, Hattingen (Ruhr), Friedrichstraße 20.  
675. „ „ Saathoff, Lübbard, Oberstdorf, Stillachhaus.  
676. „ „ Sachs, Chefarzt d. Bremischen Heilstätte „Niedersachsen“ in  
Mölln (Lauenburg).  
677. „ „ Sahli, Professor, Direktor der med. Klinik, Bern (Schweiz).  
Settgenstraße 11.  
678. „ „ Salen, Ernst, Stockholm, St. Eriksgatan 63.  
679. „ „ Salle, Berlin W 9, Lutherstraße 4.  
680. „ „ Salomon, H., Professor, Buenos Aires, Parana 1255.  
681. „ „ Saltzmann, Fredrik, Dozent, Universität, Helsingfors.  
682. „ „ Samson, W., Berlin W 15, Kaiserallee 206.  
683. „ „ Sander, A., Med.-Rat, München, Lachnerstraße 32.  
684. „ „ Sardemann, Adolf, Remscheid.  
685. „ „ Sasse, A., Kottbus, Kaiser Friedrichstraße 4/I.  
686. „ „ Saxl, Paul, Wien VIII, Laudongasse.  
687. „ „ Schade, Professor, Kiel, Beselerallee 11.  
688. „ „ Schäfer, Hch., I. Assistenz-Arzt des städt. Krankenhauses,  
Neusalz a. d. Oder, Berliner Straße 22.  
689. „ „ Schäfer, Karl, Facharzt f. inn. Krankh., Kaiserslautern.  
690. „ „ Schäffer, Harry, Privatdozent, Breslau 16, Hobrechtufer 4.  
691. „ „ Schallert, Siegburg, Wilhelmstraße 60.  
692. „ „ Schaumann, Otto, Wiesbaden, Kapellenstraße 13.  
693. „ „ Schellenberg, Wiesbaden, Fritz-Kalle-Straße 20.  
694. „ „ Schemensky, W., leitender Arzt der inneren Abteilung des  
Krankenhauses, Küstrin-Neustadt.  
695. „ „ Schenk, Paul, med. Klinik, Marburg a. L., Bismarckstr. 11.  
696. „ „ Schild, Otto, Dortmund, Viktoriastraße 14.  
697. „ „ Schilling, Viktor, Professor, Assistent der I. med. Klinik,  
Berlin W 15, Sächsische Straße 8.  
698. „ „ Schittenhelm, Professor, Direktor der med. Klinik, Kiel,  
Hospitalstraße 21.  
699. „ „ Schlagintweit, Assistent der I. med. Klinik, München.  
Erhardstraße 6/4.  
700. „ „ Schlayer, Professor, dirigierender Arzt des Augusta-  
Hospitals, Berlin W 50, Marburgerstraße 3.  
701. „ „ Schlecht, Privatdozent, Duisburg, Düsseldorfferstraße 5.  
702. „ „ Schlesinger, Fritz, Stettin, Kaiser-Wilhelm-Straße 4.  
703. „ „ Schlesinger, Herm., Hofrat, Professor, Wien I,  
Ebendorferstr. 10.  
704. „ „ Schlesinger, Wilh., Prof., Wien I, Hohenstauffengasse.  
705. „ „ Schlesinger, Facharzt für Ohren-, Nasen- und Hals-  
krankheiten, Wiesbaden, Wilhelmstraße 30.  
706. „ „ Schliack, Kottbus, Markt 15.  
707. „ „ Schlippe, Paul, Prof., Darmstadt, Bismarckstraße 41.  
708. „ „ Schlossmann, Arthur, Geh.-Rat Professor, Direktor der  
Kinderklinik, Düsseldorf, Oststraße 15.  
709. „ „ Schmid, Heinrich, Reichenhall, Promenadestraße 4.  
710. „ „ Schmidt, H., Oberarzt, Stuttgart, Birkenwaldstraße 46.  
711. „ „ Schmidt, Paul, Celle-Bohlenberg 1.

712. Herr Dr. Schmidt, Theodor, leitender Arzt am evang. Krankenhause, Oberhausen, Schwartzstraße 84.
713. „ „ Schmidt, Professor, Prag, med. Univ.-Klinik.
714. „ „ Schmincke, Richard, Bad Elster, Sachsen.
715. „ „ Schmitz, Fritz, Herne i. W., Stünckederstraße 9.
716. „ „ Schmöger, Fritz, Oberarzt, Forst i. Lausitz, städt. Krankenhaus.
717. „ „ Schoen, Rudolf, Würzburg, p. Adr. Prof. Dr. Nonnenbruch, Rotekreuzsteige 4.
718. „ „ Schönborn, S., Prof., Remscheid, Städt. Krankenanstalten.
719. „ „ Schönfeld, Siegfried, Frankfurt a. M.-Süd, Königsteinerstraße 13.
720. „ „ Schöppner, Hofrat, Reichenhall.
721. „ „ Scholz, Bernhard, Chefarzt am Bürgerhospital, Frankfurt a. M., Annastraße 35.
722. „ „ Scholz, W., Professor, Graz, Riesstraße 1.
723. „ „ Scholz, Walter, Karlsruhe, Wendtstraße 7.
724. „ „ Scholz, Professor, Königsberg, Hafenallee 54/56.
725. „ „ Schott, A., Bad Nauheim.
726. „ „ Schott, Eduard, Professor, Oberarzt der med. Klinik, Köln-Lindenthal, Kringsweg 17.
727. „ „ Schottmüller, Professor, Oberarzt, Hamburg, Univ.-Poliklinik, Alsterufer 11.
728. „ „ Schreiber, E., Professor, Direktor des städt. Krankenhauses, Magdeburg, Leipzigerstraße 44.
729. „ „ Schreiber, J., Geh. Med.-Rat, Professor, Königsberg, Mittelstraße 33.
730. „ „ Schröder, Erwin, Bonn,
731. „ „ Schröder, Neue Heilanstalt, Schömberg (O.-A. Neuenburg, Schwarzwald).
732. „ „ Schroth, Otto, San.-Rat, Reichenhall Luitpoldstraße 17.
733. „ „ Schüler, L., Essen (Ruhr), Bahnhofstraße 20.
734. „ „ Schüller, J., Prof., Direktor des pharmakol. Instituts der Universität Köln, Severingstraße 1121.
735. „ „ Schürer, Privatdozent, Mülheim (Ruhr), Friedrichstraße 18,
736. „ „ Schütz, Jul., Baden bei Wien, Vöslauerstraße 9.
737. „ „ Schuh, von, Nürnberg, Tiergartenstraße 26.
738. „ „ Schultze, Geh. Med.-Rat, Professor, Bonn, med. Klinik, Coblenzer Straße 43.
739. „ „ Schuster, B., Bad Nauheim, Burgallee 6.
740. „ „ Schwab, Ernst, Assistent der med. Klinik, Frankfurt a. M., Heiligeist-Hospital, Langestraße 4.
741. „ „ Schwalbe, J., Geh. San.-Rat, Professor, Berlin W 4, Schlüterstraße 53.
742. „ „ Schwenkenbecher, A., Professor, Direktor der med. Klinik, Marburg, Reuthofstraße 12.
743. „ „ Schwörer, Geh. Hofrat, Badenweiler.
744. „ „ Seeliger, Siegfried, Mülhausen in Thüringen.
745. „ „ Seeligmüller, jr., S. G. A., Nervenarzt, Halle, Friedrichstraße 9.
746. „ „ Seidelmann, W., Breslau, Tiergartenstraße 48.
747. „ „ Selig, Arthur, Franzensbad-Prag II, Havlickowa ul. 13.
748. „ „ Selter, P., Professor, Direktor des hygienischen Instituts, Solingen, Friedrichstraße.
749. „ „ Senz, K., Berlin W. 15, Lietzenburgerstraße 2.
750. „ „ Seufferheld, Fr., Arzt f. inn. Krankheiten, Reichenhall.
751. „ „ Seyderhelm, R., Professor, Göttingen, med. Klinik.



752. Herr Dr. Sick, Konr., Geh. San.-Rat, Direktor der inneren Abteilung des Katharinen-Hospitals, Stuttgart, Herdweg 17.
753. „ „ Siebeck, Privatdozent, Bonn, Schedestraße 11.
754. „ „ Siebert, Werner, Assistent der I. med. Klinik Berlin NW 6.
755. „ „ Siegert, F., Professor, Direktor der Kinderklinik, Köln, Stadtwaldgürtel 33.
756. „ „ Silberbarth, Reg.-Med.-Rat, Karlsruhe.
757. „ „ Simmel, Hans, Privatdozent, Jena, Lutherstraße 2.
758. „ „ Simon, A., Wiesbaden, Taunusstraße 16.
759. „ „ Singer, Gustav, Professor, Wien IV, Lothringerstraße 8.
760. „ „ Sinz, W., Professor, Kiel.
761. „ „ Sittmann, Professor, Direktor des Krankenhauses rechts der Isar, München, Ismaringer Straße 22.
762. „ „ Skutezky, Alexander, Prag-Smichow, Nabrezi 13.
763. „ „ Smoira, Jos., Magdeburg, Krankenhaus Sudenburg.
764. „ „ Snapper, Professor, Amsterdam, Hobbemakade, Pathol.-pharmakol. Laboratorium.
765. „ „ Soetbeer, F., Professor, Gießen.
767. „ „ Sonnenschein, E., Köln-Lindenthal, Gleuelerstr. 77.
768. „ „ Sons, München-Gladbach, Mariahilfshospital.
769. „ „ Sorg, Erwin, Bad Kissingen, Sanatorium Esplanade, Bismarckstraße 18.
770. „ „ Spancken, Geh. Med.-Rat, Meschede-Ruhr, Schützenstraße 139a.
771. „ „ Spatz, Hans, München, II. med. Klinik.
772. „ „ Spatz, Hofrat, Geh. San.-Rat, Redakteur d. Münchener med. Wochenschrift, München, Arnulfstraße 26.
773. „ „ Spiess, Gust., Professor, Frankfurt a. M., Schaumainkai 25.
774. „ „ Stadelmann, Hofrat, Prof., Berlin NO, Krankenhaus Friedrichshain, Landsberger Allee 159.
775. „ „ Stadler, Professor, Plauen i. V., Städt. Krankenhaus, Dietrichplatz 14.
776. „ „ Staehelin, August, Basel, Dufourstraße.
777. „ „ Staehelin, R., Professor, Direktor der med. Klinik, Basel, Schönbeinstraße 40.
778. „ „ Stahl, Privatdozent, Rostock, Schillerstraße 12.
779. „ „ v. Starck, Professor, Direktor der Kinderklinik, Kiel, Karolinenweg 9.
780. „ „ Starck, Prof., Karlsruhe i. Baden, Beiertheimer Allee 42.
781. „ „ Starkenstein, Emil, Prof., Prag II, Jeona 43. (C. S. R.).
782. „ „ Staub, Hans, Basel, Assistent der med. Klinik.
783. „ „ Steffen, Lud., Professor, Badenweiler.
784. „ „ Stein, Neues Sanatorium, Sülzhayn/Südharz.
785. „ „ Steinbrink, Walter, Oberarzt, Städt. Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.
786. „ „ Steiner, Rudolf, Dresden A, Prager Straße 38.
787. „ „ Steiner, Teplitz-Schönau (C. S. R.), Meißnerstraße 18a.
788. „ „ Steinitz, E., Arzt für innere Krankheiten, Hannover, Georgstraße 34.
789. „ „ Steinsberg, Leopold, Franzensbad (C. S. R.).
790. „ „ Stempel, Herm., San.-Rat, Wiesbaden, Wilhelmstraße 14.
791. „ „ Stephan, Richard, Chefarzt, Frankfurt a. M., Parkstraße 3.
792. „ „ Stepp, Wilh., Professor, Jena, Zenkerweg 3.
793. „ „ Sternberg, Maximil., Professor, Wien I, Mahlerstraße 9.
794. „ „ Sterzing, Oberarzt am Städtischen Krankenhause, Krefeld, Ostwall 44.
795. „ „ Steudemann, Karl, Herne i. W., Heinrichstr. 20.
796. „ „ Steyrer, Prof., Dir. d. med. Klinik, Innsbruck-Hötting.

797. Herr Dr. Stich, R., Professor, Dir. der chirurg. Klinik, Göttingen.  
798. „ „ Sticker, G., Professor, Würzburg-Zell/Main.  
799. „ „ Stintzing, Geh. Rat, Professor, Direktor der med. Klinik, Jena.  
800. „ „ Stockert, W., Chefarzt, Karlsruhe, Hirschstraße 150.  
801. „ „ Stoevesandt, Direktor der Krankenanstalt, Bremen, Kohlböckerstraße 56.  
802. „ „ Stoss, Professor, Bern (Schweiz), Rainmatt 3.  
803. „ „ Strasburger, Professor, Frankfurt a. M., Miquelstraße 44.  
804. „ „ Strasser, Alois, Professor, Wien IX, Wiederhofergasse 4.  
805. „ „ Straub, Prof., Direktor der med. Poliklinik, Greifswald.  
806. „ „ Strauss, H., Geh. San.-Rat, Professor, Direktor des jüd. Krankenhauses, Berlin W 50, Kurfürstendamm 239.  
807. „ „ Strecker, Hugo, San.-Rat, Brückenau, Unterfranken.  
808. „ „ Strohmeier, Fritz, Hannover, Königstraße 42.  
809. „ „ Stroosmann, leitender Arzt des Kurhauses Bühlerhöhle. Bühl (Baden).  
810. „ „ Stross, Wilh., Assistent des pharmakol. Instituts der deutschen Universität, Prag VI, Alberttorstraße 7.  
811. „ „ Strube, Professor, Bremen, Richterweg 7.  
812. „ „ Strubell, Professor, Dresden A, Prager Straße.  
813. „ „ Struppler, Th., Hofrat, München, Karolinenplatz 6.  
814. „ „ Stuber, B., Professor, Freiburg, med. Klinik, Tivolistr. 15.  
815. „ „ Szekely, Bela, Beregszasz.  
816. „ „ Tallqvist, Prof. d. med. Klinik, Helsingfors, Brunsegatan. 12.  
817. „ „ Telemann, Privatdozent, Königsberg, Rhesastraße 5.  
818. „ „ Teschendorf, Werner, med. Klinik, Leiter der Röntgen-Abteil., Erlangen.  
819. „ „ Thannhauser, S. J. T., Professor, Heidelberg, Keplerstr. 74.  
820. „ „ Thilenius, Otto, Geh. San.-Rat, Soden.  
821. „ „ Thilenius jun., Bad Soden am Taunus.  
822. „ „ Thoma, Emil, Professor, Freiburg i. Br., med. Klinik, Zähringer Straße 60.  
823. „ „ Thomas, Erich, Plauen i. V., Stadt Krankenhaus.  
824. „ „ Toenniessen, Erlangen, Professor, med. Klinik, Stadt Krankenhaus, Rathsbergerstraße 10.  
825. „ „ Traugott, Karl, Assistent der med. Klinik, Frankfurt a. M., Beethovenstraße 69.  
826. „ „ Trautwein, Karl, San.-Rat, Kreuznach, Ludendorffstr.  
827. „ „ Trendelenburg, Professor, Freiburg, Katharinenstraße 29.  
828. „ „ Treupel, Professor, Chefarzt am Heilig-Geist-Hospital, Frankfurt a. M., Leerbachstraße 25.  
829. „ „ Turban, Geh. Hofrat, Maienfeld-Graubünden.  
830. „ „ Ullmann, Hans, Berlin, II. med. Klinik, Charité.  
831. „ „ Ulrici, Direktor des städt. Tuberkulose-Krankenhauses Waldhaus Charlottenburg i. Sommerfeld b. Charlottenb.  
832. „ „ Umber, F., Professor, Ärztlicher Direktor des städt. Krankenhauses, Charlottenburg-Berlin W 15, Kurfürstendamm 45.  
833. „ „ Vahlen, Professor, Halle a./S., Blumenthalstraße 19.  
834. „ „ Veiel, Professor, Ulm, Münsterplatz 6.  
835. „ „ Veil, Professor, München, Ziemssenstraße 1a.  
836. „ „ von den Velden, R., Professor, Berlin W 30, Bambergerstraße 49.  
837. „ „ Vissering, San.-Rat, Norderney, Kaiserplatz 9.  
838. „ „ Vogel, Julius, Bad Wildungen, Brunnenallee 23.  
839. „ „ Vogel-Eysern, Davos, Dorf, Chefarzt d. Sanat. Solsana.  
840. „ „ Vogelius, Fr., Kopenhagen (Dänemark), Fredericiagade 57.  
841. „ „ Vogt, Heinrich, Professor, Wiesbaden, Sanat. Nerotal.

842. Herr Dr. Voit, Fritz, Professor, Direktor der med. Klinik, Gießen, Klinikstraße 41
843. „ „ Volhard, Prof., Direktor d. med. Klinik, Halle, Neuwerk 20.
844. „ „ Vollbracht, Franz, Wien I, Grillparzerstraße 11.
845. „ „ Voßbeck, Julius, Dinslaken, Schillerstraße 75.
846. „ „ Wagner, Fritz, Karlsbad, (C. S. R.), Am Markt 27.
847. „ „ Wallgren, Arvid, Göteborg (Schweden), Kinderhospital.
848. „ „ Walter, Julius, Primarius, Eger, All. öst. Krankenhaus.
850. „ „ Wandel, Prof., Leipzig-Eutritzsch, Krankenhaus St. Georg.
851. „ „ Warburg, Fritz, San.-Rat, Köln-Lindenthal, Umlandstr. 48.
852. „ „ Weber, Hermann, Professor, dirigierender Arzt d. Lazarus-Krankenhauses, Berlin W 50, Achenbachstraße 2.
853. „ „ Weber, Professor, Bad Nauheim, Sprudelhof.
854. „ „ v. d. Weijde, Utrecht, Zuilenstraat 9.
855. „ „ Weiland, Walter, Privatdozent, Kiel, Reventlanallee 20.
856. „ „ Weinberg, Professor, Oberarzt der med. Klinik, Rostock, Wismarsche Straße 6.
857. „ „ Weinberger, Maximilian, Universitätsprofessor, Wien IV, Lothringer Straße 2.
858. „ „ Weis, W., leitender Arzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses, Kaiserslautern.
859. „ „ Weitz, W., Professor, Tübingen, Wildermuthstraße 4.
860. „ „ von Weizsäcker, Professor, Heidelberg.
861. „ „ Wellmann, Mülheim a. Rh.
862. „ „ Wels, Privatdozent, Kiel, med. Klinik.
863. „ „ Welsch II, C., Bad Münster a. St.
864. „ „ Wenckebach, Prof., Dir. d. I. med. Klinik, Wien IX, Boltzmanngasse 12.
865. „ „ Wendriner, Bad Neuenahr.
866. „ „ Wendt, Ida, Neu-Isenburg (Hessen), Friedensallee 68.
867. „ „ Wendt, Kattowitz, Friedrichstraße 6.
869. „ „ Wesener, Oberarzt, Professor, Aachen.
870. „ „ Westergren, Stockholm, Röhrstrandgatan 20.
871. „ „ Wichern, leitender Arzt am städtischen Krankenhause, Bielefeld, Sickenwall 7.
872. „ „ Wichmann, Köln-Lindenthal, Kinkelstraße 5.
873. „ „ Wiechowsky, Professor, Direktor des pharmakologischen Instituts, Prag.
874. „ „ Wieland, Hermann, Professor, Direktor des phamarkolog. Instituts, Königsberg, Koppernikusstraße 3/4.
875. „ „ Wiener, H., Professor, Prag, Mariengasse 4 (C. S. R.).
876. „ „ Wiens, Marine-Generaloberarzt a. D., Reg.- u. Med.-Rat beim Versorgungsamt Münster i. W.
877. „ „ Wiesel, Privatdozent, Wien VIII, Piaristengassé 56.
878. „ „ v. Wild, San.-Rat, Frankfurt a. M., Ulmenstraße 9.
879. „ „ Willems, Oberarzt der inneren Station des St. Agatha-Hospitals, Köln-Niehl, Fürstenstraße 112.
880. „ „ Windesheim, Erfurt, Goethestraße 62.
881. „ „ Winkelmann, Kreis-Med.-Rat, Jauer-Bolkenhain, Kr. Breslau.
882. „ „ Winternitz, H., Professor, Halle, Margarethenstraße 2a.
883. „ „ Wisser, Wilh., Nauheim, Parkstraße 36.
884. „ „ Wörner, Hans, leitender Arzt der inneren Abteilung des Krankenhauses, Weißenfels i. Sa., Nikolaistraße 51.
885. „ „ Wolf, Geh. San.-Rat, Hofrat, Bad Kissingen, Villa Brunhilde.
886. „ „ Wolff, Felix, Hofrat, Hamburg, Grindelhof 47.
887. „ „ Wolff, H., Hamburg, Mittelweg 40.
888. „ „ Wolff, med. et phil., Paul Berlin NW, Altonaerstraße 7.
889. „ „ Wollheim, Berlin, II. med. Klinik, Charitee.

- 
890. Herr Dr. Wunderlich, H., Hofrat, Karlsruhe, Jahnstraße 15.  
891. „ „ Zabel, E., Rostock, St. Georgstraße 12.  
892. „ „ Zadek, J., Neukölln, Krankenhaus, Buckow, Post Berlin-Britz.  
893. „ „ Zangemeister, Professor, Marburg, Univ.-Frauenklinik.  
894. „ „ Zehbe, Max, Kattowitz, Teichstraße 13.  
895. „ „ Zeppenfeld, G., Bad Reichenhall.  
896. „ „ Ziegler, Professor, Freiburg i. Br., Josefstraße 9.  
897. „ „ Ziegler, Chefarzt, Heidehaus bei Hannover-Stöcken.  
898. „ „ Zimmer, Hch., Berlin-Schöneberg, Berliner Straße 159.  
899. „ „ Zinn, Geh. San.-Rat, Professor, dirigierender Arzt des städt.  
Krankenhauses Moabit, Berlin W 62, Lützowplatz 5/I.  
900. „ „ Zollikofer, Richard, Chefarzt der med. Abteilung des  
Kantonspitals, St. Gallen, Vadianstraße 23.  
901. „ „ Zondeck, Professor, Berlin, Charitee, Roonstraße 10.  
902. „ „ Zorn, August, Bottrop i. W., Prosperstraße 238.  
903. „ „ Zuelzer, G., Professor, Berlin W. 15, Joachimsthalerstr. 11.  
904. „ „ Zuschlag, Landkrankenhaus-Direktor, Hanau a. M.
-

# Gehaltene Referate und Referatvorschläge.

## Referatvorschläge.

## Gehaltene Referate.

**1882**

- Rühle:** Diphtherie.
- Fürbringer:** Lokalkroup im Verhältnis zur Diphtherie.
- Rosenstein:** Leberzirrhose.
- Bäumler:** Salizylsäure bei Gelenkrheumatismus.
- v. **Ziemssen:** Kryptogen. Septikopyämie.  
Diphtherie.  
Elektr. Strom zu diagn. und therap. Zwecken.  
Typhusrezidive.
- Gerhardt:** Diabetes.  
Scharlach-Diphtherie.  
Hämatog. Ikterus.  
Operat. Behandlung d. Pleuritis.  
Phthisiotherapie.  
Tabes und Syphilis.
- v. **Dusch:** Lungentuberkulose-Uebertragung.
- Finkler:** Verdauung.  
Chirurgie bei inneren Krankheiten.
- Cursehmann:** Parasitäre Natur der Infektionskrankheiten.
- Guttmann:** Behandlung des Gelenkrheumatismus mitsalizylsaur. Nat.
- Leyden:** Abortive Behandlung der Infektionskrankheiten.  
Operat. Behandlung d. Pleuritis.  
Nervöse Dyspepsie u. Behandlung
- Schultze:** Progressive Muskelatrophie.

**1883**

- Mosler:** Ursache und Therapie der genuinen Pneumonie, ob lokaler Prozess oder Infektionskrankheit. Nutzen der Vakzination und Revakzination und Vorsichtsmassregeln.  
Ursachen der versch. Typhusformen.
- Tuberkulose.  
Diphtherie.  
Abortive Behandlung der Infektionskrankheiten.

**.Referatvorschläge.****Gehaltene Referate.**

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

**1884**

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

**1885**

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

## Referatvorschläge.

## Gehaltene Referate.

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

**1886**

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

Ueber operative Behandlung der Pleuraexsudate.

Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus.

Ueber Therapie der Syphilis.

**Leube:** Pathologie und Therapie der Rachitis.  
Krankenernährung.

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

**1887**

**Fürbringer:** Behandlung des Abdominaltyphus.

**Bur:** Verwendung des Weingeistes für die Therapie.

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

Therapie der Phthisis.

Lokalisation der Gehirnkrankheiten.

Pathologie und Therapie des Keuchhustens.

**1888**

Chron. Herzmuskelerkrankungen und Behandlung.

Weingeist als Heilmittel.

Verhütung und Behandlung der Cholera.

## Referatvorschläge.

## Gehaltene Referate.

**1889**

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

**1890**

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

**1891**

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

**1892**

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



## Referatvorschläge.

## Gehaltene Referate.

**1893**

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

**1895**

- |                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Curschmann:</b> Enteroptosis.</p> <p><b>Aufrecht:</b> Enteroptosis.</p> <p><b>v. Ziemssen:</b> Enteroptosis.</p> <p><b>Bäumler:</b> Die Arteriosklerose.<br/>Pathologie u. Therapie d. sog. chron. Gelenkrheumatismus.</p> | <p>Heilserum, Diphtherie.<br/>Eisentherapie.<br/>Pathologie und Therapie der Typhliden.</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|

**1896**

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

**1897**

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

**Referatvorschläge.****Gehaltene Referate.**

**Reuvers:** Verschiedene klin. Formen der Lungentuberkulose.

**Litten:** Verhältnis d. septischen zu den Gelenkerkrankungen.

**1898**

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

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

**1899**

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

Insuffizienz des Herzmuskels.  
Leukämie und Leukozytose.

v. **Schrötter:** Aneurysmafrage.

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

**Quinke:** Pathogenese der Meningitis.

**1900**

**Sahl:** Herzmittel und Vasomotorenmittel.

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

**1901**

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

Herz- und Vasomotorenmittel.  
Akute Myelitis.

**1902**

**Michaelis:** Pathologie und Therapie der Lungenblutungen.

Diagnose und Therapie des Magengeschwürs.

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

Ueber Lichttherapie.

**Stern:** Serodiagnostik d. Infektionskrankheiten.

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

## Referatvorschläge.

## Gehaltene Referate.

**1904**

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

**1905**

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

**1906**

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

**1907**

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

**Referatvorschläge.****Gehaltene Referate.**

**Hoffmann:** Diagnose u. Therapie der Insuff. des Kreislaufes.  
 Bau u. Einrichtung des Krankenhauses f. inn. Medizin.  
 Anwendung der Röntgenstrahlen in der inn. Medizin.

**Schlüter u. Cornet:** Disposition bei Tuberkulose.

**Magnus-Levy:** Mineralstoffwechsel.

**Pal:** Pathologie des Blutdrucks.

**1908**

**Magnus-Levy:** Mineralstoffwechsel in d. Pathol. Beziehungen weibl. Geschlechtsorg. z. inn. Erkrankungen.

**L. Brauer:** Statik u. Dynamik d. Thorax u. deren Bedeutung f. Physiol. u. Pathol. d. Lungen. Pathol., Therap., Sero-Diagn. der Syphilis.

**Plönies:** Beziehungen der Magenkrankheiten bes. d. Mageläsionen zum Zirkulationsapparat. Neue klin. Untersuchungsmethoden der Darmfunktionen.

**1909**

**A. Schmidt:** Pathologie u. Therapie der sek. Anämie. Mineralstoffwechsel in klin. Pathol. Wechselbeziehungen zwischen organ. u. funktion. Erkrankungen inn. Organe. NaCl-Entziehung in der Bright'schen Krankheit.

**Magnus-Levy:** Biochem. u. therap. Bedeutung der Strahlenarten. Sensibilität u. sensibl. Prüfung.

**Janowski:** Eroberungen d. Sphygmographie u. Sphygmomanometrie f. d. objekt. Herzfunktionsuntersuchung.

**Meurer:** Fieber und Infektion.

**1910**

**Klemperer:** Pathologie u. Therapie der Nierensteinkrankheiten. Spezielle Erkennung u. Behandlung d. Tuberkulose.

**Schwalbe:** Rolle d. Sympathikus i. d. Path. Entstehung und Behandlung der sek. Anämien.

**Kraus:** Appendizitis nach intern. Gesichtspunkt.

**Morawitz:** Körperliche Konstitution u. Diathese.

## Referatvorschläge.

## Gehaltene Referate.

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

**1911**

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

**1912**

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

**1913**

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

**Referatvorschläge.****Gehaltene Referate.**

**L. R. Müller:** Die Empfindung in unseren inn. Organen.

**Matthes:** Diabetes.

**Hirsch:** Arzneibehandlung.

**Penzoldt:** Lungenchirurgie.

**Kraus:** Krebsproblem.

Syphilis i. d. inn. Medizin.  
Formen u. Therapie d. Fettleibigkeit.

**1914**

**Curschmann:** Kritik d. jetz. Erfolge d. Serumtherapie u. Bakteriämie (oder ein spez. Kapitel z. B. Strepto- u. Staphylokokkenerkrankung).

Wesen u. Behandlung der Schlaflosigkeit.

Wesen und Behandlung der Sepsis.

**L. R. Müller:** Die Empfindung in unseren inn. Organen.

**Matthes:** Diabetes.

**Hirsch:** Arzneibehandlung.

**Penzoldt:** Lungenchirurgie.

**Kraus:** Krebsproblem.

Syphilis i. d. inn. Medizin.  
Fettleibigkeit und Therapie.

**His:** Formen des Brustkorbes, klin. Bedeutung und Behandlung.

**1916**

Nicht mehr veröffentlicht.

Kriegsseuchen.  
Herzerkrankungen, Krieg.  
Kriegsnephritis.

**1920**

Nicht mehr veröffentlicht.

Therapie der Infektionskrankheiten.

**1921**

Nicht mehr veröffentlicht.

Lungentuberkulose.  
Diabetes.

**1922**

Nicht mehr veröffentlicht.

Ikterus.  
Hypophyse.

**Referatvorschläge.****Gehaltene Referate.****1923**

---

Nicht mehr veröffentlicht.

Enzephalitis.  
Art. Hochdruck.**1924**

---

Nicht mehr veröffentlicht.

Mineralstoffwechsel u. Ionentherapie.  
Insulin bei Diabetes.  
Nervöse Magenstörungen.**1925**

---

**Moritz:** Reizkörpertherapie.  
Pathogenese der Ödeme.  
**Nägeli:** Hämorrhag.-Diathesen.  
**Lichtwitz:** Adipositas.  
Migräne.Physiol. Sensibilit. Prüfungen.  
Path. u. Ther. d. Bronchiektasen.  
Staphylok.- und Streptokokken-  
Erkrankungen in d. inn. Med.

---

# Satzungen

der  
Deutschen Gesellschaft für innere Medizin.

---

## § 1.

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

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

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

## § 2.

Die Verhandlungen der Gesellschaft umfassen:

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

## § 3.

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

## § 4.

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



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

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

#### § 5.

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

#### § 6.

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

#### § 7.

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

#### § 8.

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

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

Dem Ausschuss steht das Vorschlagsrecht für den Vorstand zu.

#### § 9.

Der Vorstand (das Geschäftskomitee) besteht aus 4 ordentlichen Mitgliedern und dem Sekretär als Beisitzer.

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

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

Das zweitälteste Mitglied ist der »stellvertretende Vorsitzende.»

## § 10.

Der Vorstand vertritt die Gesellschaft gerichtlich und aussergerichtlich; er hat die Stellung eines gesetzlichen Vertreters.

## § 11.

Der Ausschuss besteht aus dem Vorstande, dem Kassensführer, den ehemaligen Vorsitzenden der Gesellschaft und 25 von der Mitgliederversammlung gewählten Mitgliedern. Von diesen 25 Mitgliedern scheidet alljährlich die 5 amtsältesten aus. Die ausscheidenden Mitglieder sind für das nächste Jahr nicht wieder wählbar.

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

## § 12.

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

## § 13.

Der Sekretär und der Kassensführer werden auf 5 Jahre vom Ausschusse gewählt. Wiederwahl ist jederzeit zulässig.

Erledigt sich das Amt des Sekretärs oder des Kassensführers in der Zeit zwischen zwei Versammlungen, so bestimmt der Vorstand bis zur nächsten Tagung die erforderliche Vertretung.

## § 14.

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

## § 15.

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

## § 16.

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

Die Berufung der Versammlung erfolgt durch den Vorstand mittels einmaliger Bekanntmachung im ersten Tageblatt der Tagung mindestens 2 Tage vorher. Bei der Berufung ist die Tagesordnung bekanntzugeben. Diese muss enthalten:

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

## § 17.

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

## § 18.

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

## § 19.

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

## § 20.

Die Verhandlungen erscheinen alljährlich im Buchhandel. Jedes Mitglied erhält ein Exemplar der gedruckten Verhandlungen.

## Geschäfts-Ordnung.

### § 1.

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

### § 2.

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

Ausnahmen können vom Vorsitzenden zugelassen werden.

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

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

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

### § 3.

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

### § 4.

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

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

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

Vorträge von Nichtmitgliedern folgen im allgemeinen hinter denen von Mitgliedern.

Bei übermäßiger Belastung der Tagesordnung ist der Vorsitzende berechtigt, einzelne Vortragende in die Reihe der Diskussionsredner einzureihen. Für die Diskussionen im Anschluss an Vorträge gelten die Bestimmungen des § 3.

## § 5.

Der Vorsitzende ist berechtigt, in besonderen Fällen Gäste zuzulassen.

## § 6.

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

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

Für die Veröffentlichung der Verhandlungen gelten besondere Bestimmungen.

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

---

---

1925

# Protokoll

der ordentlichen Mitgliederversammlung des 37. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin. Die Sitzung fand statt am Mittwoch, den 22. April 1925, vormittags 8 $\frac{1}{2}$  Uhr im kleinen Saal des Kurhauses zu Wiesbaden.

Anwesend vom Vorstand die Herren:

Moritz als (Vorsitzender),  
Pässler, Nägeli, Brauer und Géronne.

Tagesordnung:

1. Bericht des Kassenführers.
2. Wahlen.
3. Antrag: Der Mitgliederbeitrag soll für dieses Jahr auf M. 10.—, vom nächsten Jahre wieder (wie vor dem Kriege) auf M. 15.— festgesetzt werden.

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

**Zu 2.** a) Für den satzungsgemäßs aus dem Vorstande ausscheidenden Herrn Brauer-Hamburg wird entsprechend dem Vorschlage des Ausschusses Herr de la Camp-Freiburg durch Akklamation in den Vorstand gewählt. Der Vorstand für 1925/26 besteht demnächst aus den Herren:

Professor Dr. Pässler-Dresden  
Professor Nägeli-Zürich  
Geh. Hofrat Professor Dr. de la Camp-Freiburg i. B.  
Geh. Med. Rat Prof. Dr. Moritz-Köln  
Oberarzt Dr. Géronne-Wiesbaden.

- b) Für die aus dem Ausschuss ausscheidenden Herren  
von Bergmann-Frankfurt a. M., R. Schmidt-Prag,  
Lichtwitz-Altona, Zinn-Berlin

werden entsprechend dem Vorschlage des Ausschusses mit grosser Mehrheit (durch Stimmzettel) in den Ausschuss gewählt die Herren

O. Bruns-Königsberg, Grafe-Rostock,  
Lenzmann-Duisburg, Stepp-Jena,  
Strassburger-Frankfurt a. Main.

**Zu 3.** Der Antrag wird einstimmig angenommen, ohne dass Diskussion gewünscht wird.

Der Vorsitzende des 37. Kongresses:  
gez. Moritz

Der Schriftführer.  
gez. A. Géronne.

I.

# Eröffnungsrede.

---

# Eröffnungsrede.

## Zur Psychographie der Mediziner und Geisteswissenschaftler.

Von

Professor Dr. **Friedrich Moritz** (Köln).

Mit 2 Abbildungen.

Meine Damen und Herren!

In diesem Jahre tagen wir wieder an dem Geburtsort des Kongresses, in dem schönen Wiesbaden, das den Frühling früher als viele andere Städte anzulocken versteht, und wir dürfen uns darüber freuen, ohne den Dank zu schmälern, den wir Dresden und Wien und Kissingen für die überaus gastliche Aufnahme in den letzten Jahren schulden. Denn alte Anhänglichkeit bindet uns an Wiesbaden, dem wir nur „der Not gehorchend, nicht dem eigenen Triebe“ untreu zu werden schienen, und es ist uns eine besondere Genugtuung, unseren Kollegen hier, die mit den Aerzten der übrigen rheinischen Kurorte Zeiten schwersten wirtschaftlichen Druckes durchlebt haben, wieder die Hand reichen und dazu beitragen zu können, dass die Fäden der Verbindung mit dem glücklicheren freien Deutschland wieder aufgenommen und fest geknüpft werden.

Wer die ehrenvolle Aufgabe übernommen hat, Ihren Vorsitz zu führen, pflegt wohl die Verhandlungen der früheren Tagungen aufmerksam durchzusehen, den Spuren der Personen zu folgen, die ihre Träger waren und den Richtungen nachzugehen, die die Verhandlungen selbst nahmen. Wieviele vertraute Namen von vollem Klang treten einem da entgegen, Namen, die heute nur noch in ihren Werken leben! Gross sind aber auch die Lücken, die das letzte Jahr in unsere Reihen gerissen hat, Lücken unter denen, die sich vorab der Lehre und der Forschung widmen, wie unter denen, die in praktisch ärztlicher Tätigkeit mühevollen und ehrenvollen Menschheitsdienst leisten.

Es starben San.-Rat Dr. Blum in M.-Gladbach, Dr. Charmatz in Karlsbad, San.-Rat Dr. Oskar Collatz in Darmstadt, Hofrat Dr. Dietz in Kissingen, Prof. Dunzelt in Glauchau, Dr. Wilhelm Kölle in Blankenburg (Harz), Geh. San.-Rat Dr. Lampé in Frankfurt a. M., Dr. Adam Lohr in Eger, Dr. Fritz Kleeblatt in Bad



Homburg, Dr. Kohlhardt in Halle a. S., Dr. Quenstedt in Siegen, Dr. Roggenbau in Göttingen und erst ganz kürzlich unser verdientes Ausschussmitglied San.-Rat Dr. Laquer in Wiesbaden, der in den letzten Jahren unseren Pressedienst für die Tagespresse leitete. Dort, wo alle diese Kollegen wirkten, wird man es in weiten Kreisen dankbar mitempfinden, wenn wir ihrer ehrend hier gedenken.

Es sind unter unseren Toten des Jahres auch Männer, die an weithin sichtbarer Stelle stehend, sich besonders hervorragende Verdienste um die Wissenschaft und damit auch um die besonderen Aufgaben unseres Kongresses erworben haben.

Am 31. Oktober 1924 starb, kurz nach Vollendung seines 60. Lebensjahres, der Heidelberger Pharmakologe Rudolf Gottlieb und am 3. Februar 1925 der Pharmakologe des Berliner Lehrstuhls Arthur Heffter. Es kann meine Aufgabe nicht sein, das wissenschaftliche Lebenswerk dieser beiden hervorragenden Vertreter der Arzneiwissenschaft auch nur in den Umrissen zu zeichnen. Es muss dies ihren engeren Fachgenossen vorbehalten bleiben. Es zeugt von dem Bestreben unserer Gesellschaft, mit dem nach seinen Zielen der inneren Medizin besonders nächstehenden Fach engste Fühlung zu halten, dass beide Männer uns angehörten, beide in unserem Ausschuss und in unserer Arzneimittelkommission tätig waren.

Gottlieb war ursprünglich aus der inneren Medizin hervorgegangen — er war Assistent Nothnagels in Wien gewesen —, als Pharmakologe war er ein Schüler des berühmten Schmiedeberg in Strassburg und von vielseitigsten Interessen. Eine Reihe jedem Praktiker bekannter wichtiger Arzneikörper, so das wertbeständige Digipurat, das Tannalbin, das wasserlösliche Kampherpräparat Hexeton und das dem Kokain verwandte, aber wirksamere und weniger toxische Psikain verdanken ihm ihre pharmakologische Approbation. Sein wissenschaftliches Hauptwerk ist das gemeinsam mit seinem Freunde Hans Horst Meyer verfasste, jetzt in 5. Auflage vorliegende ausgezeichnete „Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung.“ 1901 hat uns Gottlieb auf dem 19. Kongress in Berlin ein vortreffliches Referat über Herz- und Vasomotorenmittel erstattet.

Heffter war ursprünglich Chemiker und wandte sich erst mit 27 Jahren dem Studium der Medizin zu. Als Pharmakologe gehörte er zu dem Schülerkreis des ausgezeichneten Leipziger Pharmakologen Böhm. In seinem 39. Lebensjahr erfolgte seine Berufung an das Reichsgesundheitsamt und bald darauf seine Berufung auf den pharmakologischen Lehrstuhl in Bern und dann in Marburg. Seit 1903 wirkte er als Nachfolger Liebreichs in Berlin. Neben seinen speziell pharmakologischen, durch höchste Exaktheit ausgezeichneten Arbeiten hat er stets auch den Fragen der ärztlichen Praxis, insbesondere der Arzneiverordnungslehre, lebhaftes Interesse entgegengebracht. 1911 gab er mit Ewald ein Handbuch dieser Disziplin heraus. Die literarische Hauptarbeit seines Lebens galt dem grossen „Handbuch der experimentellen Pharmakologie“, das bis auf den im Erscheinen begriffenen letzten Band vollendet ist.

Am 13. November, am Tage der Vollendung seines 81. Lebensjahres, schied in Leipzig Friedrich Albin Hoffmann aus dem Leben. Er war ein Schüler des pathologischen Anatomen von Recklinghausen und des grossen Klinikers Frerichs. Vielseitig begabt und vielseitig interessiert, hat er auf zahlreichen Gebieten der allgemeinen und speziellen Pathologie erfolgreich gearbeitet.

Unter dem Einfluss von Recklinghausens entstanden Arbeiten über Fragen der Entzündungslehre, dann unter der Einwirkung der Frerichsschen Schule solche vornehmlich auf dem Gebiet des Kohlehydratstoffwechsels und des Diabetes. Doch auch die Pathologie des Magens, des Herzens, der Luftwege, der Lunge, des Mediastinums verdankt ihm wertvolle, zum Teil monographische Bearbeitungen.

Ganz besonders sind es zwei grössere zusammenfassende Darstellungen, die ihn bekannt und berühmt gemacht haben. Sein Lehrbuch der allgemeinen Therapie, in welchem er als Erster die Betrachtungsweise unter dem Gesichtspunkt einerseits der Schonung und andererseits der Uebung der Organe durchführte, und dann sein durch scharfe Kritik ausgezeichnetes Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten, in welchem er aus der in der Literatur niedergelegten übergrossen Menge von Meinungen die gesicherten Tatsachen herauszuschälen suchte.

In den Jahren 1874 bis 1886 hat Hoffmann als Nachfolger von Schultzen in Dorpat die innere Klinik geleitet. Russland hat sein verdienstvolles Wirken mit hohen Auszeichnungen, mit dem Titel des Staatsrates und der Exzellenz anerkannt.

1886 erfolgte seine Berufung als Ordinarius an die Poliklinik in Leipzig, der er durch mehr als ein Menschenalter hindurch, 35 Jahre lang, vorstand. Mitglied unseres Ausschusses war er in den Jahren 1889 bis 1894. Nach aussen stark hervortretend, war seinem Wesen nicht gemäfs. Er lebte ein stilles, aber fruchtbares und viele dankbare Schüler reich befruchtendes Gelehrtenleben.

Noch ein anderer schwerster Verlust der jüngsten Zeit knüpft sich für uns an den Namen Leipzigs an. Unser Ehrenmitglied Adolf v. Strümpell ist am 10. Januar d. J. von uns gegangen, nachdem er uns erst kurz vorher durch seine autobiographischen Schilderungen „Aus dem Leben eines deutschen Klinikers“ seine bedeutende, vornehme und lebenswürdige Persönlichkeit so recht nahegebracht hatte. Dass man vor einer deutschen Aertzeschaft nur wenig über ihn zu sagen braucht, um seine Verdienste zu ehren, bedeutet wohl sein höchstes Lob. Wer konnte nicht den „Strümpell“, jenes beispiellos erfolgreiche, ganz auf eigener Erfahrung fussende Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie, das in 42 Jahren 25 Auflagen erlebt hat und in vielen Uebersetzungen in der ganzen Welt verbreitet ist. Bei aller, gerade durch die stetige Arbeit an seinem Lehr- und Lebensbuch vermittelten Beherrschung der ganzen inneren Medizin gehörte die tiefste Liebe Strümpells dem Teilgebiet der Neurologie. Er erzählt uns, dass er schon als Primaner in einem wissenschaftlich interessierten Kreise von Mitschülern einen Vortrag über den Tastsinn hielt. Aus jener so früh

erwachten Neigung erwachsen in der Folge eine reiche Fülle bedeutender, zu nicht kleinem Teile Richtung gebender neurologischer Arbeiten des mit einem ungewöhnlichen intuitiven Spürsinn begabten Klinikers. Sie bewegen sich auf dem Gebiete der Psychoneurosen ebenso wie dem der Krankheiten des peripheren Nervensystems, des Rückenmarks und des Gehirns. Nur auf einige Weise ich hin, wenn ich an seine Mitteilungen über Systemerkrankungen des Rückenmarks, an die Aufstellung des Begriffes der Metalues des Nervensystems, an seine Beschreibung der akuten Encephalitis der Kinder, an die Pseudosklerose und den Aufbau des Begriffes der Amyostasie erinnere, ein Erscheinungskomplex, dem wir ja als schlimmstem Folgezustand der epidemischen Encephalitis jetzt so häufig begegnen. 1891 hat Strümpell mit Erb, Lichtheim und Schultze die führende „Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde“ gegründet. 1893 hat er auf unserem Kongress das Hauptreferat „Ueber die traumatischen Neurosen“ erstattet und 1903 in München ihn geleitet.

Aus der Schule Wunderlichs hervorgegangen, sehen wir ihn als akademischen Lehrer von 1883 bis 1886 an der Poliklinik in Leipzig, dann als Kliniker 19 Jahre in Erlangen und 6 Jahre in Breslau. Nach einem kurzen „Intermezzo“ in Wien, trat er mit der Rückkehr nach Leipzig, dem Ausgangspunkte seiner wissenschaftlichen Laufbahn, in „Finale“ seines Lebens ein. So die Ausdrücke, die er selbst in seiner Biographie gebraucht hat. Auch in Leipzig fand er Höhepunkte des Wirkens. 1916 war er Rektor der Universität und 1923 erster Geschäftsführer und Mitleiter bei der 100-Jahrfeier der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte. Nun hat der Tod mit einem raschen Griff in die Saiten seine Lebenssymphonie beendet. Musik hat ihn sein ganzes Leben hindurch begleitet.

Erst in den letzten Tagen endlich traf mich die Kunde von dem plötzlichen Tode meines Schülers Prof. Demeter v. Tabora in Frankfurt a. M. v. Tabora war ursprünglich Assistent von Riegel in Giessen, der seine wissenschaftlichen und ärztlichen Fähigkeiten so hoch schätzte, dass er ihm die Neubearbeitung der 2. Auflage seines Lehrbuches der Magenkrankheiten das im Rahmen des Nothnagelschen Handbuches erschienen war, übertrug. Mir war er ein treu ergebener, tüchtiger und gewissenhafter Assistent und Oberarzt 3 Jahre in Giessen und 4 Jahre in Strassburg. Er war ein Mann von hoher wissenschaftlicher Begabung und ein Arzt von grosser Erfahrung, dabei von hingebender Sorge für seine Kranken und von faszinierendem Einfluss auf dieselben. Die Studierenden in Strassburg haben ihn als trefflichen Lehrer hochgeschätzt.

Meine Damen und Herren, zum Ausdruck ehrenden Angedenkens an die Verstorbenen bitte ich Sie, sich von Ihren Sitzen zu erheben.

Es ist geschehen, ich danke Ihnen.

In den Verhandlungen unseres Kongresses spiegeln sich fast alle grossen Fragen wieder, die die innere Medizin seit seiner Gründung bewegt haben. Auch treten in ihm alle wechselnden Strömungen wissenschaftlicher Arbeitsweisen, wie sie entstehen, anschwellen und wieder abebben, zutage.

Aus Mathematik, Physik und Chemie, diese letzteren oft in einer besonderen, an die Aufgaben der Biologie angepassten Form, sowie aus jeder sonstigen biologischen Methodik entnimmt die innere Medizin die Hilfsmittel zu eigener Bearbeitung ihrer wissenschaftlichen Probleme. Daher ist es zweckmässig und mehr und mehr üblich geworden, dass sich unter den Aerzten an den Kliniken auch solche befinden, die eine speziell chemische oder physikalische oder auch eine rein biologische, beispielsweise physiologische oder bakteriologisch-serologische Lehrzeit hinter sich haben. Wir sehen natürlich darauf, dass eine solche Lehre eine gründliche gewesen sei. Denn Scheinwissenschaft ist schlimmer als keine Wissenschaft. Unrichtige Resultate stiften nur Verwirrung und erfordern zu ihrer Ausräumung aufs neue viel kostbare Zeit und Mühe. Auch ist es unser Trachten, nur solche Fragen an der Klinik in Angriff nehmen zu lassen, die zur Pathologie in naher Beziehung stehen. Denn wir wollen zwar wissenschaftliche Aerzte, aber doch vor allem Aerzte heranbilden, deren höchstes Ziel immer der Endzweck aller Medizin, die Heilung der Krankheiten ist und die fest auf dem Fundament jeder Therapie, dem Können und Erkennen der Krankheiten stehen.

Die jeweilige Richtung, in der das Interesse der klinischen Arbeitsstätte ging, hat, worauf ich schon hinwies, die Verhandlungen unseres Kongresses nach Themenwahl und Arbeitsweise maßgebend beeinflusst. Auf manche interessante Einzelheit hier einzugehen, muss ich, um nicht zu breit zu werden, mir versagen. Ich will nur darauf hinweisen, dass unter rund 2100 Vorträgen, die uns der Kongress einschliesslich der Referate bisher gebracht hat, nahezu  $\frac{2}{3}$  sich unmittelbar auf den kranken Menschen bezogen haben. Sie können insofern speziell als klinische Vorträge bezeichnet werden. Zu etwa gleichen Teilen erfolgten sie vorwiegend einmal unter therapeutischen, dann unter diagnostisch-symptomatologischen und endlich unter patho-physiologischen Gesichtspunkten. Nur verhältnismässig wenige hatten ätiologischen und pathogenetischen Inhalt. Die nicht klinischen Vorträge, also etwa  $\frac{1}{3}$  der Gesamtzahl, bezogen sich auf Tierexperimente oder sonstige reine Laboratoriumsversuche. Zu allermeist betrafen sie normal- oder pathologisch-physiologische Fragen. Die übrigen verteilten sich auf normale und pathologische Anatomie und auf Pharmakologie, auch war ein nicht ganz kleiner Teil rein methodologischer Natur.

Unter den Arbeitsmethoden standen der Häufigkeit nach die chemischen voran, es folgten dann die physikalischen, wesentlich bei kreislaufphysiologischen Arbeiten, dann die histologischen, die bakterio-serologischen und, in letzter Zeit stark anschwellend, die physiko-chemischen.

Die genannten Zahlen beziehen sich aber, wie gesagt, nur auf den Durchschnitt aller Kongresse. Im einzelnen unterlag das Verhältnis grossen Schwankungen. Die meisten klinischen Vorträge wies bisher der zweite Kongress im Jahre 1883 mit 88 vom Hundert, die wenigsten der des Vorjahres und der diesjährige, jeder mit rund 45 vom Hundert auf.

Die Aufgabe des Klinikers, gute Aerzte heranzubilden, ist aufs höchste verantwortungsvoll. Wohl und Wehe eines Kranken, ja sein

Leben, kann von der Zulänglichkeit eines einzelnen Arztes abhängen. Somit ist es eine unabweisbare Folgerung, dass unter den mancherlei Pflichten dem Kliniker sein Lehramt obenan stehen muss. Es ist ein schwieriges Amt und wird noch erschwert, wenn sich — wie leider nicht selten — unter den Schülern auch ungeeignetes Material befindet.

Liesse sich in dieser Hinsicht vielleicht eine Besserung anbahnen? Könnte etwa eine unter richtigen Gesichtspunkten einsetzende Berufsberatung zwischen geeigneten und ungeeigneten Elementen sichten helfen? Eine solche Beratung müsste natürlich schon vor dem Eintritt in das Studium Platz greifen und nicht erst, wenn schon erfolgter erheblicher Aufwand an Zeit und Geld die Umkehr erschwert oder unmöglich macht. Wie soll man es aber anstellen, um vor den Toren der Hochschule die Personen zu erkennen, denen das Horoskop eines guten Arztes gestellt werden kann? Lässt sich hier überhaupt eine feste Formel aufstellen? Ich glaube „nein“, und wenn sie aufstellbar wäre, so ist es doch sehr fraglich, ob sie mit Erfolg auf die Schar der Adepten angewendet werden könnte. Man braucht nur ein ausführliches psychographisches Schema durchzugehen, wie es beispielsweise Martha Ulrich in ihrer verdienstlichen Arbeit „Ueber die psychologische Analyse der höheren Berufe“ für den Arzt aufgestellt hat <sup>1)</sup>, um zu diesem Schluss zu kommen.

Aussichtsvoller aber wird das Problem vielleicht, wenn man es vereinfacht, wenn man zunächst von allen Voraussetzungen des Gemütes und der Ethik, des Willens und der Entschlusskraft, der psychischen und der physischen Widerstandskraft, die für den guten Arzt wünschenswert erscheinen, absieht und die Frage nur dahin stellt, welche individuellen Leistungen, welche Art von Begabung und Neigung der Schüler es etwa sind, die wenigstens ein gedeihliches ärztliches Studium mit Wahrscheinlichkeit in Aussicht stellen. Wenn es hier gelänge, bestimmte Anhaltspunkte zu gewinnen, so wäre schon manches erreicht. Garré hat in einer warm und fesselnd geschriebenen Einführung zu seinem, gemeinsam mit Borchard, verfassten Lehrbuch der Chirurgie, sehr bemerkenswerte Ausführungen über das Lehren und Lernen in der Chirurgie gemacht und namentlich den „visuellen“ Menschentypus, der offenen Auges für die Welt der Erscheinungen ist, als den mehr für die Medizin prädestinierten dem „auditiven“ gegenübergestellt, der sich seine Vorstellungswelt wesentlich nach dem gehörten oder geschriebenen Wort gestaltet. Lassen sich vielleicht Aufschlüsse über die Häufigkeit einer solchen vorwiegend auditiven oder aber visuellen Veranlagung gewinnen?

Wie verhält sich bei den Schülern etwaige Neigung zu Naturwissenschaften zur Begabung für dieselben, wie sie sich in guten Leistungen aussprechen müsste? Lassen sich vielleicht irgendwelche spontane, von den Anforderungen der Schule unabhängige Äusserungen der Schülerpsyche auffinden, die im Sinne einer Begabung auch für die Medizin mitverwertet werden können, insofern etwa Korrelationen

---

1) Zeitschr. f. angew. Psychologie Bd. 13, S. 1.

zwischen ihnen und der Einstellung des Schülers zu den Naturwissenschaften bestehen? Solche und noch einige nebenher laufende Fragen haben mich zu einer Rundfrage durch Fragebogen<sup>1)</sup> veranlasst, die auch an eine grössere Zahl von Ihnen, verehrte Kollegen, gelangt ist. Ich möchte Ihnen über das Ergebnis derselben einiges sagen.

Mit rund 2500 Sendungen habe ich mich einerseits an nahezu alle deutschen Hochschullehrer der Medizin und andererseits an die an deutschen Hochschulen tätigen Vertreter sog. Geisteswissenschaften an Philologen, Historiker, Philosophen und Psychologen, Literar- und Kunsthistoriker, Archäologen, Mathematiker, Musikwissenschaftler u. a. gewandt. Wenn überhaupt unterschiedliche Veranlagungstypen für die Wahl unter geistigen Berufen förderlich mitbestimmend sind, so war zu erwarten, dass solche Beziehungen gerade bei einer geistigen Elite hervortreten würden und besonders dann, wenn, wie es hier geschah, die Anfrage an zwei Lager von so polar verschiedener Geistesbetätigung erging. Diese Erwartung wurde denn auch nicht getäuscht.

Weit mehr wie 1000 Antworten von Medizinern und an 800 von Geisteswissenschaftlern liegen mir vor. Ueberaus zahlreich sind ergänzende Zusätze, zahlreich auch die Briefe, die mir zugegangen sind, kurz, das Echo war über Erwarten gross. Es hat hier viel Idealismus und viel kollegiales Entgegenkommen die Feder geführt und es drängt mich, dafür meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Gefragt hatte ich nach der Art der Schule, ob humanistisch oder real, und nach der Vertretung von Experimentalchemie in der Schule. Ich bat um Auskunft, ob nach Maßgabe des Abgangszeugnisses die Leistungen in Mathematik, Physik und Chemie höher als auf der Stufe „genügend“ lagen, ob unabhängig von den Anforderungen der Schule und den Schulleistungen ein besonderes Interesse für Mathematik, Physik, Chemie und biologische Fächer bestand, ob Neigung zum Beobachten, Sammeln oder Experimentieren auf dem Gebiet der Naturwissenschaften vorhanden war, ob — als Maßstab für eine gute „auditive“ Veranlagung — das Auswendiglernen leicht fiel und ob — als Ausdruck guter visueller Begabung — ein gutes Vorstellungsvermögen und Gedächtnis für räumliche Verhältnisse, für Farben, Formen und Bewegungen sich zeigte. Ich wollte wissen, ob die Gesamtleistung in der Schule, an dem Abgangszeugnis gemessen, mehr als genügend war, ob sich in der Schulzeit Neigung zu handwerklicher oder technischer Beschäftigung geltend machte, ob bildnerische Veranlagung und dementsprechende Betätigung vorhanden war im Zeichnen, Malen und Modellieren, ob Neigung bestand zu gestaltender Tätigkeit auch auf belletristischem oder poetischem Gebiete und endlich, ob ausgesprochene Musikliebe vorlag und an der Ausübung von Musik auch über die Kinderjahre hinaus festgehalten wurde.

Aus den Antworten auf diese Fragen, die mit „ja“ oder „nein“ erbeten wurden, liess sich zunächst nur eine prozentuale Verteilungs-

<sup>1)</sup> Herrn Kollegen Garré bin ich für manchen Rat bei Aufstellung des Fragebogens sehr zu Dank verpflichtet.

statistik aufstellen, die Aufschluss darüber gab, wieviele Personen unter hundert nach bestimmter Richtung hin gute Leistungen aufwiesen, bestimmte Neigungen hatten usw. Diese Statistik konnte der Grösse der Quellenzahlen gemäfs von vornherein auf Zuverlässigkeit Anspruch machen. Eine eingehende Durcharbeitung des Materials stützte durchaus diese Annahme, indem auch beliebig herausgegriffene Teile und, mehr noch, unter bestimmten Gesichtspunkten herausgegriffene Gruppen immer wieder nach der gleichen Richtung hin wie das Gesamtmaterial wiesen. Von einem Philologen wurde mir der warnende Gruss zuteil: „Die Statistik ist eine Dirne! *χαίρον!*“ Es hätte dessen nicht bedurft, um mich skeptisch und vorsichtig zu machen.

Natürlich passt ein solches prozentuales Verteilungsbild keineswegs auf den einzelnen Antwortgeber. Für diesen können vielmehr gemäfs der Antwort „ja“ oder „nein“ in den Einzelrubriken immer nur 100% oder 0% in Betracht kommen. Trotzdem aber stellt das Verteilungsbild den durchschnittlichen Veranlagungstypus der betreffenden Personengruppe dar, ganz ebenso, wie man z. B. auch einen Volkstypus aufstellt, ohne damit zu meinen, dafs er sich mit dem Typus einer Einzelindividualität völlig decke. Was in dem prozentualen Verteilungsbild der Gesamtheit aber die Häufigkeit ist, mit der die einzelnen Züge sich zeigen, das wird für den Typus d. h. für das ideale Durchschnittsindividuum, zum graduellen Mafs bestimmter Leistungen, Veranlagungen und Neigungen. Ein selbstverständlicher und wichtiger Schluss von diesem Gruppentypus auf den einzelnen liegt dann in folgendem: Sofern das Vorherrschende gewisser Züge in dem Gesamtbild einer bestimmten Berufsgruppe die förderliche Natur eben dieser Züge für den betreffenden Beruf annehmen lässt, ist das Vorhandensein des gleichen Zuges bei einem Einzelindividuum berufsprognostisch sicherlich günstig für dieses zu werten. Was aber nun die Frage eines etwaigen korrelativen Zusammenhanges verschiedener Einzelzüge angeht, so wird man einen solchen dann annehmen dürfen, wenn bei der Summe von Antwortgebern, die alle einen bestimmten Zug bejahen, ein relatives Ansteigen auch eines anderen oder mehrerer anderer Züge feststellbar ist und umgekehrt.

Von diesen methodisch notwendigen Vorbemerkungen nun zu den Ergebnissen! Sie lassen sich in ihren Umrissen kurz darstellen, wenn auch ihre gewissenhafte Gewinnung eine recht langwierige und mühevollere Zahlenarbeit bedeutete.

Nur etwa 10% der medizinischen Hochschullehrer und 8% der geisteswissenschaftlichen rekrutiert sich aus Realschulen. Doch war an rund 40% der Gesamtheit der Mittelschulen Experimentalchemie vertreten. Die Vertretung und Betonung dieses Unterrichtsfaches auch auf den Gymnasien muss für den späteren Mediziner als sehr wichtig gelten. Bedeutet doch die Chemie eine für alle Biologie integrierende Form physischer Weltanschauung, die sich anders, als es für viele elementare physikalische Phänomene der Fall ist, in keinem Punkte etwa der naiven Naturbeobachtung offenbart, sondern nur durch Unterricht

zu gewinnen ist. Da nun ein ursprüngliches Interesse für Chemie, wie die Rundfrage dargetan hat, verhältnismässig selten ist, so erscheint es erwünscht, das die Schüler wenigstens mit den chemischen Grundtatsachen schon unter dem vorakademischen Schulzwange bekannt werden. Die akademische Freiheit pflegt vielen unter den Studierenden diese Grundtatsachen nicht zu erschliessen. Davon können wir uns oft genug in der Klinik überzeugen.

Die nun folgenden Ausführungen habe ich durch beistehende Tabelle (Abb. 1) auch in quantitativer Hinsicht anschaulicher zu machen gesucht. Die Vertikalrubriken derselben sind in ihrer Beziehung zu Fragen des

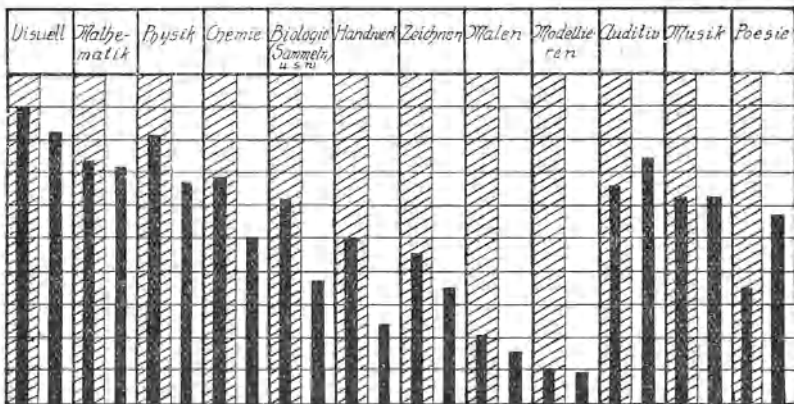


Abb. 1.

Rundschreibens durch Ueberschriften gekennzeichnet. Sie bedeuten der Reihe nach visuelle Veranlagung, Leistung in Mathematik, Physik, Chemie, Betätigung in biologischen Dingen, in Handwerk, in Zeichnen, Malen, Modellieren, dann auditive Veranlagung, Musikalität und Neigung zu poetischer Betätigung.

Jede dieser Vertikalrubriken zerfällt in eine schraffierte und eine weisse Hälfte, die schraffierte für die Mediziner, die weisse für die Geisteswissenschaftler. In beide Felder, die schraffierten der Mediziner, wie die weissen der Geisteswissenschaftler, sind schwarze Stäbe eingezeichnet, deren Höhe — die Höhe des ganzen Feldes = 100 gesetzt — die prozentuale Quote bezeichnet, mit der die Mediziner bzw. die Geisteswissenschaftler an der betr. Rubrik, also an guter visueller oder auditiver Veranlagung, an guten Leistungen in Mathematik, Physik, Chemie, an Beschäftigung mit Biologie, mit Handwerk usw. beteiligt sind.

Es ergab sich, dass die späteren Mediziner visuell besser eingestellt waren als die Geisteswissenschaftler, es spielte für sie die Welt des Auges eine grössere Rolle. Doch war der Unterschied kein sehr grosser. Gaben doch auch 10% der Mediziner an, avisuell veranlagt zu sein. Bei den Geisteswissenschaftlern aber waren es 18%. Die überwiegende



Zahl der Antwortgeber aus beiden Lagern hat sich sowohl auditiv wie visuell als gut veranlagt bezeichnet.

In den Leistungen in Mathematik, Physik und Chemie waren die Mediziner den Geisteswissenschaftlern überlegen. In der reinen Mathematik war der Unterschied zwar nur sehr gering, nicht unerheblich dagegen in Physik und Chemie. Noch viel erheblicher aber erwies sich die Differenz zwischen Medizinern und Geisteswissenschaftlern hinsichtlich der Neigung für Mathematik, Physik, Chemie und Biologie. Speziell diese Verhältnisse der Neigung sind auf der Tafel nicht dargestellt. Am meisten näherte sich auch hier der Geisteswissenschaftler dem Mediziner bei der reinen Mathematik. Bei Physik, Chemie und Biologie stand sein Interesse dagegen um rund 50% hinter jenem des Mediziners zurück. Die späteren Mediziner zeigten ferner in ihren Schuljahren ganz wesentlich mehr Neigung zum Beobachten, Sammeln und Experimentieren auf dem Gebiete der Naturwissenschaften als die späteren Geisteswissenschaftler. Und sehr bemerkenswerter Weise zeigte sich bei den Medizinern ganz ausgeprägt auch ein Mehr an Neigung für handwerkliche und technische Beschäftigung und weiterhin auch ein Mehr an Interesse für bildnerische Betätigung in Form von Zeichnen, Malen und Modellieren.

Umgekehrt überwog bei den Geisteswissenschaftlern den Medizinern gegenüber der auditive Typus, es prägte das gelesene oder gehörte Wort sich ihnen besser ein und sie machten wohl aus diesem Grunde auch die besseren Examina. Denn nur 9% von ihnen blieben, wie sich ergeben hat in ihrer Gesamtzensur unter der Note gut. Bei den Medizinern dagegen waren es 19%, die nicht über genügend kamen.

Keinerlei Unterschied ergab sich zwischen den Medizinern und den Geisteswissenschaftlern in bezug auf Musikalität. Genau 63% der Antwortgeber sowohl unter den Medizinern wie unter den Nichtmedizinern haben sich als ausgesprochen musikliebend bezeichnet und musikausübend über die Kinderjahre hinaus blieben von den Geisteswissenschaftlern 40% und von den Medizinern 38%. Ein deutliches Plus zugunsten der Geisteswissenschaftler aber ergab sich bei der Neigung zu poetischer Gestaltung. Sie gaben eine solche zu 57% an, die Mediziner nur zu 35%. Ob die viel intimere Beschäftigung mit Wort und Wortkunst bei den Geisteswissenschaftlern hier eine Rolle spielt?

Von besonderem Interesse erschien nun die Frage ob, wie es nach dem Gesagten doch den Anschein hat, tatsächlich eine psychische Korrelation zwischen einer ernsthaften Neigung für die Naturwissenschaften einerseits und andererseits der spontan zum Vorschein kommenden Neigung vieler Knaben zum Beobachten, Sammeln und Experimentieren in Physik, Chemie, Botanik, Zoologie und Mineralogie, sowie vor allem auch zu handwerklicher Tätigkeit, zu all den vielen Formen des Bosselns und Bastelns besteht. Diese Frage muss, wie ich glaube, unbedingt bejaht werden. Wenn man nämlich, ganz gleich, ob bei Medizinern oder bei Nichtmedizinern und ganz gleich wie die Leistungen in den betreffenden Fächern sind, auf der einen Seite die Fragebögen

zusammenstellt, in denen die Frage nach Neigung zu Mathematik, Physik, Chemie und Biologie durchweg bejaht ist und auf der anderen die, in denen sie durchweg verneint wird. so zeigt sich bei den ersteren ein ganz erhebliches Ansteigen auch der Neigung nicht nur zum Sammeln von Naturgegenständen und sonstiger naturwissenschaftlicher Betätigung, sondern ebenso auch ein ganz erhebliches Ansteigen der Neigung zu Handwerk und Technik, sowie zu bildnerischer Betätigung durch Zeichnen, Malen und Modellieren. Umgekehrt sinken aber alle diese Neigungen stark ab da, wo kein Interesse für Mathematik, Physik, Chemie und Biologie angegeben wird.

Ich habe zur Veranschaulichung auch dieser Beziehungen wieder eine Tabelle (Abb. 2) beigefügt. Sie entspricht in ihrer Anordnung ganz der ersten, nur dass hier die schraffierten und weissen Felder sich

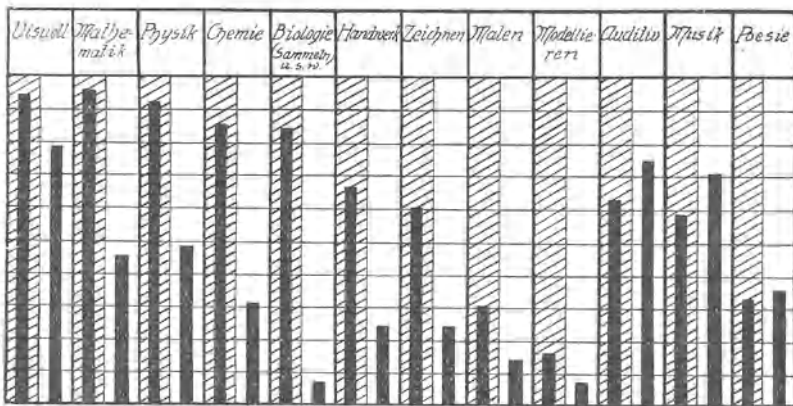


Abb. 2.

nicht auf Mediziner und Geisteswissenschaftler, sondern beide auf Mediziner beziehen, die schraffierten aber auf solche, welche die Fragen nach Interesse für Mathematik, Physik, Chemie- und Biologie durchweg bejahten, die weissen auf solche, die diese Fragen verneinten. Ohne weiteres springt die viel geringere Quote an Leistung und Betätigung in den vorher genannten Fächern auf den weissen Feldern der nicht interessierten Mediziner hervor.

Man sieht also, unter den Medizinern sind auch Personen, die dem Typus der Geisteswissenschaftler gleichen, ja denselben in mancher Hinsicht sogar noch übertreiben. Es sind das, wie gesagt, die für Mathematik und besonders die Naturwissenschaften primär nicht interessierten Individuen. Umgekehrt lässt sich auch zeigen, dass unter den Geisteswissenschaftlern eine Anzahl von Personen ist, die ganz den Medizinerotypus aufweisen, und das sind hier die in ihren Schuljahren primär für Mathematik und Naturwissenschaften interessiert gewesen Menschen.

Aber diese mit dem Gesamttypus ihrer Gruppe kontrastierenden Individuen sind jeweils stark in der Minderzahl. Sie betragen bei den Medizinern nur 8 %, bei den Geisteswissenschaftlern 9 % der Gesamtzahl. Sie nehmen sich, wenn man das Gesamtbild betrachtet, fast wie versehentlich in die Gruppe geraten aus.

Aus den gewonnenen Verteilungsbildern lässt sich, wie ich meine, folgende psychische Idealkonstruktion ableiten. Der „geborene“ Naturwissenschaftler und damit auch, soweit nur gewisse oben genannte emotionelle Seiten seiner Psyche (Neigungsrichtungen) in Betracht gezogen werden, der zum Mediziner „prädestinierte“ junge Mensch hat bei besonders guter visueller Veranlagung, aber doch wohl nicht allein nur durch diese bedingt, sondern rein gefühlsmässig, und nicht aus intellektuellen Gründen ein lebhaftes Interesse für die Welt der sichtbaren Erscheinungen, für das Ganze der Natur und in Korrelation damit, auch einen starken Betätigungstrieb, der sich auf Beobachtung, Ergründung und Meisterung der Natur richtet. Den Individuen ohne solches auf Neigung begründetes Interesse geht mehr oder weniger auch dieser Betätigungstrieb ab. „Wenn Ihr's nicht fühlt, Ihr werdet's nicht erjagen.“ Zu einer Meisterung der Natur gehört seinem Ursprung nach aber gewiss auch das Handwerk und bei den mannigfachen Fäden, die sich hinüber und herüber von Handwerk zu Kunst spinnen, bis zu einem gewissen Grade auch die bildende Kunst. Ob es nur Zufall bedeutet, dass ein grosser bildender Künstler wie Lionardo da Vinci auch ein grosser Ingenieur und Techniker war? Bei dem Knaben kommen solche Zusammenhänge zunächst rein spielerisch zum Vorschein. Doch „hoher Sinn liegt oft im kind'schen Spiel“.

Dass für den Arzt und gerade für den Praktiker die hier skizzierte, auf die Betätigung an Materie und Natur hindrängende Geistesstruktur vorteilhaft sein muss, liegt auf der Hand. In übertragenem Sinn gilt auch hier das Faustsche Wort: „Im Anfang war die Tat.“

Ganz anders der Geisteswissenschaftler. Er lebt vornehmlich in einer Welt der Begriffe und Abstraktionen. Was das gesprochene oder geschriebene Wort, dieses im innersten Wesen abstrakte Gebilde ihm vermitteln kann, das prägt sich ihm, dem auditiv besonders gut Veranlagten auch leicht und fest ein. Die konkrete Welt, das Einzelne der Erscheinungen tritt für ihn mehr zurück, zurück tritt damit auch die Neigung, an diesem Konkreten und Einzelnen sich zu betätigen und es nachzubilden. Nur in dem Gedankengerüst, das wir an die Natur anlegen, in der Mathematik, die ja auch wesentlich mit Abstraktionen arbeitet, hier „wo Zahl und Formel herrscht, statt des Lebend'gen“ nimmt er es mit dem Mediziner auf, und er überflügelt ihn in poetischer Betätigung, der auch nur wieder das abstrakte Ausdrucksmittel des Wortes zu Gebote steht.

Abseits aber von auditiver oder visueller, von mehr abstrakter oder konkreter, mehr kontemplativer oder praktischer Veranlagung steht, wie es scheint, die Neigung und Veranlagung zur Musik, die Veranlagung zu Musik wenigstens in ihrer häufigsten, bloss rezeptiven

und reproduktiven Form. Ueber die Menschen, die zu höchsten und vor allem auch zu produktiven musikalischen Leistungen befähigt sind, die eigentlichen Musiker, für die ja auch besondere Gesetze der Vererbung wichtig sind, sagt unsere Statistik nichts aus.

Meine Damen und Herren! Mit dem, was ich Ihnen darzulegen versuchte, ist die Quelle, die durch meine Rundfrage angeschlagen wurde, keineswegs erschöpft. Doch muss ich mich an dieser Stelle auf das Gesagte beschränken. Es genügte aber, wie ich hoffe, um zu zeigen, dass man die Psychographie des Mediziners, oder besser, des für das Medizinstudium geeigneten jungen Menschen, wenigstens nach bestimmten Richtungen hin auf die uns Naturwissenschaftlern besonders vertrauenswürdig erscheinende Methode der Induktion, auf eine Summe von Einzelbeobachtungen gründen kann. Dass damit keine ausnahmsfreien Regeln aufgestellt werden sollen, und dass beim Einzelnen immer auch das Maß der individuellen Gesamtintelligenz für jegliche Berufsprognose schwerwiegend in die Wagschale fallen muss, brauche ich kaum besonders zu betonen. Es mag sich aber aus einer Untersuchung wie der vorliegenden für die vornehmste Aufgabe des Klinikers, Aerzte heranzubilden, immerhin etwas Erspriessliches ableiten lassen.

Und jetzt, meine Damen und Herren, erkläre ich in der Hoffnung, dass unsere Tagung eine gedeihliche sein werde, den 37. Kongress für innere Medizin für eröffnet.

---

## II.

# Referate,

nebst den anschliessenden Vorträgen und  
Diskussionen.

---

I.

## Physiologische Sensibilitätsprüfungen.

Von

**M. von Frey.**

---

I.

Die Einladung Ihres Herrn Vorsitzenden, einen Bericht aus meinem Arbeitsgebiet zu geben, hat mich berührt wie die Aufforderung zu einem Glaubensbekenntnis. Menschliches Wissen ist Stückwerk und man ist genötigt, die Lücken mit Vermutungen auszufüllen. Was heute für richtig gilt, kann morgen abwegig erscheinen. Sie werden also verstehen, dass Ihre Einladung, so ehrenvoll ich sie empfunden habe, mir Kopfzerbrechen gemacht hat, auch deshalb, weil ich mir nicht klar war, wie ich Ihren Wünschen gerecht werden sollte. Ich habe mir schliesslich gesagt, dass die klinisch-neurologische Untersuchung, wie die physiologische, das Ziel verfolgt, die Sinnesgebiete voneinander abzugrenzen, ihre richtige, unvollständige oder fehlerhafte Betätigung festzustellen. Diese Aufgaben sind einer gemeinschaftlichen Inangriffnahme zugänglich und bedürftig.

Wir erwarten von einem Sinnesgebiet, dem wir selbständige Bedeutung zuschreiben sollen, ein Verhalten, das sich in seinen wesentlichen Zügen etwa wie folgt kennzeichnen lässt: Es muss uns eine Gruppe einander ähnlicher Empfindungen und Wahrnehmungen liefern, die unersetzlich sind. Das will sagen, ihr Ausfall führt zu einer Lücke im Vorstellungsleben, die nicht durch ähnliche Empfindungen aus anderen Sinnesgebieten gedeckt werden kann. Die Empfindungen werden vermittelt durch besondere anatomische Sinneseinrichtungen zentraler wie peripherer Art und die letzteren müssen eingestellt sein auf bestimmte Reizformen.

Bei Gesicht, Gehör, Geschmack und Geruch ist die Erwartung erfüllt oder richtiger, unsere Erwartung ist nach dem Verhalten dieser Sinne geformt. Hier sind uns auch einfache Massnahmen vertraut, wodurch ihre Tätigkeit ausgeschaltet oder doch stark behindert wird. Wir besitzen daher für ihre Eigenart wie für ihr Fehlen uralte sprachliche Bezeichnungen.

Ganz anders liegen die Dinge beim fünften der klassischen Sinne, beim Tastsinn. Der Kreis seiner Empfindungen und Wahrnehmungen ist nicht geschlossen, d. h. wir sind nicht sicher, ob wir alle möglichen Formen derselben bereits kennen. Schon das, was wir kennen, ist von verwirrender Mannigfaltigkeit. Fälle von vollständigem und reinem Ausfall des Tastsinns oder auch nur einer seiner Komponenten sind kaum beobachtet, jedenfalls sind sie nicht stationär und ausserdem von so schweren Allgemeinerscheinungen begleitet, dass eine genaue Feststellung oder gar längere Beobachtung ausgeschlossen ist. Teilweise Ausfälle werden mehr oder weniger von der Nachbarschaft gedeckt; sie zeigen auch, im Gegensatz zu dem Verhalten der anderen Sinne, ein kräftiges Streben zur Ausheilung, mit der sehr wechselnde Reizerfolge einhergehen. Die Zuordnung der Tasteindrücke zu bestimmten Sinneseinrichtungen ist unsicher und strittig, und von einer Spezifität der Reize kann nur mit grossen Einschränkungen die Rede sein. Es treten ferner die hierher gehörigen Empfindungen fast niemals gesondert auf, sondern teils unter sich, teils mit anderen aufs innigste verwoben. Endlich wird ihre Untersuchung häufig durch unbezwingliche Unlustgefühle erschwert. Die Wege der Forschung sind daher schmal und führen leicht in die Irre.

Wie man angesichts dieser Schwierigkeiten die Aufgabe in Angriff nehmen soll, hat E. H. Weber, der Begründer der Lehre vom Tastsinn, in vorbildlicher Weise gezeigt<sup>1)</sup>. Er untersucht die durch diesen Sinn vermittelten Eindrücke und findet, dass sie nicht einfache Empfindungen darstellen, sondern, wie er sich ausdrückt „Auslegungen“ von solchen oder, wie wir jetzt sagen, Wahrnehmungen. Durch Zergliederung derselben kommt er auf die Empfindungen von Wärme, Kälte und Druck als elementare Bestandteile. Er ermittelt Unterschieds- und Raumschwellen als Mafsstäbe für die Feinheit der Wahrnehmung und wird dadurch von selbst auf die Bedeutung der Innervationsdichte für den psychologischen Erfolg geführt. Die Frage, ob für die genannten Empfindungen nur eine Art von Nerven anzunehmen sei, lässt er offen.

Ausgehend von dem Müllerschen Satze von der spezifischen Leistung (Energie) der Sinnesnerven hat M. Blix<sup>2)</sup> zuerst die bestimmte Vermutung ausgesprochen, dass für jede dieser Empfindungsarten besondere Aufnahmeorgane oder Empfänger, wie v. Kries<sup>3)</sup> sie nennt, vorhanden sein müssten. Der Versuch bestätigte seine Erwartung, weil er zur Prüfung sehr kleinflächige Reize verwendete, und, was mindestens ebenso wichtig, Reize, die in ihrer Stärke messbar abstufbar waren. So konnte er die voneinander unabhängige und ungleich dichte Verteilung dreier Arten von Empfängern über die Haut nachweisen, oder richtiger die Verteilung ihrer Projektionen auf

1) E. H. Weber, Tastsinn und Gemeingefühl. Braunschweig 1851.

2) M. Blix, Upsala Läkareför. förhandl. 18 (1882/83); Zeitschr. f. Biologie 20, 141 (1884).

3) J. v. Kries, Allgemeine Sinnesphysiologie. Leipzig 1923.

die Oberfläche, denn über die Tiefe, in der sie liegen, konnte der Versuch nichts aussagen.

Diese Frage ist für die temperaturempfindlichen Nerven von Thunberg<sup>1)</sup> aufgenommen worden. Er verschaffte sich Wärmereize von sehr kurzer Dauer, sozusagen Wärmestösse, deren Wirkung um so tiefer dringt, je grösser die Wärmemenge ist, die sie der Haut zuführen. Er fand, dass es die Empfänger für die Kaltempfindung sind, welche die kleinere Wärmemenge zur Reizung benötigen. Damit war ihre oberflächlichere Lage bewiesen. Der Einwand, dass sie die empfindlicheren wären, scheidet aus, denn es handelt sich um die sogenannte paradoxe Erregung derselben, d. h. um Erregung durch einen nicht adäquaten Reiz, dessen Energie unter allen Umständen grösser sein muss als die des adäquaten. Das gleiche gilt übrigens wie E. Gertz<sup>2)</sup> gefunden hat, auch für adäquate Reize, denn „die zur Erregung der Kälteorgane erforderliche Wärmeentziehung darf kleiner sein, als die zur Erregung der Wärmeorgane nötige Wärmezufuhr.“

Unabhängig hiervon, aber auf ähnlichen Gedankengängen fussend ist wenig später gezeigt worden, dass die Empfänger des Drucksinns tiefer liegen müssen als die für die verschiedenen Formen des sogenannten Schmerzes. Der Beweis kann mit elektrischen oder mechanischen Reizen erbracht werden. Wie bekannt, bedient man sich zur faradischen Reizung von Muskeln und Nerven am Menschen einer Knopfelektrode oder einer Normalelektrode, zur Reizung der Haut dagegen des elektrischen Pinsels. Benützt man statt der vielen Drähte desselben nur einen einzigen, möglichst dünnen, so dass die wirksamen Stromdichten auf die oberflächlichsten Hautschichten beschränkt bleiben, so erhält man auf den behaarten Hautflächen bei vorsichtiger Steigerung der Stromstärke als ersten Erfolg so gut wie immer Brennen und Stechen, also schmerzhaftige Erregungen, erst bei höherer Stromstärke das dem Drucksinn eigene Schwirren<sup>3)</sup>. Auch hier wäre die Annahme, dass die Nerven des Schmerzsinns zuerst ansprechen, weil sie die erregbareren seien, irrig. Reizt man nämlich unter Anwendung einer Normalelektrode die Nervenstämme, wobei die Stromdichte für alle Fasern praktisch dieselbe ist, so sprechen die Drucknerven sehr viel leichter an als die Schmerznerve<sup>4)</sup>. Der Versuch beweist also a fortiori die oberflächlichere Endigung der letzteren.

Bei der mechanischen Reizung ist der Erfolg ebenfalls von der Reizfläche abhängig. Zur Veranschaulichung dieses Satzes verweise ich auf die Erfahrungen bei Messung des Blutdrucks mit Hilfe des Sphygmomanometers. Sicherheit dafür, dass der auf der Oberfläche des Armes lastende Druck auch am Orte der Brachialarterie herrscht, besteht nur bei breiter Manschette. Je kleiner die Fläche, auf die der Druck wirkt, desto rascher nimmt er nach der Tiefe zu ab<sup>5)</sup>. Gibt

1) T. Thunberg, Skand. Arch. f. Physiologie **11**, 382 (1901).

2) E. Gertz, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. **52**, 48 (1921).

3) v. Frey, Ber. d. Ges. d. Wiss. Leipzig **46**, 290 (1894).

4) v. Frey, Zeitschr. f. Biol. **65**, 424 (1915).

5) Vergl. hierzu v. Frey, Abh. d. Ges. d. Wiss. Leipzig **23**, 225 (1896).



es also in der Haut zweierlei für mechanische Reize empfindliche Nervenenden, so ist zu erwarten, dass die Erregung der oberflächlichen begünstigt ist bei kleiner Reizfläche. Beobachtungen dieser Art sind jedermann geläufig. Dass wir eine Brennessel gestreift haben oder von einem Insekt gestochen worden sind, erfahren wir häufig erst durch den einsetzenden Schmerz ohne vorgängige Berührungsempfindung.

Der Wunsch, die hier gegebenen Versuchsbedingungen beherrschbar zu machen, führte zur Herstellung von sogen. Stachelborsten<sup>1)</sup>. Man klebt einen Distelstachel an das Ende einer Borste und gibt dieser eine solche Länge, dass sie beim Niederdrücken gegen die Haut nicht mehr als etwa  $\frac{1}{2}$  g Kraft entwickeln kann. Setzt man diesen Reiz wahllos an vielen Orten eines Hautgebietes mit zarter Epidermis, wie etwa in der Ellenbeuge oder den Halsgruben, so erhält man entweder keinerlei Eindruck oder ein feines, in Jucken ausklingendes Stechen und nur ausnahmsweise Berührungsempfindung. Die Organe für letztere müssen also tiefer liegen und die Folgerung ist wieder um so zwingender, als für Reize von grösserer Fläche, für die der Abstand der Nervenenden von der Oberfläche ausser Betracht bleiben darf, die Schmerznerve eine etwa tausendmal geringere Empfindlichkeit zeigen als die Drucknerve<sup>2)</sup>.

Das Gegenstück zu diesen auswählenden Reizverfahren bildet die auswählende Lähmung der Empfänger durch Einreibung oder Elektroendosmose. Die lähmenden Stoffe dringen dabei von der unverletzten Oberfläche her in die Haut ein und werden bei ihrem Fortschreiten nach der Tiefe mehr und mehr verdünnt. Daraus ergibt sich, dass die oberflächlich endigenden Nerven zuerst und am stärksten gelähmt werden müssen und dass die Tiefe, bis zu der die Lähmung greift, innerhalb gewisser Grenzen willkürlich geregelt werden kann. Am besten eignet sich zu dem Versuch die Kataphorese in der Form, die ihr kürzlich H. Rein<sup>3)</sup> gegeben hat und bei der es sich nicht um den Transport von Ionen, sondern um den von Flüssigkeit handelt, also, physikalisch gesprochen, um Elektroendosmose. Verfolgt man im Laufe einer solchen Durchströmung das Verhalten der Sensibilität, so findet man, dass zuerst der oberflächliche Schmerz, dann der Reihe nach Kaltempfindung, Warm- und Druckempfindung, schliesslich das Brennen auf Warmreize beliebiger Temperatur schwinden. Nach Ablauf der Vertaubung, die sich auf einige Stunden erstrecken kann, findet die Rückkehr der Empfindungen in umgekehrter Reihenfolge statt<sup>4)</sup>.

Auf Grund dieser Erfahrungen lässt sich an die Frage herantreten, welche histologisch nachweisbaren Nervenenden für die genannten Empfindungen in Betracht zu ziehen sind. Ein fester Anhalt ist da-

1) v. Frey, Zeitschr. f. Biol. **63**, 363 (1913); **76**, 2 (1922).

2) v. Frey, Abh. Ges. d. Wiss. Leipzig **23**, 251 (1896).

3) H. Rein, Zeitschr. f. Biol. **81**, 125 (1924).

4) F. Hacker, Zeitschr. f. Biol. **64**, 211 (1914); v. Frey und Hacker, Sitzungsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1915, S. 13; H. Rein, Zeitschr. f. Biol. **81**, 141 (1924).

durch gegeben, dass als Empfänger des Drucksinns mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Nervengeflechte der Haarscheiden und der Meissnerschen Körperchen zu gelten haben. Die Lage der Druckpunkte (im Sinne der Physiologie) entspricht nämlich genau der Projektion des benervten Teils der Haarscheide auf der Oberfläche<sup>1)</sup>. Ferner zeigen sich die Unterschieds- und Raumschwellen an den Gliedern deutlich abhängig von der Dichte dieser Empfänger<sup>2)</sup>. Die Apparate für die Warmempfindung müssen nach den mitgeteilten Erfahrungen in ungefähr gleicher Höhe wie die Endigungen der Haarnerven, die für Kaltempfindung und Schmerz näher der Oberfläche liegen. Die ausschliesslich schmerzhaft wirkung von kleinsten Tröpfchen ätzender Substanzen, die auf die Haut gesetzt werden, spricht dafür, dass die in die Epidermis eindringenden, als freie intra-epitheliale Nerven beschriebenen Fäserchen der Schmerzempfindung in ihren hellen Formen dienen<sup>3)</sup>. Die Organe für die Kaltempfindung müssen dicht unter der Epidermis liegen und sind nach neuen Versuchen von Strughold und Karbe in den Endkolben Krauses zu suchen, welchen an den Tastflächen die fochetti papillari Ruffinis vermutlich gleichwertig sind. Für die Warmempfindung kann eine andere von Ruffini beschriebene ziemlich grosse Form, die sogen. Ruffinischen Körperchen, mit einiger Wahrscheinlichkeit verantwortlich gemacht werden.

Die Zuteilung dieser und anderer Formen von Nervenenden an die verschiedenen Empfindungsarten könnte mit grösserer Sicherheit geschehen, wenn Nachrichten über die Häufigkeit ihres Vorkommens vorliegen würden. Leider lässt die anatomische Literatur hier fast völlig im Stich, was um so bedauerlicher, als Zahl und Dichte der Sinnespunkte auf der Körperoberfläche durch Untersuchungen von physiologischer Seite ziemlich gut bekannt ist. Ueber das Ergebnis derselben unterrichtet nachstehende Tabelle:

Ungefähre Zahl der Sinnespunkte auf der menschlichen Haut.

	Auf der gesamten Körperoberfläche Millionen	Mittlere Dichte im Quadratcentimeter
Schmerzpunkte . . . . .	3,5	175
Druckpunkte . . . . .	0,5	25
Kaltpunkte . . . . .	0,25	12
Warmpunkte . . . . .	0,02	1

Auf die z. T. sehr grossen örtlichen Unterschiede in der Verteilung der Sinnespunkte kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

<sup>1)</sup> v. Frey. Abh. Ges. d. Wiss. Leipzig **23**, 253 (1896).

<sup>2)</sup> R. Dohrn, Zeitschr. f. rat. Med., 3. Reihe, **10**, 339 (1861); E. H. Weber, Tastsinn usw. Braunschweig 1851, S. 64; H. Strughold, Zeitschr. f. Biol. **32**, 249 (1924).

<sup>3)</sup> F. Hacker, Zeitschr. f. Biol. **64**, 215 (1914); F. Lebermann, Ebenda **75**, 239 (1921).

Bemerkt sei aber gleich hier, dass die Annahme Heads<sup>1)</sup> einer doppelten Innervation der Temperaturpunkte (protopathisch und epikritisch) von physiologischer Seite nicht gestützt werden kann. Hervorgehoben sei ferner, dass gute Gründe dafür sprechen, die Innervation des Drucksinns als eine einheitliche aufzufassen und dass der Annahme Goldscheiders<sup>2)</sup> von einer dreifachen Gliederung (oberflächlicher Drucksinn, Gefühlssinn, tiefer Drucksinn) nicht beigetreten werden kann. Auf diese Fragen wird später noch einzugehen sein.

## II.

Es ist schon eingangs hervorgehoben worden, dass im Gebiete des Tastsinns, im Gegensatz zu dem Verhalten der anderen Sinne, eine Anpassung der Empfänger an Reize besonderer Art nur in beschränktem Maße besteht. So lassen sich Temperaturempfindungen ausser durch thermische Reize, auch durch mechanische und elektrische, ja sogar durch chemische erzielen. Ähnlich verhält es sich mit dem Schmerz. Der Begriff des adäquaten Reizes scheint also hier nicht anwendbar. Fasst man indessen die Reizbedingungen näher ins Auge, so ergeben sich doch sehr wesentliche Unterschiede. Zunächst sind bei gegebener Reizart die Schwellenwerte verschieden. Die Frage, ob ein Reiz als adäquat gelten kann, wird also u. a. abhängen von der Energiemenge, die zur Erregung nötig ist.

Es gibt aber noch auffälligere Unterschiede. Temperaturempfindungen entstehen, wenn sich die Temperatur der Empfänger mit einer nicht zu kleinen Geschwindigkeit ändert<sup>3)</sup>, Schmerz, wenn ein bestimmter Temperaturgrad erreicht ist, wobei die Geschwindigkeit mit der dies geschieht, von untergeordneter Bedeutung ist. In ähnlicher Weise ist für die mechanische Erregung des Drucksinns maßgebend nicht die Herstellung eines bestimmten Druckes, sondern eines Druck- oder Spannungsgefälles in der Haut von überschwelliger Grösse und Geschwindigkeit<sup>4)</sup>; für die schmerzhaft Reizung kommt es dagegen an auf die Ueberschreitung eines gewissen Grenzdruckes oder einer gewissen Spannung, die mit dem normalen Ablauf des Zellstoffwechsels unverträglich ist<sup>5)</sup>.

Chemische Reize wirken in erster Linie auf den Schmerzsinne, sie sind für diesen adäquat. Geringe Aenderungen in der Konzentration oder in der Zusammensetzung der Mineralbestandteile des Gewebssaftes genügen, um heftige Schmerzen zu erregen<sup>6)</sup>; die übrigen Empfänger der Haut bleiben durch diese Veränderungen unberührt. Ebenso verhalten sich viele, meist noch unbekannt organische Substanzen.

<sup>1)</sup> H. Head, *Brain* **28**, 99 (1905) u. **31**, 323 (1908).

<sup>2)</sup> A. Goldscheider, *Ges. Abh.* **1**, 80 (1898); Goldscheider u. Hoefler, *Pflügers Arch.* **199**, 292 (1923).

<sup>3)</sup> E. Gertz, *Zeitschr. f. Sinnesphysiol.* **52**, 26 (1921).

<sup>4)</sup> v. Frey und F. Kiesow, *Zeitschr. f. Psychol.* **20**, 153 (1899).

<sup>5)</sup> v. Frey, *Zeitschr. f. Biol.* **76**, 7 (1922).

<sup>6)</sup> H. Braun, *Lokalanästhesie*, 3. Aufl. Leipzig 1913, S. 56; S. Bommer, *Klinische Wochenschr.* 1924, Nr. 39.

Selbst gegenüber dem elektrischen Strom, der doch ein allgemeines Reizmittel darstellt, zeigen die Empfindungsnerve der Haut ein auswählendes Verhalten. Dass unter sonst gleichen Bedingungen die Drucknerve zuerst auf ihn ansprechen, ist schon erwähnt worden, ebenso, dass diese Regel bei Herstellung örtlich verschiedener Stromdichte durchbrochen werden kann. Beachtenswert ist die Trägheit, mit der die Schmerznerve auf Stromstösse antworten. Der Wechselstrom wird daher von ihnen zu gleichmässig anhaltendem Brennen summiert, während die Drucknerve in die als Schwirren bekannte unterbrochene Erregung geraten. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Schmerznerve eine andere und zwar grössere Nutzzeit im Sinne Gildemeisters<sup>1)</sup> haben als die Drucknerve, doch fehlen darüber Untersuchungen.

Aus den eben gemachten Ausführungen dürften Sie entnommen haben, dass ich in dem Schmerze eine selbständige, durch besondere Empfänger und Leitungsbahnen vermittelte Empfindungsform des Tastsinns erblicke. Freilich pflegen wir mit dem Worte Schmerz auch gewisse Gemütszustände zu bezeichnen und es ist wohl kein Zweifel, dass die Zweideutigkeit des Begriffs der sinnesphysiologischen Würdigung des Schmerzes abträglich geworden ist. Dass der Schmerz, als Empfindung betrachtet, in reiner, von anderen Empfindungen nicht begleiteter Form auftreten kann, brauche ich in einem Kreise von Aerzten nicht zu belegen. Der Auffassung des Schmerzes als eines Vorganges, der im Rückenmark durch Ueberspringen der Erregung auf neue Leitungswege zustande kommt, steht entgegen, dass man durch ausschliesslich periphere Massnahmen das Hinzutreten von Schmerz zu Druckempfindungen verhindern kann. Weiterhin ist dem Schmerze die Eigenschaft einer Empfindung überhaupt abgesprochen worden, weil er nicht objektivierbar sei<sup>2)</sup>. Auch dieser Einwand ist nicht triftig. Richtig ist nur, dass die Beziehung der Schmerzempfindung auf den auslösenden Reiz aus leicht aufzeigbaren Gründen seltener stattfindet als bei den anderen Empfindungsformen des Tastsinns. Er teilt aber mit letzteren die Möglichkeit der Somatisierung und Lokalisation, d. h. die unmittelbare Beziehung auf den Körperteil, der vom Reize getroffen ist.

### III.

Bisher ist ausschliesslich von den sinnesphysiologischen Leistungen der Haut die Rede gewesen. Der Tastsinn verfügt aber auch über Empfänger, die tiefer liegen, worauf schon E. H. Weber hingewiesen hat. Sie werden nun wohl erwarten, hier etwas über den tiefen Drucksinn zu hören, der seit 20 Jahren für sicher begründet gilt. Was mich betrifft, so kann ich mich dieser Meinung nicht anschliessen, glaube vielmehr, dass es keine einzige klinische oder experimentelle Beobachtung zugunsten des tiefen Drucksinns gibt, die einer strengeren Prüfung standhält. In unlängst veröffentlichten Versuchen, die ich

<sup>1)</sup> M. Gildemeister, Pflügers Archiv **62**, 358 (1913).

<sup>2)</sup> D. Achelis, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. **56**, 31 (1924).

gemeinsam mit den Herren Rein und Strughold ausgeführt habe<sup>1)</sup>, hat sich zeigen lassen, dass nach vollständiger Vertaubung grösserer Hautflächen bei unbeeinträchtiger Sensibilität der tiefen Gewebe sogenannter tiefer Druck nur dann gefühlt wird, wenn die mit der Deformation der Weichteile notwendig verbundene Spannung und Verschiebung der Haut in genügendem Masse über die Grenzen des vertaubten Gebietes hinausgreift. Es macht dabei für den Erfolg keinen Unterschied, ob man auf den Mittelpunkt des (kreisförmigen) vertaubten Gebietes drückende oder ziehende Kräfte zur Wirkung bringt, sofern diese normal zur Oberfläche gerichtet sind. Tangential gerichtete Kräfte sind dagegen um ein Vielfaches wirksamer, weil sie zu einer stärkeren Zerrung der Haut führen. Vergrössert man schrittweise das vertaubte Hautgebiet, so steigen die Schwellen rasch empor und erreichen bei einer vertaubten Fläche von 60 bis 70 qcm bereits das Mehrhundert- bis Tausendfache der Norm. Versuche, die unter der Haut liegenden Muskeln durch hohe Drücke, bis zu 7 Atmosphären zu erregen, sind sämtlich ergebnislos geblieben.

Im Gegensatz zur Problematik des tiefen Drucksinns sind wir über die rezeptorischen Leistungen der Muskeln verhältnismässig gut unterrichtet. Als Empfänger kommen vor allem die Muskelspindeln in Betracht, deren Beziehung zu den afferenten Nerven durch Sherrington sichergestellt ist<sup>2)</sup>. Sie finden sich besonders reichlich in der Nähe der Aponeurosen. Wird eine solche Aponeurose, z. B. die des distalen Teils des Vastus medialis, sei es auch noch so schonend entfernt, so ist der Kniereflex endgültig aufgehoben<sup>3)</sup>. Man ist daher berechtigt, die Muskelspindeln als Wecker der Eigenreflexe aufzufassen. Sehr wahrscheinlich vermitteln sie weiterhin die Kraftempfindungen, d. h. jene Eindrücke, die wir als Widerstand oder Schwere deuten. Den Reiz bildet in all diesen Fällen die Spannung der Muskeln. Es darf freilich nicht vergessen werden, dass lange nicht alle Muskelspannungen bemerkt werden. Die meisten Eigenreflexe und tonischen Innervationen bleiben unter der Schwelle des Bewusstseins. Alle stärkeren Spannungen werden aber wahrgenommen und in bezug auf ihre Grösse mit überragender Feinheit unterschieden<sup>4)</sup>. Die Aufstellung eines Muskelsinnes oder, wie man besser sagt, eines Kraftsinnes ist also durchaus berechtigt. Über seine Bedeutung für den richtigen Ablauf der Bewegungen brauche ich mich hier nicht zu verbreiten.

Drucksinn und Kraftsinn arbeiten beim Tasten auf das engste zusammen, so dass ihr Anteil an den Wahrnehmungen schwer zu sondern ist. Trotzdem ist daran festzuhalten, dass es sich um zwei selbständige Sinnesgebiete handelt mit verschiedenen Empfängern, Erregungsbedingungen und Leistungen. Der Kraftsinn ist nicht durch Druck erregbar

1) v. Frey, H. Rein und H. Strughold, Zeitschr. f. Biol. 82, 359; v. Frey, Verh. physik.-med. Ges. Würzburg 49, 209 (1924).

2) C. S. Sherrington, Journ. of Physiol. 17, 211 (1894).

3) C. S. Sherrington, Ebenda S. 247/48.

4) v. Frey, Zeitschr. f. Biol. 65, 203 (1914).

J. F. BERGMANN

TROGERSTR. 56



IN MÜNCHEN

FERNSPR. 40599

In zweiter, gänzlich umgearbeiteter Auflage wird 1926 erscheinen

# HANDBUCH DER GESAMTEN STRAHLENBIOLOGIE, PATHOLOGIE UND THERAPIE

IN 2 BÄNDEN

bearbeitet von

Bayet•Brüssel, A.Béclère•Paris, Belot•Paris, Berven•Stockholm, Ad. Bickel•Berlin, Biedl•Prag, August Bier•Berlin, Caspari•Frankfurt am Main, Czerny•Berlin, Degrais•Paris, Delacamp•Freiburg i. Br., Friedrich Dessauer•Frankfurt am Main, Dorno•Davos, Albert Einstein•Berlin, Forssell•Stockholm, W. Friedrich•Freiburg/Berlin, Otto Hahn•Dahlem/Berlin, Halberstaedter•Berlin, Günther Hertwig•Rostock, Holfelder•Frankfurt a. M., Holthusen•Hamburg, Jesionek•Gießen, Jüngling•Tübingen, Karczag•Budapest, Karger•Berlin, Kisch•Berlin, Friedrich Kraus•Berlin, Lacassagne•Paris, Paul Lazarus•Berlin, E. London•Leningrad, Lubarsch•Berlin, Meldolesi•Rom, Milani•Rom, Nemenow•Leningrad, Neuberger•Dahlem/Berlin, Quick•New-York, Recasens•Madrid, Regaud•Paris, Axel Reyn•Kopenhagen, Rollier•Leysin, Rother•Berlin, v. Seuffert•München, Sidney Russ•London, Schmieden•Frankfurt a.M., Gottwald Schwarz•Wien, Seitz•Frankfurt a.M., Solomon•Paris, Sommerfeld•München, Wäitjen•Berlin, Warnekros•Berlin, Werner•Heidelberg, Wintz•Erlangen, Zwaardemaker•Utrecht.

HERAUSGEGEBEN VON

PAUL LAZARUS-BERLIN

ERSTER BAND

**PHYSIK - CHEMIE - BIOLOGIE UND PATHOLOGIE DER STRAHLUNG**

EINLEITUNG VOM HERAUSGEBER

A. DIE PHYSIKALISCHEN GRUNDLAGEN DER STRAHLENBIOLOGIE U. THERAPIE

*Atom, Elektron, Ion, Strahlenenergie* von A. Sommerfeld•München

*Die physikalischen Grundlagen der Sonnen- und Lichttherapie* von Dorno•Davos

*Die therapeutisch wichtigen radioaktiven Stoffe und ihre Strahlungen samt den Meßmethoden*  
von Otto Hahn•Dahlem/Berlin

*Die physikalischen Grundlagen der Röntgen- und Radiumtherapie, sowie das Röntgeninstrumentarium*  
von Walter Friedrich•Freiburg/Berlin

*Physikalische Fragen* von Albert Einstein•Berlin

*Die Verteilung der Strahlen im Organismus und deren Energieumwandlung*  
von Friedrich Dessauer•Frankfurt a. M.

## B. DIE CHEMISCHEN GRUNDLAGEN DER STRAHLENBIOLOGIE UND THERAPIE

*Chemie des Lichtes* von Carl Neuberg•Dahlem/Berlin

*Strahlung und Colloide — Physikalische Chemie der bestrahlten Zelle* von Karczag•Budapest

*Die chemischen Grundlagen der gesamten Strahlentherapie* von Rother•Berlin (Klinik Kraus)

## C. DIE BIOLOGISCHEN GRUNDLAGEN DER STRAHLENTHERAPIE

*Pathologische Physiologie der strahlenden Energie* von Ad. Bickel•Berlin

*Die biologischen Wirkungen der Korpuskularstrahlen (Alpha und Beta) auf das lebende Gewebe*  
von Lacassagne•Paris (Institut Curie)

*Die biologischen Wirkungen der Röntgen- u. Gammastrahlen auf das lebende Gewebe* von Regaud•Paris  
(Institut Curie)

*Strahleneinwirkung auf Entwicklung und Wachstum* von Günther Hertwig•Rostock

*Allgemeine und spezielle Histologie der Strahlenwirkung* von Lubarsch und Wätjen•Berlin

*Mikrobiologische Grundlagen der Strahlentherapie* von Halberstaedter•Berlin

*Haematologie, Immunität, Serologie und Strahlentherapie* von Holthusen•Hamburg

*Die Beeinflussung der Zellfunktionen durch Bestrahlung* von Nemenow•Leningrad

*Strahlenwirkung auf Kreislauf und Stoffwechsel einschließlich der Pflanzen* von Zwaardemaker•Utrecht

*Einwirkung der strahlenden Energie auf endokrine Organe und auf die innere Sekretion* von Biedl•Prag

*Strahleneinwirkung auf die Verdauungsorgane* von E. London•Leningrad

*Experimentelle Grundlagen der Röntgen- u. Radiumbehandlung der Tumoren* von Sidney Russ•London

*Biologische Grundlagen der Geschwulstbehandlung* von Caspari•Frankfurt a. M.

*Die Strahlenpathologie der Haut* von Jesionek•Gießen

*Die biologischen Grundlagen der Strahlentherapie in der Gynäkologie einschließlich der endokrinen Wechselbeziehungen* von Recasens•Madrid

## ZWEITER BAND

### STRAHLENKLINIK

EINLEITUNG VON FRIEDRICH KRAUS•BERLIN

## A. ALLGEMEINER TEIL

*Methodik der Heliotherapie* von Rollier•Leysin

„ „ *Lichtbehandlung* von Axel Reyn•Kopenhagen

„ „ *Röntgentherapie und Röntgenschädigungen sowie Strahlenschutz* von Wintz•Erlangen

„ „ *Radium•Mesothoriumtherapie* von Paul Lazarus•Berlin

*Radioaktive Quellen* von Paul Lazarus•Berlin

*Die biologische Dosierung in der Strahlentherapie der einzelnen Gewebe* von Holthusen•Hamburg

*Das Reizproblem in der Strahlenbiologie und Therapie* von Gottwald Schwarz•Wien

## B. SPEZIELLER TEIL

- Strahlenanwendung in der inneren Medizin* von Paul Lazarus•Berlin
- Strahlentherapie der Tuberkulose und Aktinomykose ausschließlich Knochen, Gelenke, Drüsen*  
von Delacamp•Freiburg
- Biologische Sekundärstrahlenwirkung, sowie die Strahlenbehandlung bei Infektionskrankheiten*  
von Milani und Meldolesi•Rom
- Die Röntgenbehandlung bei Erkrankungen des Nervensystems* von Beclère•Paris
- Die Röntgenbehandlung der Basedow'schen Krankheit* von Solomon•Paris
- Die Strahlentherapie in der Kinderheilkunde* von Czerny und Karger•Berlin
- Die Strahlentherapie bei chirurgischen Erkrankungen exklusive Geschwülste und Tuberkulose*  
von Schmieden und Holfelder•Frankfurt a. M.
- Die Strahlenbehandlung der malignen Geschwülste exklusive Larynx, Mamma, Urogenitaltrakt*  
von Jüngling•Tübingen
- Die Strahlentherapie der Mammatumoren* von Wintz•Erlangen
- Die Strahlentherapie der malignen Geschwülste in der Gynäkologie* von Warnekros•Berlin
- Die Radiumtherapie der malignen Geschwülste in der Gynäkologie* von v. Seuffert•München
- Die Strahlenbehandlung in der Gynäkologie exklusive der malignen Tumoren* von Seitz•Frankfurt a. M.
- Die Röntgen- und Radiumbehandlung der Neoplasmen des Larynx und Pharynx* von Quick•New-York
- Die Radiumchirurgie, insbesondere des Urogenitaltraktes und des Rectums* von Bayet•Brüssel
- Die Dauerresultate bei der Strahlenbehandlung der Carcinome* von Forssell•Stockholm
- Strahlenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose (Drüsen, Knochen, Gelenke)* von Kisch•Berlin mit  
Einleitung zu diesem Kapitel von August Bier•Berlin
- Die Strahlentherapie in der Augen-, Ohren-, Nasen- und Zahnheilkunde*  
von Berven•Stockholm (Radium-hemmet)
- Die Röntgen- und Radiumtherapie der Hautkrankheiten exklusive Geschwülste* von Belot•Paris
- Die Radiumtherapie der Angiome* von Degrais•Paris (Hôpital Necker)
- Die Kombinationstherapien der Strahlenbehandlung (Pharmako-Chemo-Organ-Sero-Protein-Diäto-  
Physiotherapie, Sensibilisierung, Diathermie)* von Werner•Heidelberg
- Ergebnisse einer Umfrage über Technik und Dauererfolge der Strahlentherapie bei therapeutisch schwer  
beeinflussbaren Erkrankungen (Tumoren, Tuberkulose, Blutkrankheiten usw.)*
-



und auch nicht durch örtliche Druckdifferenzen, d. h. durch Druck- oder Spannungsgefälle. Der adäquate Reiz besteht in Spannung der Muskelfasern, die als solche wahrgenommen wird<sup>1)</sup>. Die für den Drucksinn typische Verwechslung von Druck und Zug, von Belastung und Entlastung ist hier ausgeschlossen. Eine wichtige Eigenschaft des Kraftsinns besteht darin, dass die Erregung seiner Empfänger die Erscheinung der Gewöhnung oder Anpassung nicht oder nur andeutungsweise zeigen<sup>2)</sup>. Daraus erklärt sich die erstaunliche Konstanz der tonischen Innervationen. Der Ortswert seiner Empfindungen ist höchst unbestimmt, sodass kaum mehr als die Muskelgruppen angebbar sind, die in Spannung geraten. In bezug auf örtliche Unterscheidung ist sonach der Kraftsinn nicht entfernt mit dem Drucksinn zu vergleichen, während er ihn an Unterschiedsempfindlichkeit für Spannungen weit übertrifft.

Von den übrigen Empfindungsformen der tiefen Gewebe ist der Wärmeschmerz am besten bekannt. H. Rein hat ihm kürzlich eine eingehende Studie gewidmet<sup>3)</sup>. Wertvolle Beobachtungen von seiten skandinavischer Forscher liegen vor über die Schmerzhaftigkeit der Knochen, der Knochenhaut, der Gelenkbänder und Kapseln, während die Gelenknorpel und die angrenzende Knochensubstanz völlig unempfindlich gegen jede Art von Reiz gefunden wurden<sup>4)</sup>. Die Schmerzhaftigkeit der Blutgefäße, insbesondere der Arterien, ist den Chirurgen wohlbekannt<sup>5)</sup>. Spärlich sind dagegen die Erfahrungen über den dumpfen Kälteschmerz<sup>6)</sup> und die tiefe Kalttempfindung<sup>7)</sup>.

#### IV.

Die sinnesphysiologische Würdigung solcher Empfindungen, die anscheinend an gewisse Gewebe und Reizformen gebunden sind, ist keineswegs leicht. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass je nach der Inanspruchnahme der zu einem Sinnesgebiete gehörigen Empfänger die Eindrücke so verschiedene Gestalt annehmen können, dass der Anschein neuer Qualitäten entsteht<sup>8)</sup>. Auffällige Beispiele dieser Art liefert der Drucksinn. Seine Empfänger, deren Verteilung über die Haut genau bekannt ist, zeigen gegenüber kleinflächigen Dauerreizen ein qualitativ und quantitativ sehr gleichförmiges Verhalten, wie aus der guten Uebereinstimmung der mittleren Schwellen der Druckpunkte an fast allen Stellen der Körperoberfläche zu entnehmen ist. Dieser Gleichförmigkeit

<sup>1)</sup> v. Frey, Zeitschr. f. Biol. **63**, 129 (1913); Sitzungsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1914, 3; Zeitschr. f. Biol. **67**, 484 (1917).

<sup>2)</sup> P. Hoffmann, Eigenreflexe, Berlin 1920, S. 82.

<sup>3)</sup> H. Rein, Zeitschr. f. Biol. **81**, 202 (1924).

<sup>4)</sup> H. Oehrwald, Skand. Arch. f. Physiol. **32**, 217 (1915); G. Nyström, Zeitschr. f. Chir. **142**, 147 (1917).

<sup>5)</sup> W. Odermatt, Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 1. (1922).

<sup>6)</sup> S. Alrutz, Skand. Arch. f. Physiol. **10**, 350 (1900) und **21**, 249 (1908); v. Frey, Zeitschr. f. Biol. **66**, 411 (1916).

<sup>7)</sup> E. Gertz, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. **52**, 113 (1921).

<sup>8)</sup> v. Frey, Psychol. Forschung **3**, 209; Zeitschr. f. Biol. **79**, 303 (1923).

in der Beantwortung von Punktreizen steht die Verschiedenheit des Erfolgs bei andersartiger Reizung gegenüber, die durch die Bezeichnungen Berührung, Kitzel, Schwirren, Druck angedeutet sein mag. Alle diese Empfindungsformen sind nur von Druckpunkten auslösbar und stehen in gesetzmäßiger Abhängigkeit von der Beschaffenheit des Reizes, wobei neben seiner Stärke die räumliche Erstreckung und der zeitliche Ablauf maßgebend sind. Zu Bewusstsein kommen aber nicht die Einzelerregungen, sondern ein Gesamteindruck, der auch sofort auf den vermutlichen Reiz bzw. auf den betroffenen Körperteil bezogen wird. Man kann von der Entstehung eines Reizbildes sprechen. Dieses Erlebnis drängt sich so stark in den Vordergrund, dass die zugrunde liegenden Empfindungselemente häufig gar nicht klar erkannt, ja geradezu missdeutet werden. So sind die Wahrnehmungen von Lage und Bewegung unserer Glieder bezogen worden und werden es z. T. heute noch, auf eine angebliche Sensibilität der Gelenke, während in Wirklichkeit nicht diese, sondern der Drucksinn der Haut und neben ihm der Kraftsinn der Muskeln hierfür verantwortlich zu machen ist<sup>1)</sup>. In ähnlicher Weise wird die Lehre von der Vibrationsempfindung als einer Äußerung der Knochensensibilität in der Literatur immer noch fortgeführt, obwohl längst gezeigt ist und leicht bestätigt werden kann, dass von allen Einrichtungen des Tastsinns nur die des Drucksinns imstande sind, vibrierende Reize als solche zur Wahrnehmung zu bringen<sup>2)</sup>. Aus demselben Grunde erscheint auch die Aufstellung eines besonderen Vibrationssinnes, wie sie neuerdings von Katz vertreten wird<sup>3)</sup>, nicht veranlasst.

Ist das Zusammenwirken gleichzeitiger Erregungen durch Schädigung oder Ausfall von Nervenbahnen gestört, so ändern sich auch die Empfindungen, die dann ein ganz neues, fremdartiges Gesicht bekommen können. Head und Rivers<sup>4)</sup> und ihre Nachuntersucher Trotter und Davies<sup>5)</sup> haben zu ihrer Ueberraschung während der Wiederheilung von durchtrennten afferenten Nerven Empfindungen auftreten sehen, die sich durch hohe Schwellenwerte, diffuse Ausstrahlung, ausgesprochene Unbehaglichkeit und absonderliche Lokalisation auszeichneten, Eigenschaften, die Head einem besonderen System von Nerven, dem primitiven oder protopathischen glaubte zuschreiben zu sollen.

Die neueren anatomischen Forschungen von Boeke<sup>6)</sup> und Heringa<sup>7)</sup> legen eine einfachere Erklärung nahe, denn sie zeigen, dass

1) v. Frey und O. B. Meyer, *Zeitschr. f. Biol.* **68**, 301 (1917); v. Frey, *Ebenda* **68**, 339; **69**, 322 (1918).

2) v. Frey, *Zeitschr. f. Biol.* **65**, 417 (1915).

3) D. Katz, *Münch. med. Wochenschr.* **70**, 706 (1923).

4) H. Head und W. R. H. Rivers. *Brain*. **28**, 99 (1905); **31**, 323 (1908).

5) W. Trotter und H. M. Davies, *Journ. of Physiol.* **38**, 134 (1909); *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* **20**, Ergänz.-Heft 2 (1913); W. Trotter, *The Lancet* 1914, S. 1252.

6) J. Boeke, *Ergebn. d. Physiol.* **19**, 553 (1921).

7) G. C. Heringa, *Verh. Koninkl. Akad. Amsterdam*, 2. Sect. **21**, 1 (1920).

nach der Durchschneidung nicht nur der distale Stumpf des Nerven, sondern auch die rezeptorischen Apparate degenerieren und erst spät, mit dem Einwachsen der neuen Fasern, ihre normale Beschaffenheit wieder erlangen. Es ist zu erwarten, dass in dieser Übergangszeit die Reizschwellen hoch befunden werden. Wir wissen ferner, dass zu dieser Zeit der distale Stumpf des Nerven, ja sogar der der Schnittstelle nahe Teil des proximalen tiefgreifende Veränderungen aufweist und es dürfte nicht ungereimt sein, anzunehmen, dass zu dieser Zeit die Isolation der Leitungsbahnen unvollkommen ist, sodass Erregungen auf benachbarte Bahnen übergreifen. Zugunsten einer solchen Auffassung lassen sich physiologische Beobachtungen über sekundäre Erregung an Nerven wie an Muskeln heranziehen<sup>1)</sup>.

## V.

Wie eben erwähnt, entsteht durch die zusammenfassende Tätigkeit des Nervensystems bei jeder Sinneserregung der bestimmte Eindruck eines den Reiz bildenden Gegenstandes oder Geschehnisses, ein Eindruck, der nach seinem psychologischen Tatbestand unzweifelhaft als ein Urteil anzusprechen ist<sup>2)</sup>. Man bezeichnet diese Urteilsbildung als Objektivation der Erregung. Infolge des unmittelbaren, man möchte sagen instinktiven Auftretens dieser als Objektivation bezeichneten Urteile, die jedenfalls an bestimmte physiologische Vorgänge gebunden sind, besitzen sie zwingende Kraft, sodass sie sich unter Umständen sogar wider besseres Wissen behaupten. Es empfiehlt sich der hier gemeinten psychophysischen Leistung nach dem Vorschlage von v. Kries die Bezeichnung *Wahrnehmen* vorzubehalten.

In naher Beziehung zu der eben geschilderten urteilsmäßigen Verwertung der Sinneserregungen steht ihre zeitliche und räumliche Ordnung. Auch hier handelt es sich um Zusammenfassungen, indem jede Erregung mit vorausgegangenen bzw. gleichzeitigen in Beziehung gesetzt wird, wobei eine Art Uebersicht über den Ablauf des Reizes bzw. über seine räumliche Erstreckung gewonnen wird. Wie die Töne eines Liedes zu einer selbständigen als Melodie bezeichneten Linienführung zusammentreten, die ihr Wesen unabhängig von Instrument, Tonart und Zeitmaß beibehält, so stellen auch das rasche Schwinden der Berührungsempfindung, der rhythmische Intensitätswechsel der Vibrationsempfindung Typen dar, die sich unabhängig von Ort und Stärke der Reizung, letztere auch von ihrer Frequenz behaupten. Die Entstehung solcher Wahrnehmungsformen ist seinerzeit von v. Ehrenfels<sup>3)</sup> als *Gestaltung* bezeichnet worden.

<sup>1)</sup> E. Hering, Wiener Akad. **85**, III, 237 (1882); W. Biedermann, Ebenda **97**, III (1888); W. Kühne, Zeitschr. f. Biol. **24**, 383 (1888) und **26**, 303 (1890); O. Langendorff, Arch. f. Physiol. 1891, S. 480.

<sup>2)</sup> v. Kries in Helmholtz' Physiol. Optik 3. Aufl., **3**, 489; Allgem. Sinnesphysiol. S. 135 u. 234 (1923).

<sup>3)</sup> Chr. v. Ehrenfels, Vierteljahrchr. f. wiss. Philos. 14. Jahrgang, 249 (1890).

Die räumliche Ordnung innerhalb der Qualitäten des Tastsinns, ist seit E. H. Weber vielfach untersucht und nach ihrer erkenntnistheoretischen Bedeutung gewürdigt worden<sup>1)</sup>. Ihre Einschätzung nach dieser Richtung ist allerdings recht schwankend. Während man früher im Hinblick auf die Erfahrungen an Blinden vielleicht geneigt war, sie zu überschätzen, wird in neuerer Zeit, hauptsächlich auf Grund der Beobachtungen von Goldstein und Gelb<sup>2)</sup> dem Tasten nur eine ganz untergeordnete Bedeutung für die Entwicklung der Raumvorstellungen zuerkannt, ja die Verräumlichung der Tasteindrücke als eine sekundäre, aus der optischen Orientierung abgeleitete aufgefasst.

Ich möchte es dahingestellt sein lassen, ob die Beobachtungen an Hirnverletzten zu so weitgehenden Folgerungen berechtigen. Gegen sie spricht, dass das räumliche Unterscheidungsvermögen des Drucksinns auch an den Stellen der Körperoberfläche gut entwickelt ist, wo eine optische Kontrolle nur schwierig oder ausnahmsweise möglich ist. Grundsätzlich wichtig erscheint mir, dass die einzelnen Qualitäten des Tastsinns innerhalb eines bestimmten Körpergebietes sich in bezug auf dieses Vermögen in hohem Grade verschieden verhalten, obwohl sie alle in gleicher Weise unter dem Einfluss des Gesichtssinns stehen<sup>3)</sup>. Neue Untersuchungen von Rein und Strughold<sup>4)</sup> haben ergeben, dass die Raumschwellen des Wärmesinns bis zum Zehnfachen grösser sind als die des Drucksinns, selbst an Körperteilen, die wie die Hand der optischen Betrachtung bequem zugänglich sind. Die stumpfe Ortsunterscheidung des Wärmesinns hängt eng zusammen mit der geringen Dichte seiner Empfänger und mit dem Fehlen einer gegenseitigen Ueberlagerung der segmentalen und peripheren Innervationsgebiete. Die Ausbildung des Raumsinns ist also selbst innerhalb des Qualitätenkreises des Tastsinns keine einheitliche, sondern abhängig von den besonderen Eigenschaften der betrachteten Sinnesqualität. Diese Erfahrung widerstreitet in keiner Weise der unumgänglichen Voraussetzung, dass die Fähigkeit zur räumlichen Ordnung überhaupt (ebenso wie zur zeitlichen und logischen Ordnung) etwas von vornherein Gegebenes, etwas Angeborenes sein muss. Sie zeigt nur, dass der Grad und die Art der Ausbildung in den einzelnen Sinnesgebieten abhängig ist von den dort herrschenden besonderen Bedingungen. Leider ist über diese Bedingungen noch sehr wenig bekannt und es daher schwer, Störungen auf dem Gebiete der Stereognosie des Tastsinns richtig einzuschätzen. Immerhin geben die bisher auf dem Gebiete des Drucksinns vorliegenden Erfahrungen einige Fingerzeige, in welcher Richtung Aufschlüsse gesucht werden müssen.

Ich beschränke mich der Kürze wegen auf die Besprechung der Simultanschwellen, d. h. des kleinsten Abstandes, in dem zwei

---

<sup>1)</sup> Vergl. die Zusammenstellung in V. Henri, Über die Raumwahrnehmungen des Tastsinns, Berlin 1898.

<sup>2)</sup> A. Gelb und K. Goldstein, Psychol. Analysen hirnpathol. Fälle, Bd. 1, Leipzig 1920. J. v. Kries, Allgem. Sinnesphysiol. S. 205.

<sup>3)</sup> E. v. Skramlik, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. 56, 123 ff. (1925).

<sup>4)</sup> H. Rein und H. Strughold, Zeitschr. f. Biol. 82 (1925).

gleichzeitig gesetzte Reize unterschieden werden können. Man findet hierbei, was man bei der allen Erregungen eigentümlichen Neigung zur Ausstrahlung nicht erwarten sollte, dass starke Reize besser unterschieden werden als schwache. Als mittlere Normen können die von E. H. Weber angegebenen Werte gelten. Sind die Reize ungleich stark, so bedarf es zur Unterscheidung weit grösserer Abstände, um so grösser je ungleicher die Stärke der Reize<sup>1)</sup>. Der Tatbestand lässt sich auch in der Weise darstellen, dass man sagt, die Neigung zur Verschmelzung wächst mit dem Unterschied der Reizstärken. Die Vermutung liegt nahe, dass die stärkere Erregung einen hemmenden Einfluss auf die Intensität der schwächeren ausübt, die dadurch mehr oder weniger ihre Selbständigkeit einbüsst. Dies trifft aber merkwürdigerweise nicht zu. Die gegenseitige Verstärkung, die (in nicht zu grossem Abstand) gleichzeitig gesetzte Erregungen aufeinander ausüben, bleibt bestehen, gleichgültig ob sie unterscheidbar sind oder nicht. Genauere Untersuchung hat ergeben, dass das scheinbare örtliche Zusammenfallen der beiden Reize eingeleitet wird durch eine veränderte Beschaffenheit der Empfindungen, von der namentlich die schwächere betroffen wird: Sie erscheint stumpf, verschwommen und ausserdem in der Richtung gegen den stärkeren Reiz verschoben<sup>2)</sup>.

Die beschriebene Veränderung ist nichts anderes als das einfachste Beispiel für die auf allen Sinnesgebieten nachweisbare Erscheinung, dass die gleichzeitige Erregung einer Anzahl benachbarter Empfänger nicht als mosaikartiges Stückwerk, sondern als geschlossene Einheit imponiert, die, soweit es sich um räumliche Wahrnehmungen handelt, den Charakter stetiger Ausdehnung gewinnt. Hier zeigt sich also eine den Ortswerten der einzelnen Sinneselemente übergeordnete Einflussnahme der Empfindungen aufeinander, die als formative Verknüpfung bezeichnet werden kann und teleologisch ausgedrückt dahin zielt, nicht den peripheren nervösen Vorgang, sondern den auslösenden Reiz zu erfassen. Es liegt auch hier die unmittelbare und zwangsmässige Konstatierung eines Sachverhaltes vor, die den Charakter eines Urteils an sich trägt.

Die wenigen Andeutungen dürften genügen zu zeigen, dass bei den räumlichen Wahrnehmungen des Drucksinns, die aus der Haut kommenden Erregungen eine Reihe von Einwirkungen erfahren, die von einfacheren zu verwickelteren Vorgängen fortschreiten. Da sie nicht notwendig stets zusammen auftreten, ist es sehr wahrscheinlich, dass sie an verschiedene Orte des Nervensystems gebunden sind, die Verstärkungserscheinungen (die sich in gleicher Weise bei den Reflexen finden) vermutlich an Rückenmark oder Nachhirn, die weiteren Stufen an entsprechend höher organisierte Teile des Gehirns. Demgemäss ist zu erwarten, dass bei Erkrankungen des Nervensystems Störungen der Raumwahrnehmungen in verschiedener Form und unter mehr oder weniger auffallendem

<sup>1)</sup> H. D. Cook und v. Frey, Zeitschr. f. Biol. **56**, 546 (1911); v. Frey und R. Pauli, Ebenda **59**, 497 (1912); v. Frey, Ebenda **59**, 516 (1912).

<sup>2)</sup> v. Frey, Skand. Arch. f. Physiol. **29**, 68 (1913).

Funktionswandel auftreten werden, wofür es nicht schwierig sein dürfte, aus der klinischen Literatur Beispiele beizubringen.

In nahe Beziehungen zu den Störungen der Raumwahrnehmung werden dann die Störungen des Erkennens, schlechtweg die Agnosien zu stellen sein. Auch hier wird man eine Stufenfolge von Einwirkungen auf das Rohmaterial der peripheren Erregungen zu unterscheiden haben und eine entsprechende Vielgestaltigkeit der Störungen. Für die genauere Feststellung des Sachverhaltes wird es sicherlich von Vorteil sein, wenn in solchen Fällen der Neurologe und der Physiologe gemeinsam Hand anlegen zur Zergliederung der Erscheinungen mit allen Mitteln der experimentellen Analyse.

Ich gebe mich wohl keiner Täuschung hin, wenn ich den mir gewordenen Auftrag auffasse als ein Zeichen, dass auch von Ihrer Seite die Zweckmäßigkeit eines solchen Zusammenarbeitens anerkannt wird.

---

## II.

# Die Pathologie der Oberflächen- und Tiefensensibilität.

Von

V. v. Weizsäcker (Heidelberg).

---

M. H.! Da, seitdem sich der Kongress im Jahre 1909 im Anschluss an den Vortrag von Henry Head mit der Sensibilität befasst hat, einige tiefergreifende Wandlungen auf diesem Gebiet sich vollzogen haben, wird das gegenwärtige Referat sich vor allem bemühen, eine physiologisch-klinische Gesamtauffassung vorzutragen. Die wichtigen und auch durch den Krieg vermehrten neuen Erkenntnisse anatomisch-klinischer Art müssen dabei zurückstehen; sie sind auch, wie ich glaube, nicht von so grundsätzlicher Bedeutung wie diejenigen, welche in natürlicher Fortsetzung des physiologischen Referates hier zur Sprache kommen müssen, wo die Aufgabe gestellt ist, von der Pathologie einer Sinnestätigkeit zu reden. Das heisst aber, dass wir es mit einer Erscheinung zu tun haben, welche von den zwei Polen lebendigen Geschehens her aufgefasst werden muss, dem seelischen und dem körperlichen. Eine solche Aufgabe wäre aber vollständig nur dann gelöst, wenn sie auch einen Tatsachenkreis mitumfasste, dem z. B. die hysterische Sensibilitätslähmung angehört, und damit jener Inkonsequenz begegnete, derzufolge man heute denselben Tatbestand (eine Anästhesie) bald organisch, bald psychologisch erklärt — ein Verfahren, das in jeder anderen Naturwissenschaft mit Recht als unzulässig gelten würde. Unter weiterer Beschränkung aber auf im geläufigen Sinn organische Prozesse wird das psychologische Problem hier keine Stelle finden, zumal da es mit dem Auftrage zu diesem Referate auch nicht gemeint war.

Die Erforschung pathologisch veränderter Sinnestätigkeiten unterscheidet sich von der Physiologie besonders in dreierlei Hinsicht. Erstens kann der klinische Pathologe nicht wie der Physiologe die krankhaften Empfindungen und Wahrnehmungen alle selbst erleben: er ist auf die Erlebnisse des Fremdsich angewiesen und in der Regel auf psychologisch ungeschulte Personen. Auch heroische Selbstversuche haben ihre Grenzen. Indes ist eine verbreitete Meinung, das Krankenbett sei für exakte sinnesphysiologische Methoden ungeeignet, nicht zutreffend. Richtig ist, wie uns jahrelange Erfahrungen zeigen, davon nur, dass man ein ruhiges Versuchszimmer und einen geistig geeigneten und willigen Patienten wählen muss — gleichviel welchen Standes und Bildungsgrades er sei. Technische Berufe disponieren vielfach mehr zur Versuchsperson als akademische

Bildung und Ideenvorrat. Ist doch die Ophthalmologie seit langem dieser Schwierigkeit Herr geworden. Zweitens hat der Kliniker nicht dieselbe freie Wahl der Versuchsbedingung, die ihm vielmehr von der Natur der Prozesse vorbestimmt ist. Darf der Gesunde als physiologisch annähernd konstant angesehen werden, so sind die Kranken meist in lebendiger Wandlung ihres lädierten Organs begriffen. Drittens endlich haben wir ein anderes Ziel im Auge. Ausgehend von einem Kranken haben wir Tatsachen und Theorien zu prüfen im Hinblick auf einen Gesamtzustand und eine Endwirkung: Die analytische und elementarphysiologische Erkenntnis ist nur Mittel, das Verhalten eines veränderten Lebens das Ziel.

Betrachtet man ein in der üblichen Weise gefertigtes Sensibilitäts-schema, so erblickt man darauf die sogen. topographischen Ausfälle für verschiedene Reizarten. Es ist wenig übertrieben zu sagen, dass ein solches Ausfallschema in der Hauptsache das biologisch Unwichtigere darstellt. Denn es sagt etwas Negatives und fast nichts über die noch vorhandene, aber krankhaft veränderte Leistung. Es gestattet daher durchaus nicht die Ableitung dessen, was der Kranke selbst empfindet, wahrnimmt, bemerkt, oder dessen, was sein Verhalten dem Beobachter offenbart. Allzu oft harmonieren die Ausfälle nicht mit den Funktionsstörungen, und so ist die Geschichte dieser Forschung durchzogen von der Verwunderung über solche Missverhältnisse und von der dadurch wieder erzeugten Hilfhypothesenbildung. Ich erinnere an die alten Kämpfe zwischen Erb und Leyden um die Frage, warum die tabische Ataxie bald mit, bald ohne Sensibilitätsstörung auftritt und umgekehrt. Dieses Missverhältnis war ein Hauptbeweggrund zur Entwicklung der Lehre von der sogen. Tiefensensibilität. Es wird sich aber zeigen, dass hier ein methodischer Irrtum und ein physiologischer Fehlschluss von erheblichen Folgen unterliefen. In dem Bemühen, auf den Wegen, die besonders Goldscheider, Head und v. Frey gegangen sind, noch viel weiter im Sinne der Sinnesphysiologie vorzudringen, ergab sich uns immer mehr, dass ein und derselbe Rezeptor sehr wohl für die eine Art von Leistung gesund, für eine andere aber untüchtig sein kann. Wenn wir also zwei Leistungen dissoziiert, d. h. nur die eine gestört finden, die andere nicht, so berechtigt uns dies noch nicht, auf zwei getrennte Apparate oder zwei verschiedene anatomische Strukturen zu schliessen. Gerade dieser Schluss aber ist unzählige Male in der Sensibilitätslehre gezogen worden. In Wirklichkeit aber erfolgt der pathologische Abbau an ein und derselben Struktur in funktionellen Stufen und in verschiedenen Richtungen. So muss immer mehr neben das Schema der topographischen Ausfälle das Diagramm der funktionellen Leistungen einer erhaltenen, aber eben krankhaft veränderten Sensibilität treten. Immer mehr erkannten wir, dass die Lösung dieser Aufgabe der Beantwortung gewisser Streitfragen über den organologischen Aufbau vorauszugehen habe und dass wir uns nach einem an den Grundproblemen der Sinnesphysiologie orientierten Plan auch fest an die Höchstforderungen physiologischer Untersuchungsmethodik zu halten hätten. Hierbei ist an quantitativen Reizen festzuhalten. Intensität, räumliche Ausdehnung und zeitliche Gestalt müssen festgelegt sein. Die Grundsätze psychologischer Methodik sind einzuhalten.



Für die klinische Pathologie liegt die Bedeutung der quantitativen Methoden zwar auch darin, dass nur sie die Grösse der Erregbarkeit, besonders also die absoluten Schwellen zu messen gestatten. Indes erweist sich dieser und auch der Unterschiedsbegriff gerade in der Pathologie als besonders schwierig (s. u.) und wenn auch wir fast nur die quantitativen Methoden für konkurrenzfähig halten, so liegt dies mehr daran, dass 1. nur bei ihnen die Reize rein, d. h. nicht aus mechanischen, thermischen oder chemischen Kräften gemischt zu sein pflegen und dass nur bei ihnen nicht eine unübersehbare Gestalt der räumlichen, zeitlichen und Intensitätsfaktoren vorliegt wie bei Wattebausch, Pinsel, Reagenzglas, Stecknadel, Elektrizität usw. Es existieren aber auch viele Instrumente, welche zwar eine Ablesung gestatten, aber den genannten Forderungen doch nicht genügen. 2. Sind die quantitativen Methoden vorzuziehen, weil nur sie gestatten, Reize in bekannter Weise zu variieren, in identischer Form zu reproduzieren (auch vom fremden Beurteiler einer Untersuchung), zu vergleichen. Dass die zu Forschungszwecken völlig zu verwerfenden üblichen klinischen Methoden für viele diagnostische Zwecke hinreichen, ist selbstverständlich. Aber in der wissenschaftlichen Neurologie herrscht weithin ein, vergleicht man etwa mit der Ophthalmologie, geradezu beschämender Tiefstand der sinnesphysiologischen Anforderungen.

Anders als das Auge oder Ohr vermittelt die Sensibilität nicht nur Wahrnehmungen einer Umwelt, sondern darüber hinaus eine Wahrnehmung von Zuständen des eigenen Leibes. Es ist ein Unterschied, ob ich die Kälte eines Stückes Eisen wahrnehme, oder ob ich die Empfindung des Frierens habe. Aber ein drittes kommt hinzu: der Kältereiz setzt überdies den Apparat der Wärmeregulation in Tätigkeit<sup>1)</sup>. Wir sehen also eine Gliederung der Sinnesleistungen nach drei Seiten: eine gegenständliche, eine eigenzuständliche und eine reflektorische-regulatorische Wirkung auf die Exekutive des Organismus. So kann auch die Störung der afferenten Strukturen sich nach diesen drei Richtungen auswirken und wir werden dann erwarten dürfen: 1. Falscheindrücke aus der Umwelt (z. B. Agnosien, Dysgnosien); 2. Empfindungsstörungen im Eigenzustand (z. B. Schmerzen); 3. Koordinationsstörungen (z. B. Ataxie). Untersuchungen ihres Zustandekommens können von zwei Punkten ausgehen. Entweder beginnt man mit der Erregung eines elementaren Empfangsapparats durch einen Reiz und verfolgt den Erregungsprozess womöglich bis in die letzte zentrale Verarbeitung und Zusammenwirkung mit eventuellen anderen Erregungen. Oder man geht von im Sinne der Phänomenologie oder Biologie wesentlich erscheinenden Leistungen aus und rechnet so stets mit dem ganzen Organismus. Im ersten Falle würde man also z. B. von der isolierten Erregung eines Druckpunktes ausgehen, im zweiten Falle von der Erkennung eines Schlüssels durch die tastende Hand.

Diese beiden Betrachtungsformen decken sich in keiner Weise mit dem Unterschiede peripherer und zentraler Funktionen. Organphysiologisch können wir auch einen zentralen Vorgang nicht anders analysieren als einen peripheren. Es ist unstatthaft, bei ihm andere physiologische Fähigkeiten vorauszusetzen als sie aus der allgemeinen Nervenphysiologie erwiesen sind. Besonders verhängnisvoll ist die Verwendung von der Psychologie (welcher Art sie auch sei) entnommenen Begriffen und Bezeichnungen, wie sie in Ermangelung genaueren

<sup>1)</sup> Diese mehrfach gelegnete Tatsache geht in direkter Weise aus Versuchen Gesslers an einer Paraplegischen hervor, die bei Abkühlung der Beine nicht regulierte.

Wissens sich einzuschleichen pflegt. Auf der anderen Seite ist die phänomenologische Betrachtungsweise, wie sie z. B. für den Tastsinn kürzlich von D. Katz durchgeführt wurde, nicht nur eine psychologische Analyse der Bewusstseinsinhalte, sondern ein Versuch, an Stelle der unbiologischen Leistungen, wie die Sinnesphysiologie sie oft fordert, „natürliche“ Leistungen zu beschreiben, zu gliedern und zu messen. Unter Verzicht auf eine vollständige physikalische Definition des Reizes gewinnt er eine Untersuchung solcher Leistungen, welchen das Sinnesorgan in höherem Maße angepasst erscheint, als den früher üblicheren Laboratoriumsreizen. Dieser Versuch weicht daher auch von den erkenntnistheoretischen Voraussetzungen ab, wie sie für die Sinnesphysiologie am vollkommensten von v. Kries klargestellt sind. Der Unterschied organphysiologischer und biologisch-phänomenologischer Betrachtung erhellt z. B. leicht am Problem der Sinnesqualitäten. Organphysiologisch lässt sich vielleicht einmal zeigen, dass man durch geeignete Kombination von vier Arten der Erregung der Rezeptoren jede beliebige Empfindung erzeugen kann; dann würde die Ausdrucksweise, wir hätten vier Grundqualitäten: kalt, warm, Schmerz und Druck, den Sinn haben, dass wir nur vier Arten der Erregung haben: einen Kaltprozess, einen Warmprozess, einen Schmerzprozess und einen Druckprozess. Aber psychologisch entspräche ihnen die unübersehbare Menge der Empfindungsarten wie heiss, lau, schlüpfri, nass, weich, prickelnd, Wollust, Frieren, Kitzel usw. Das phänomenologische System dieser Reihe würde ganz anders als das organphysiologische zu ordnen sein, z. B. nach dem Unterschied von Eigen- und Objektwahrnehmungen u. dergl.

Unter Beschränkung auf die organpathologischen Fragen ist nun zunächst die Pathologie der Qualitäten zu betrachten. Wie, so fragen wir, erfolgt der pathologische Abbau der Qualitäten. Der 1. Fall ist, dass eine gewisse Empfindung einfach in ihrer Intensität abnimmt, bis zu ihrem Verschwinden. Stärkere Reize sind nötig, um überhaupt eine eben merkliche, stärkere, um eine überschwellige Empfindung zu erzeugen. Solche Hypästhesien können, wie v. Frey zeigte, darauf beruhen, dass die Zahl der Druckpunkte der Haut rarefiziert ist oder dass die Reize von einem anästhetischen Ort auf einen noch empfindlichen entfernten Ort durch Hautdeformationen übergreifen. Er sprach dann von „scheinbarer Hypästhesie“, weil die erhaltenen, aber dezimierten Druckpunkte normal erregbar sind. Scheinbare Hypästhesie kommt auch bei spinalen Läsionen vor, wie die Herren Franz und Stein fanden. Daneben aber kommt es besonders bei zentralen Läsionen, aber auch bei peripheren im Zustande der Regenerationen, zu „wahrer Hypästhesie“, ein Zustand, in dem durchweg erhöhte Reizstärken nötig sind und keine normalen Druckpunkte mehr vorliegen. Die relative Unterschiedempfindlichkeit kann in einem solchen hypästhetischen Gebiet normal sein, wie wir mit Flächenreizen festgestellt haben. Bei diesen erweist sich auch, wie ich mit Niemöller fand, die als Verstärkung bekannte Zusammenwirkung der Elemente ungestört.

Die Sensibilitätsstörungen wären nun sehr leicht zu charakterisieren, wenn der Abbau nur in einer einfachen Erregbarkeitsabnahme bestände. Dies ist nicht der Fall. Vielmehr sieht man, dass es in gestörten Bezirken schwierig, oft unmöglich ist, irgendeine Empfindung hervorzurufen, welche mit einer im symmetrisch Gesunden erzeugten qualitativ identisch ist. Reizverstärkung genügt dazu nicht. Der Kranke sagt z. B. aus, dass die zwei Drucke im Gesunden und Kranken gleich

stark erscheinen und doch verschiedene Qualität haben. Um so mehr ist dies der Fall, je mehr man kompliziertere Reize, z. B. Flächen, Bewegungen, Oszillationen anwendet. Vor allem aber treten für den Kranken bisher unbekannte, fremdartige, oft sonderbar unangenehme, peinliche, gebieterisch zu Bewegung nötigende Empfindungen auf. (Charcots Dysästhesie, Heads overreaction.) Peinlicher Schmerz bei leichter Berührung, Berührungsempfindung bei Nadelstich, Warmempfindung bei Kaltreizen (seltener auch umgekehrt), Brennen und Prickeln bei mäßigem Warmreiz, taube, pelzige Empfindungen und Eindruck einer Zwischenschicht bei einfacher Berührung sind geläufige Beispiele. Die Einordnungen solcher Empfindungen in die vier Hauptqualitätsgruppen Kalt, Warm, Schmerz und Druck ist, wie auch Fabritius erkannte, häufig unmöglich und geschieht offenkundig dann mit Willkür oder Gewalt, um nur eben zu entscheiden. Starke Gefühlsqualitäten nach der Unlust- und selbst Lustseite kommen vor und sind berühmt bei den thalamischen, nicht selten aber auch bei peripheren Läsionen. Eine mit grossem Kritizismus durchgeführte Ausfragung der Kranken belehrt uns, dass keineswegs der Abbau der Sensibilität Qualität um Qualität gleichsam subtraktiv erfolgt, sondern dass ein allgemeiner Wandel der Gesamtfunktionen eintritt. Die hiernach gestellte Frage, ob die scharfe, durch die Entdeckung der Sinnespunkte geforderte Lehre der Trennung in vier Hauptqualitäten in der Pathologie der zentralen Störungen durchgehalten werden kann, müssen wir vorläufig verneinen. Zwar scheinen mir Goldscheiders vielfache Gründe für die strukturelle Einheit von Schmerz- und Drucksinn sich vielfach bis zur Beweiskraft nicht zu erheben. Noch grösseren Wert als auf die Frage der strukturellen Differenzierungen legen wir hier auf die Möglichkeit funktioneller Abbaustufen mit Funktionswandel. Aber seine Ergebnisse an der Cornea können wir bestätigen und wesentlich erweitern. Herr Stein fand, dass an der Hornhaut bei vielen Fällen von Trigeminaffektion nach Schwinden der Schmerz-erregbarkeit nicht allein affektiv-indifferente Druckempfindungen, sondern auch Warmempfindungen erregbar sind. Besonders wichtig erscheint das sichere Wärmeunterscheidungsvermögen für Unterschiede von nur 2--3°. Beim Gesunden dürften diese Leistungen durch Schmerz jeweils überlagert sein. Ist demnach ein Gewebe, welches bisher als Schulbeispiel eines mit nur zwei Rezeptorenarten (nämlich für Kalt und Schmerz) ausgestatteten Apparates galt, in Wahrheit für alle vier Reizarten empfänglich, so wiegt dies um so schwerer, als auch nach Boekes neuen Untersuchungen die nervösen Endigungen in der Hornhaut höchst einförmige sind. So unerschüttert die spezifische Erregbarkeit an den sogen. Sinnespunkten der Haut feststeht, so scheint doch wiederum nach Boekes und Heringas histologischen Befunden die Zuordnung der vier Qualitäten zu vier verschiedenen Endorganen schon wegen der quantitativen Verhältnisse der Sinnespunkte nicht über alle Zweifel erhaben. Denn der Reichtum, aber auch der innige Zusammenhang dieser Rezeptoren untereinander legt noch andere Möglichkeiten als die einer strikten Korrespondenz nahe. Dass aber die in Regene-

ration befindlichen Gebilde der Hautnerven dem embryonalen Bilde sich nähern, würde zur Annahme eines Funktionswandels auch in der Peripherie passen.

Welche Folgerungen sich aus alle dem für die spezifische Sinnesenergie Joh. Müllers ergeben, ist mit Bestimmtheit noch nicht zu sagen. Joh. Müller selbst betrachtete die Hautsinne noch als einen einfachen „Gefühlssinn“ und die spätere Annahme von vier spezifischen (und beinahe im Sinne von Helmholtz als Modalitäten unterschiedenen) Sonderfunktionen bedeutete jedenfalls eine viel weitergehende, als die von ihm selbst bevorzugte Anwendung seiner Lehre auf unser Organ. Das über die Hornhaut Bemerkte würde demnach für diese lediglich zu einer Rückkehr zu seiner Auffassung des Gefühlssinnes nötigen. Wenn an der Haut unter pathologischen Verhältnissen neue oder paradoxe Qualitäten auslösbar werden, so legt diese Tatsache jedenfalls noch andere Deutungen nahe, als die eines durchgehend gesonderten Verlaufs der vier streng gesonderten Qualitäten; einfacher sogar, als die Annahme von Entgleisungen u. dergl. scheint die von verschiedenen Erregungsformen an denselben Gebilden und deren stufenweise Insuffizienz.

Wenn wir danach doch eine mehr einheitliche Auffassung des Sinnesapparates der Haut ins Auge fassen, so scheint dem die Lehre von den Dissoziationen der Qualitäten sehr entgegen zu stehen; so der isolierte Ausfall der Schmerz- und Temperaturempfindung bei der Syringomyelie und bei Läsionen des Vorderseitenstrangs, aber auch die verschiedene Ausdehnung der Ausfallgrenzen bei spinaler Querschnittsunterbrechung, Nervenverletzung usw. Unbestreitbar geben solche Dissoziationen ebenso wie die umgekehrten bei Rindenausfällen Anlass, eine Sonderstellung des Drucksinnes einerseits, der Temperatur- und Schmerzfunktionen andererseits zu begründen. Aber es ist zunächst beachtenswert, dass die sorgfältigsten von den anatomischen Beobachtungen ausgehenden Kritiker (Wallenberg, Petré, Fabritius, Bergmark) einen je getrennten Verlauf von Schmerz-, Kalt- und Warmbahnen nicht als anatomisch erweisbar hingestellt haben, wenn sie ihn auch vielfach als ein klinisches Postulat betrachtet zu haben scheinen. Was nun aber dies letztere anlangt, so ist auffallend, dass unter ganz verschiedenen Bedingungen, bei peripheren sowohl wie bei zentralen Ausfällen die Ausfallzonen der vier Hauptqualitäten so häufig in einer typischen Reihenfolge gefunden werden, nämlich so, dass die grösste Zone die für kalt, dann die für warm und am kleinsten die für Druck gestört gefunden wird. Die Einordnung der Schmerzzone ist wegen der hyperalgetischen Erscheinungen keine so eindeutige. Dieselbe Reihenfolge kann auch wiederkehren, wenn man die Abfolge der Restitutionen betrachtet, welche nach einer Läsion eintreten. Auch hier erweist sich die Kaltfunktion als die am spätesten, die Druckfunktion als die am frühesten restituierbare. Dieses, wie gesagt, unter recht verschiedenen Voraussetzungen von vielen Autoren beschriebene, jedoch keineswegs ausnahmslose Verhalten können wir verstehen, wenn

wir annehmen, dass die Kaltfunktion die funktionell empfindlichste, die Druckfunktion die am wenigsten lädierbare Tätigkeitsform ist, während die Warmfunktion zwischen beiden steht. Unter dieser Annahme eines nicht anatomischen, sondern funktionellen Abbaues ist auch die so häufige paradoxe Warmempfindung bei Kaltreizen weniger schwer verständlich. Immerhin darf diese ganze Frage nicht entfernt als entschieden betrachtet werden und die neuen Methoden können Unerwartetes insofern bringen, als bisher für rein gehaltene Dissoziationen sich als nicht rein erweisen können. So haben wir z. B. bei Anwendung der jetzt besten Methoden bisher noch keinen Fall von Syringomyelie gefunden, bei dem der Drucksinn am Ausfall gar nicht beteiligt gewesen wäre. Dass nun ferner eine starre Auffassung der Leitungswege mit fester Bindung jeder Leistung an bestimmte Bahnen nicht angemessen ist, dafür spricht auch die nach anderer Richtung bemerkenswerte Tatsache, dass selbst bei Totalzerstörung eines Seitenstrangs oder einer Halbseite des spinalen Querschnitts die gekreuzte Analgesie und Thermanästhesie niemals von Dauer ist. Immer tritt genau wie bei der motorischen Hemiplegie eine teilweise Wiederherstellung ein. So gelockert freilich sind die Anschauungen über Leitungswege denn doch nicht, wie Lehmann meint, indem er beträchtliche sensible Bahnen auch durch die vorderen Wurzeln gehen lässt. Er hat diese These in Unkenntnis der physiologisch-methodischen Voraussetzungen aufgestellt und nicht zureichend begründet. Auch in der Heranziehung des sympathischen Systems ist man, zumal in Frankreich, viel zu weit gegangen.

Wenn wir uns demnach dem Standpunkt Goldscheiders in der Schmerzfrage nur insofern nähern, als wir nicht allein wie er die Schmerz- und Druckfunktionen, sondern auch die beiden Temperaturfunktionen für weniger sicher anatomische, als vielmehr funktionelle Differenzierungen halten, so sind wir dabei nicht nur weniger als er von einer endgültigen Klärung überzeugt, sondern auch von anderen Gesichtspunkten geleitet, als er. Die gerade von anatomischer Seite geübte Reserve zwingt auch uns dazu. Das physiologisch Erfassbare gewinnt den Vorrang der Klarheit. Fassen wir den Stand der Qualitätsfrage zusammen, so ist zu sagen, dass zwar auf der Seite der periphersten Rezeptoren der Haut eine lokale spezifische Anpassung an taktile, thermische und algetische Reize im Sinne der Sinnespunkte vorliegt. Unzweifelhaft vernichtet auch die einseitige Zerstörung der Vorderseitenstränge (spinothalamischen Bahnen) und der entsprechenden Gebilde in Hirnstamm und Thalamus Vorgänge, die Voraussetzung der dem Affektleben besonders nah verbundenen Temperatur-, Schmerz- und vielleicht (Fabritius) Kitzelempfindungen sind. Der pathologische Abbau der Funktionen aber und ihr Verhalten in der Restitution entsprechen keineswegs einer quantitativen Erregbarkeitsabnahme und ebensowenig einer einfachen Folge von Ausfällen, welche subtraktiv Qualität um Qualität, von den vier Hauptqualitäten eine um die andere betreffen. Was wir bei den spinalen und zerebralen Störungen sehen, entspricht vielmehr einem Funktionswandel, bei dem eine neue und weniger differenzierte Qualitätswelt zutage tritt. Ihre primitive

Mannigfaltigkeit entspricht vielleicht den onto- und phylogenetischen Vorformen unserer Sensibilität.

Zumal von der psychologischen Seite her gesehen stellt sich die hautsinnliche Empfindungswelt vielmehr als ein kontinuierliches, jedoch mannigfaltiges Ganzes dar. Dies, im Verein mit der Pathologie der zentralen Störungen, bedeutet eine unitarische Auffassung, welche zu der aus Beobachtungen an der Peripherie erwachsenen Theorie der vier Elementarqualitäten einen empfindlichen Gegensatz bildet. Ein solches Verhältnis erinnert indessen lebhaft an die ganz ähnlichen in der Theorie des Farbensehens erwachsenen Gegensätze. Auch dort haben sie ihren polemischen Charakter mit der Zeit verloren und sind von v. Kries unter dem Namen der Zonentheorie vereinigt worden. Wenn wir also im Gebiet des Hautsinnes auf Analogien stossen, so hätte dies zu bedeuten, dass wir es dabei mit einem allgemeineren, im Aufbau der Sinne begründeten Sachverhalt zu tun haben.

Diese Darlegungen gewinnen nun weiter an Präzision, wenn wir uns jetzt von den Qualitäten der Ordnung und Gestaltung der sensibeln Vorgänge zuwenden und zwar hauptsächlich ihrem zeitlichen, räumlichen und dynamischen Aufbau. Diesen Aufbau und diese Ordnung müssen wir in vieler Hinsicht anders auffassen als die der Qualitäten. Scharf zu trennen ist die raumzeitliche Gestaltung des Reizes und des Erregungsvorgangs von räumlichen und zeitlichen Urteilen über die Eindrücke. Denn diese Eindrücke, bzw. ihre quantitative Beurteilung, haben bekanntlich ihre verhältnismäßig enge Grenze, was allerdings herkömmlich auch hier mit dem Begriff der Schwelle bezeichnet wird. Indes ist dieser Begriff hier schon darum ein komplizierterer, weil feststeht und unter pathologischen Verhältnissen besonders leicht zu zeigen ist, dass Aenderungen der räumlichen und zeitlichen Gestalt eines Reizes auch Aenderungen der Empfindungsqualität zur Folge haben. Physiologische Beispiele sind die Unterschiede von Kitzel, Berührung und Druck. Die raumzeitliche Ordnung der taktilen Wahrnehmungen selbst aber erweist sich als beinahe unlöslich mit den entsprechenden Ordnungen anderer Sinnessphären, vor allem mit Gesichtsvorstellungen verknüpft. Daher sind eine taktile Lokalisation, eine Bewegungswahrnehmung oder eine Gewichtsschätzung schon recht unselbständige Phänomene der Sensibilität. Diese Beispiele zeigen ferner die Schwierigkeit, dass ein "Empfindungsinhalt" dieser Wahrnehmung, z. B. (die kinästhetische Empfindung) so undeutlich ist, dass die ganze Unterscheidung von Inhalt und Form der Empfindung, bzw. Wahrnehmung hier etwas problematisches bekommt. Um so zweifelhafter wäre darum auch das Unternehmen, hier (etwa in Analogie zur physiologischen Optik und ihrer Trennung von retinalen und sensiblen Augenmuskelrezeptoren) nun auch die Trennung in eine empfindende Hautsinnesfläche und eine räumlich ordnende Muskelsensibilität in analogem Sinne zu denken. Trotzdem sind derartige Theorien, nach denen wir also verschiedene Rezeptoren und Leitungssysteme für zwei Leistungen, wie etwa Berührungsempfindung und Bewegungswahrnehmung anzunehmen hätten, vielfach entwickelt worden. Und dies ist eigentlich

der Punkt, an dem die Lehre und Unterscheidungsweise von Oberflächen- und Tiefensensibilität entstanden ist. Eine rein topisch-anatomische Vorstellung wurde so auch hier mit einer halb funktionellen, halb psychologischen Unterscheidung verschmolzen. So wurden dem Oberflächensinne mehr die Qualitäten, den tieferen Rezeptoren von Haut, Muskeln, Sehnen, Knochen und Gelenken mehr die raumsinnlichen und für die Koordination bedeutungsvollen Leistungen zugeschrieben. Auch im Rückenmark und Gehirn schien diese allerdings niemals streng durchführbare Einteilung so wiederzukehren, dass die Oberflächensensibilität über Hinterhorn und spinothalamische Bahn besonders an den Thalamus, die Druck- und Tiefensensibilität über die Hinterstränge besonders an die postzentrale Rinde gebunden erschien. Ist man sich nun auch über die größten Züge dieser beiden Systeme und ihren klinischen Ausdruck seit Brown-Séguard eigentlich einig geworden, so kommt dagegen die Diskussion über die aus dem klinischen Material zu ziehenden Folgerungen für eine physiologische Funktionenlehre über schroffe Gegensätze nicht hinweg.

Wir müssen, um hier das Grundsätzliche zu verstehen, einige Einzelheiten betrachten. Bei Tabes, Rückenmarkskompressionen, multipler Sklerose u. a. fand Herr Stein, dass trotz normaler Drucksinnschwellen bei der Prüfung mit Reizharen (a fortiori also bei normaler Wattebauschempfindung) doch die Schwelle bei wiederholter Erregung derselben Stelle mit Schwellenreizen zu steigen beginnt, so dass schon nach einigen Dutzend Reizen die Erregbarkeit jener Gegend auf den 50. Teil und noch mehr sinkt. Wartet man eine halbe Stunde, so kehrt der ursprüngliche Zustand wieder zurück. Dieses als Schwellenlabilität bezeichnete Phänomen fand er auch bei Schmerzreizen, aber auch bei wiederholter Prüfung auf Bewegungswahrnehmungen und auf das Erkennen auf die Haut geschriebener Zahlen, Striche, Richtungen usw. Hier zeigt sich, dass die Konstanz der Reizschwelle beim Gesunden das Ergebnis einer besonderen spinalen Funktion sein muss. Ist sie gestört, so stellt sich gewissermaßen eine übermächtig lange Refraktärphase ein und mit weiterer Beanspruchung steigt die Schwelle immer höher bis zu einem Grenzzustand relativer Unempfindlichkeit. Ähnlich wie die bei starken Schmerzreizen von Goldscheider beobachtete Hyperalgesie breitet sich der eigenartige Zustand ein wenig aus, ohne doch die spinale Segmentzone zu überschreiten. Diese Schwellenlabilität wurde bisher nur bei zentralen Affektionen beobachtet und es verdient in diesem Zusammenhange erwähnt zu werden, dass es im Tierversuch (ausser durch Temperatur) bisher nie gelungen ist, durch Gifte, mechanische Kompression, Narkotika eine Veränderung der refraktären Periode am peripheren Nerven hervorzurufen. Wohl kann aber nach Adrian dabei ein Dekrement der Erregungswelle und zuweilen auch eine Verlangsamung der Leitung eintreten. Derartiges ist bei experimenteller Hühner-Beriberi von japanischen Forschern auch in der Tat gefunden worden. Wirkt ein Toxin in freiem Zugang auf alle Nervenabschnitte, dann kann die Funktion der längsten Bahnen die am stärksten gestörte sein. Diesem Experimentalbefund entspricht z. B.

die Bevorzugung der distalsten Gebiete bei der postdiphtherischen Neuritis. Eine Veränderung durch Beanspruchung kann der Drucksinn nach Stein in anderer Weise auch dadurch erfahren, dass das Abklingen einer einmal gesetzten Druckempfindung bei Kranken abnorm langsam wird und so ein positives Nachbild entsteht. Die quantitative Untersuchung zeigte, wie dabei die Empfindung eines folgenden zweiten Reizes an derselben Stelle abgeschwächt und aufgehoben sein kann. Auch dies ist ein zentrales Phänomen. Dass nun die viel untersuchte Wahrnehmung der Vibration gerade bei solchen Kranken gestört sein kann, bei denen der Drucksinn für einmalige Reize ungestört erscheint, haben viele Autoren betont und eben daraus auf das Vorhandensein zweier verschiedener Rezeptoren geschlossen. Besonders die französische Schule hat leider die Hinweise Goldscheiders, Neutras u. a. ignoriert, und es ist schade, dass Déjérine in seiner ausgezeichneten *Sémiologie* die absolut nicht existierende *sensibilité osseuse* breit ausgebaut hat. Die Knochen dienen nach v. Frey ausschliesslich als mechanische Reizverstärker und Überträger. Der isolierte Ausfall aber des Vibrationsempfindens der Haut beweist nicht einen eigentümlichen Sinn, sondern eine eigentümliche Funktion. Ihre Störung ist aber allerdings, wie die Herren Hansen und Stein neuerdings fanden, nicht identisch mit den vorhin erwähnten Störungen des Sukzessivwahrnehmens. Eine vorwiegend zeitliche Störung ist ferner auch die seit Naunyns berühmter Untersuchung bekannte Latenzverlängerung bei Schmerzreizen.

Allen bisher genannten Phänomenen gemeinsam ist aber, dass sie verständlich werden entweder als zeitliche Veränderungen im Ablauf einer physiologischen Erregungswelle oder ihrer Refraktärphase oder als zeitliche Verzögerung der als Adaption oder als Umstimmung besonders in der Optik geläufigen Vorgänge. Etwas kompliziertere, aber wohl prinzipiell übereinstimmende Verhältnisse zeigt die Analyse von auf der Haut bewegten Reizen. Ihre Wahrnehmungen können bei zentralen Erkrankungen den Charakter der Bewegung einbüßen oder wenigstens die Charaktere der Richtung und Figur, und auch dieses wieder, ohne dass zugleich die einfache Erregbarkeit gestört zu sein braucht, was von O. Foerster schon lange für die Höhendidiagnose ausgenutzt worden ist.

Bei allen diesen Fällen ist nun gar kein Zweifel erlaubt, dass es sich um Leistungen und Fehlleistungen der oberflächlichsten Sensibilität handelt und schon sie würden genügen, um zu beweisen, dass an diesen Einrichtungen die einfache und einmalige Erregbarkeit wie die grobe klinische Methode sie allein ans Licht zieht, ungestört erscheinen und doch für jede andere der genannten und nur mit besonderen Methoden überhaupt geprüften Leistungen schwer insuffizient sein kann. Schwieriger schon ist der Nachweis einer nicht organologischen, sondern bloss funktionellen Dissoziation für die ganz besonders einer tiefen Sensibilität zugeschriebenen Wahrnehmung des tieferen Druckes und der Lage und Bewegungen. Wenn Head und bei uns besonders Strümpell im Gegensatz zu v. Frey für einen be-



sonderen tiefen Drucksinn eintraten und dabei sich auf pathologische Fälle stützten, in denen Berührungs- und tiefe Druckempfindung dissoziiert ausfielen (und zwar in beiderlei Sinne), so muss dagegen mindestens viererlei gesagt werden: 1. Ist es beim ganzen Stande der Sinnesphysiologie unzulässig aus dem subjektiven Qualitätsunterschied oder dem, wiewohl zwingend erlebten, Lokalisationseindruck irgend etwas auf Art und Ort eines Rezeptors zu schliessen. Zu bekannt sind gerade dem Kliniker die Fehllokalisationen in der Tiefe und in die Tiefe und gerade Head hat uns die merkwürdigen Rückwirkungen auf entlegene Gebiete gezeigt. 2. Verkannte man trotz v. Freys Mahnung immer wieder das (auch nach unseren ausgedehnten Beobachtungen als wesentlich bestätigte) Uebergreifen tief eindringender Druckreize auf ferne und erregbare Oberflächengebiete. Dadurch wird eben offenbar nicht nur eine Perzeption, sondern auch, wie wir fanden, eine auffallend richtige Lokalisation in einem unerregbaren Hautgebiet ermöglicht. 3. Haben wir uns überzeugt, dass ein isolierter Ausfall des Unterscheidungsvermögens für verschieden starke Drucke, wie sie gerade von Strümpell beschrieben werden, bei intakter einfacher Berührung dadurch zu Stande kommen, dass die oben beschriebenen Spezialausfälle der Zeitfunktionen der Oberfläche (Labilität, Nachempfindung) vorliegen. 4. Stopford hat durch anatomische Untersuchungen festgestellt, dass die sogen. Hautnerven z. B. an den Fingern auch tiefe Teile, wie Gelenke mitversorgen. Heads Deutung seiner Durchschneidungsversuche kann also nicht stimmen, wenn sie den Sensibilitätsrest nach Durchschneidung auf Tiefensensibilität bezieht, denn diese wird bei dem Eingriff mitgetroffen.

Selbst wenn trotz v. Freys überzeugenden Versuchen das letzte Wort über tiefe Druckrezeptoren noch nicht gesprochen sein sollte, so scheint uns auch nach der pathologischen Erfahrung die beherrschende Rolle der Oberfläche für die Wahrnehmung des Druckes festzustehen, und gerade durch die genannten Beobachtungen erhärtet zu sein.

Dasselbe lässt sich endlich von der Wahrnehmung der Gliedbewegungen sagen. Gewiss kommt es auch hier, wie Goldscheider hervorhebt, auf die Veränderung der Schwelle schlechtweg an. Aber ich fand schon im Beginn unserer Versuche, dass in gewissen, wiederum zentralen Fällen noch wichtiger die Winkelgeschwindigkeit der Bewegung ist, und dies, zusammen mit einer Schwellenlabilität auch hier, zeigt die vorwiegende Bedeutung der Form des Funktionsablaufs. v. Freys Versuche erheben über jeden Zweifel die Abhängigkeit gerade der feinsten Leistungen von dem Hautsinn und die Irrelevanz der Gelenksensibilität. Denn Gelenkresektion mindert nicht die Wahrnehmung der geführten Bewegung. Auch Stopford zeigt den Parallelismus der Hautsinnesstörung mit der gestörten Bewegungswahrnehmung.

Betrachten wir nunmehr diese (hier nur in groben Zügen aneinander gereihten) Einzelmessungen an Hand klinischer Einzelfälle und wiederum Krankheitsgruppen, so drängt sich einerseits der fundamentale Unterschied zwischen peripheren und zentralen Störungen und dann (in Verbindung damit) die Wesens-

verschiedenheit derselben auf. Denn ganz abgesehen von der Frage peripher oder zentral sehen wir den Funktionswandel sich nach mindestens zwei verschiedenen Richtungen entwickeln. Eine erste Gruppe ist gekennzeichnet durch numerische Abnahme der Sinnespunkte und schwellenmäßige Erregbarkeitsminderung bis zur Hypästhesie und Anästhesie, gewöhnlich unter gleichzeitiger Veränderung der Sinnesqualitäten. Bei solchem Ausfall an Erregbarkeit schlechtweg können, wenn der Ausfall sehr weit geht, selbstverständlich auch alle jene Leistungen gestört sein, welche eine raumzeitliche präzise Zusammenarbeit und Ordnung voraussetzen. Aber immer sieht man gerade bei peripheren Läsionen, dass überraschend geringe Reste jene synthetische Ordnung auffallend gut leisten. Bei der zweiten Gruppe aber können gerade jene primären Erregbarkeiten ungestört gefunden werden; aber bei der Prüfung komplexer, zeitlicher und räumlicher Ordnungen zeigt sich Schwellenlabilität, Umstimmungsstörungen und durch jede Beanspruchung ein solches Chaos von Schwellen und Erregungsabläufen, dass eben jede Präzision der höheren Leistungen und damit diese selbst verloren gehen. Diese zweite Störungsgruppe finden wir nun bisher überhaupt nur bei zentralen Störungen. Wenn es erlaubt ist ein Bild hier einzuflechten, so möchte ich die erste Gruppe vergleichen mit einer auf wenige Mann zusammengeschmolzenen Kompagnie, welche aber vorzügliche Disziplin hat und zu jeder Operation tüchtig ist. Die zweite Gruppe aber gleicht einer vollzähligen Truppe, die jedoch völlig zuchtlos geworden ist; jener macht grosse, dieser kleine Schritte, der eine läuft wo der andere stehen bleibt. Eine solche Kompagnie ist schlimmer als keine Kompagnie.

Vieles weist, wie bekannt, auf die Hinterstränge als die Träger der ordnenden Funktionen und ihrer Störungen hin und sie kehren bei den Rindenläsionen wieder. Die Tabes und die multiple Sklerose stellen den Hauptbeitrag zu ihrem Auftreten. Die Syringomyelie dagegen gehört der erstgenannten Gruppe an.

Nichts weist darauf hin, dass in der Peripherie diesen beiden Gruppen zwei gesonderte anatomische Systeme entsprechen. Nur teilweise fällt ihr Unterschied zusammen mit dem von Head als protopathische und epikritische Sensibilität formulierten. Die von Goldscheider, Trotter und Davies, v. Frey, Hacker, Stopford gegen Heads Lehre vorgetragene Einwände sind nicht entkräftet. Jede anatomische Unterlage fehlt für sie. Vorzüglich bezeichnen Heads Ausdrücke die wichtigen von ihm beschriebenen Erscheinungen, aber erklärt werden sie besser durch die Annahme eines stufenförmigen Abbaues bzw. Wiederaufbaues der Leistungen und durch unsere Theorie des Funktionswandels.

Eine weitere Vereinfachung erfahren die Auffassungen dadurch, dass ein wesentlicher Teil der sogen. Tiefensensibilität, nämlich der (grössere Oberflächenareale deformierende) Druck, die Vibrations- und die Bewegungswahrnehmung sich als oberflächensensible, aber eben für sich allein abbaubare Leistungen herausstellen. Wir müssen aufhören, sie als

„Tiefensensibilität“, Propriozeptivität, Muskelsinn u. dgl. m. zusammenzufassen, selbst wenn in der Tiefe Rezeptoren sich beteiligen sollten. Wir möchten bitten, die Ausdrücke Oberflächen- und Tiefensensibilität ihres physiologischen Beigeschmacks wieder völlig zu entkleiden und sie auf ihre rein topographische Bedeutung zurückzuführen. Der Widerspruch zwischen v. Frey und der Klinik aber ist, wie wir glauben, durch unsere Beobachtungen aufgeklärt, indem wir zeigen konnten, dass die von ein und denselben Rezeptoren gewährleisteten Funktionen nicht nur mannigfaltige sind, wie er annimmt, sondern auch in grundsätzlich verschiedener Richtung abgebaut und so „dissoziiert“ werden. Hinsichtlich der Lehre von den Dissoziationen ergibt sich daher, wie bei den Qualitäten, so auch hier, bei den geordneten Leistungen, dass für die Peripherie eine viel unitarischere Auffassung möglich ist, während zentral bereits im Rückenmark eine Sonderung nach Leistungsformen auch einen anatomischen Ausdruck findet. Wenn einige Autoren mit der entwicklungsgeschichtlichen Auffassung recht haben, dass die Hinterstränge eine spätere, den primitiveren Vorderseitensträngen gleichsam aufgesetzte Bildung darstellen, dann ist auch ihre viel direktere Beziehung zum Gehirn und besonders zur Rinde beim Menschen bezeichnend. Kälte, Wärme, Schmerz und Kitzel sind primitive Erregungen, die schon eng mit den spinalen Reflexen verbunden sind. Zusammen mit den Eigenreflexen vermögen sie die eintönige spinale Koordination in Tätigkeit zu versetzen. Mit den Hintersträngen aber entfaltet sich auch für diese spinale Motorik die Möglichkeit der Einordnung in eine mit der Höhe und Feinheit der Sinnesorgane hochdifferenzierte Tastwelt, aber auch Schwelt, Hörwelt.

Es ist kaum zu bezweifeln, dass das was wir bisher mit der sinnesphysiologischen Methode gefunden haben, auch Geltung haben wird für die afferenten Einflüsse auf die Ordnung der Bewegungen. Immer sahen wir Ataxie fehlen bei den Ausfällen der ersten Gruppe, aber vorhanden bei denen der zweiten. Topographisch geringfügige Reste einer dafür aber immer noch präzise arbeitenden Sensibilität genügen zur Aufrechterhaltung der Koordination. Aber eine vollständig erregbare jedoch mit dauerndem Wechsel von Schwellenhöhe und Verwirrung der Erregungsabläufe behaftete Sensibilität stört die Ordnung der Bewegung durch ihre Unzuverlässigkeit mehr, als gar keine Sensibilität. Denn die Ataxie ist nicht das Analogon der Sinneslähmung sondern der Sinnestäuschung.

Ein kurzer Blick sei endlich gestattet auf jene Leistungen, durch welche wir Umweltverhältnisse jeder und besonders räumlicher und zeitlicher Art erkennen und bei welchen also oft ausgesprochen intellektuelle Akte stattfinden, so z. B. das Erkennen von Ort, Grösse, Form, Bewegung, Richtung und Gewicht eines Reizes oder das Tasterkennen von Dingen. Vielfach tritt hier das klinische Interesse gegenüber dem rein wissenschaftlichen zurück. Müssen auch solche Leistungen als noëtische von den rein ästhetischen abgegrenzt werden, so sind sie damit der sinnesphysiologischen Untersuchung doch nicht ganz entrückt.

Die interessante Analyse der Illusionen der Amputierten (neuerdings bes. D. Katz) beweist zunächst die selbständige zentrale Verankerung eines so komplexen Dingeindrucks wie der der eigenen Glieder es ist. In Wernickes Lehre von den Tastagnosien schien eine solche auch für Dinge der Umwelt erwiesen zu sein. Indes müssen wir uns dem öfters (z. B. Déjérine) aufgetauchten Widerspruch gegen diese Lehre anschließen, nach der ja auch bei sog. intakter Sensibilität das Dingtasterkennen aufgehoben sein soll. Wenn wir nämlich einschlägige Fälle in der in der Literatur üblichen Weise untersuchen, so finden wir allerdings auch zuweilen praktisch keinen „Ausfall.“ Prüft man aber im Sinne der vorhergehenden Ausführungen auf die Funktionen der Schwellenkonstanz, auf Sukzessivreize, auf Geschwindigkeitsschwellen passiver Bewegungen u. a. m., so erweisen sich durchweg schon diese relativ sehr einfachen Leistungen in Beträgen gestört, welche begreiflich machen, dass gerade die zum Dingtasterkennen erforderliche Präzision der einfachsten Eindrücke fehlt. Damit aber erweist sich durchaus nicht ein vorstellungsartiger, sondern ein elementar-physiologischer und bisher übersehener Vorgang als Ursache der „Agnosie“ und wir können die von psychiatrischer Seite vertretene Lehre nicht annehmen, solange nicht in methodischer Hinsicht unsere Annahme einwandfrei als nicht überall gültig erwiesen ist.

In sehr eigentümlicher Weise erfolgt der pathologische Abbau der eigentlich raumsinnlichen Leistungen im Tastraum. Auch hier bei der Lokalisation, Diskrimination, den sukzessiven und simultanen Raumschwellen, finden wir nicht etwa einen Verlust von Bestimmtheiten Element um Element, also etwa Lokalzeichen um Lokalzeichen oder einen Abbau im Sinne einer mathematisch erfassbaren Reduktion der räumlichen Mannigfaltigkeit. Auch sind die wichtigsten Erscheinungen hier nicht die bei peripherer Läsion mehr gelegentlich auftretenden konstanten Mitempfindungen, Koppelungen und Misweisungen beim Lokalisieren, sondern bedeutsamer ist die Umwandlung in ein anderes Raumgebilde, wie es wieder bei der Amputierten-Illusion sehr deutlich ist. Bei zentralen Störungen wird nicht nur falsch, sondern unbestimmter oder gar nicht mehr lokalisiert. Tastkreise nehmen enorm zu. Anästhetische Inseln werden ganz so wie Gesichtsfeldskotome meist nicht wahrgenommen, während andererseits bei Thalamus-Affektionen das Existenzgefühl der Extremitäten „sinnfällig“ verschwinden kann. Bei allen, auch inselförmigen Ausfällen, bleibt jedoch der Zusammenhang und die Kontinuität phänomenologisch aber auch physiologisch gewahrt und die anatomischen Unterbrechungen pflegen ihn nicht aufzuheben. Dies ist bemerkenswert, weil man seit Czermak diesen Zusammenhang vielfach unter dem Bilde sich begegnender Irradiationskreise der Einzelerregungen vorgestellt hat. Dass dieses Bild nicht zutreffend ist, dafür spricht der von mir mit Niemöller erhobene Befund, dass die sogen. gegenseitige Verstärkung auseinander liegender Simultanreize (Flächenreiz) bei allen pathologischen Hypästhesien nicht aufgehoben, sondern eher verstärkt ist. Auch der Nachweis der beträchtlich unterhalb der Weberschen Simultanschwellen liegenden Unterschiedsschwellen

für die Grösse von Kanten und Kreisflächen usw. lässt sich gegen die Irradiationshypothese anführen.

Die heute noch unmögliche Erklärung der raumsinnlichen Sensibilitätsleistungen wird nur im engsten Zusammenhang mit der Frage ihrer Verknüpfung mit anderen Sinnesgebieten, namentlich dem optischen, vestibulären und muskelsinnlichen möglich sein. Die von Gelb und Goldstein neu eingeleitete Diskussion darüber und ihre vielleicht zu weit gehende Gleichsetzung von raumsinnlicher mit optischer Funktion zeigt doch soviel sicher, dass die Zukunft der Synästhesie der Sinne gehört. Als besonders wichtiges Beispiel muss die von ihnen gefundene Erhöhung der taktilen Schwellen bei Verlust der optischen Vorstellung und des Visualisierungsvermögens gelten. Aber unter demselben Gesichtspunkt der Synästhesie, muss wie wir glauben, eine Leistung wie das Schätzen von Gewichten und seine in der Klinik ziemlich seltene Störungen betrachtet werden. Wir kennen zwar einige Fälle, in denen der von v. Frey als Kraftsinn festgelegte und von den Muskelrezeptoren abhängige Apparat im Sinne der Hypästhesie gestört ist (Hansen). Aber viel häufiger fand ich mit Panzel Störungen des Gewichtschätzens, die als Kraftsinnstörungen nicht erklärbar sind und die vielmehr den physiologischen Apparat der Verwertung der Spannungsempfindung betrafen. Diese Befunde zeigen, dass nicht nur Kraftsinn und Drucksinn hier zusammenwirken, sondern dass auch die Verhältnisse der Gliedstellung und -Bewegung und deren Störungen das Resultat mit beeinflussen. Rein motorische Störungen vermögen es zu beeinträchtigen. Dies war bereits nach den wichtigen Beobachtungen von Lotmar über Falschschätzung bei Kleinhirnaffektionen mit Bestimmtheit zu erwarten, aber auch nach den Arbeiten der Psychologen.

Mit diesen letzten Gebieten wird aber eine ganz andere Sphäre der Sinneslehre und zugleich ihr in der Hauptsache ungeschriebenes Kapitel erreicht. Hieran liegt es auch, dass über die Rolle der Muskelsensibilität, die ja, abgesehen von tiefen Schmerzempfindungen, den zur Zeit sichersten Restbestand der früheren Tiefensensibilität ausmacht, für andere als kraftsinnliche Leistungen vom Standpunkte der Pathologie noch fast nichts zu sagen ist.

M. H.! Das zentrale Nervensystem entbehrt die Fähigkeit der zellulären Regeneration fast gänzlich. Gesetzte Strukturdefekte bleiben Defekte. Diesem Träger aber eines rastlosen Wechsels, beständigen Wandels steht auch bei krankhafter Schädigung des Gewebes eine eigene Art der Reparation zur Verfügung: statt Regeneration der Strukturen ein Wandel der Funktionen. Jeder klinische Fall ist ein lebendiges Zeugnis davon und spiegelt so die höchste Eigentümlichkeit des nervösen Organs, ja des Lebensvorganges wieder<sup>1)</sup>.

---

<sup>1)</sup> Die diesem Referat zugrunde liegenden Untersuchungen aus der Heidelberger Nervenabteilung findet der Leser seit 1923 in der D. Zeitschr. f. Nervenheilk. unter dem Titel „Neurophysiologische Untersuchungen etc.“

### III.

## Ueber die Sensibilität der inneren Organe, insbesondere des Gehirns.

Von

L. R. Müller (Erlangen).

Mit 17 Abbildungen.

Die Empfindungen, welche von den inneren Organen ausgehen, unterscheiden sich grundsätzlich von denen, welche von der Haut nach dem Gehirn zu geleitet werden.

Berührungen, Kitzelreize oder Druck, „Heiss und Kalt“, „Spitz und Stumpf“ können von keinem in den grossen Körperhöhlen gelegenen Organe empfunden werden.

Die Schleimhaut des Magen-Darmkanals ist für alle Reize unempfindlich. Und das ist gut so. Es wäre unerträglich, wenn ein verschlucktes spitzes Knochenstück, eine Gräte oder ein Zwetschenkern auf ihrer Wanderung durch den Magen-Darmkanal jedesmal, wenn sie die Schleimhaut stechen, schmerzhaft empfindungen auslösen würden.



Abb. 1.

Endbüschel aus der Längsmuskulatur des Hundedünndarms aus F. W. Carpenter-Nerve endings of sensory type in the muscular coat of the stomach and small intestine. Journ. of comparative Neurology, Vol. 29, No. 5.

Die Tatsache aber, dass der Magen und der Darm, die Leber und die Gallenblase, die Niere mit dem Nierenbecken und dem Ureter, die Gebärmutter mit den Tuben gegen Stich und Quetschen, gegen Schere und Glüheisen unempfindlich sind, darf nicht zu dem Schlusse führen, dass von allen diesen Organen überhaupt keine Empfindungen ausgelöst werden.

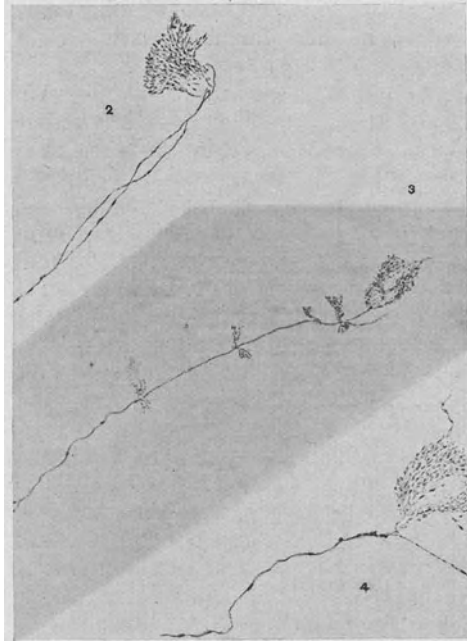


Abb. 2.

Intramuskuläre Nervenverzweigungen von sensorischer Art aus dem Dünndarm des Hundes. Vitalfärbung mit Methylenblau. Nach F. W. Carpenter: Intramuscular nerve endings of sensory type in the small intestine with a consideration of their probable function. Journ. Comp. Neur. 37, No. 3.

Wir dürfen wohl mit Sicherheit annehmen, dass übermäßig starke Kontraktion des „Kolons“ von der Darmmuskulatur selbst aus die „Kolik“ erzeugt und dass jede übermäßig starke Zusammenziehung der glatten Muskulatur, mag sie im Magen oder an der Gallenblase, am Nierenbecken oder am Ureter, an der Blase oder an der Gebärmutter zustande kommen, unmittelbar von der Muskulatur aus Schmerz bedingt.

Freilich hatte man bisher noch keine Beweise für zentripetale sensible Bahnen, die von der glatten Muskulatur zentralwärts nach dem Rückenmark zu gehen. Vor einiger Zeit hat aber der Amerikaner

F. W. Carpenter<sup>1)</sup> büschelförmige Nervenendorgane in der äusseren Muskelschicht des Magens und des Dünndarms beschrieben, die nicht mit den Ganglienzellen des dortigen Plexus myentericus in Beziehung treten und die er für Endigungen sensibler Nerven anspricht. Diese sensiblen Endorgane sollen durch adäquate Nervenreize erregt, dem Bewusstsein Schmerzempfindungen vom Magen und Darm zuleiten.

Wenn diese Vermutungen richtig sind, so wäre damit der Nachweis geliefert, dass starke Kontraktion der glatten Muskulatur der Hohlorgane durch sensible Endorgane, die in der Muskulatur selbst gelegen sind, schmerzhaft empfindungen auslösen.

Sicherlich kommen diese zentripetalen Erregungen aber nicht nur bei schmerzhaften Kontraktionen zustande. Werden doch auch, wie Anton Julius Carlson<sup>2)</sup> festgestellt hat, auch von den leichten Magenkontraktionen, wie sie im Hunger sich einstellen, Empfindungen ausgelöst. Auch die Kontraktionen des Enddarms, welche uns das Stuhlbedürfnis ankündigen, gehen von kaum merklichen Empfindungen in recht unangenehme, peinliche Zustände über. Wir dürfen also nicht, von schmerzleitenden Nerven sprechen, sondern nur von sensiblen Bahnen, die uns unter Umständen über Kontraktionen der glatten Muskulatur unterrichten.

Die Zusammenziehungen der glatten Muskulatur und damit die zentripetal geleiteten sensiblen Erregungen müssen eine gewisse Reizschwelle überschreiten, um bewusste Empfindung oder gar Schmerzen auszulösen.

Den Satz „die Schleimhaut des Magen-Darmkanals und der übrigen Hohlorgane des Bauches ist keiner Empfindung fähig“ habe ich dahin zu ergänzen, dass von der Schleimhaut dieser Organe z. B. von Ruhrgeschwüren sehr wohl reflektorisch starke Kontraktionen ausgelöst werden können, die zu heftigem Schmerz führen. Das Geschwür des Magens verursacht ebensowenig wie der Stein in der Gallenblase eine Empfindung. Die durch das Ulcus pepticum ausgelösten Spasmen, die durch den Gallenstein verursachte krampfartige Peristaltik der Gallenwege kann Schmerzen erzeugen.

Je mehr sich der Darm seinem Ende nähert, desto mehr wird er für Druckunterschiede in seinem Innern empfindlich. So fühlen wir das Eintreten von Darmgas in die Ampulla recti und auch flüssiger Stuhl, der in den Mastdarm gelangt, löst durch Kontraktion der glatten Muskulatur dort einen „Zwang“ aus.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Blase. Der Blasen-scheitel ist für mechanische Reize unempfindlich. Die unteren Teile der Blase, vor allem das Blasendreieck und der Blasen Ausgang weisen,

1) F. W. Carpenter: Nerve endings of sensory type in the muscular coat of the stomach and small intestine. Journ. of comparative Neurology Vol 29, No. 5 und: Intramuscular nerve endings of sensory type in the small intestine with a consideration of their probable function. Journ. Comp. Neurol. 37, No. 3, Oktober 15.

2) A. J. Carlson: The control of hunger in health and disease. The University of Chicago Press 1916.



wie mir Völker-Halle brieflich mitteilt, „wesentlich stärkere Empfindlichkeit auf als die oberen Teile der Blase.“

Ausser durch krampfartige Kontraktionen können Schmerzen auch durch übermäßige Ausdehnung der Hohlorgane und übermäßige Spannung der Wandung verursacht werden. Ein durch Gas stark aufgetriebener Magen, eine durch Flüssigkeit überdehnte Gallenblase oder eine stark gefüllte Harnblase verursachen die unangenehme Empfindung der Völle, der Spannung, des Druckes, ja nicht selten heftige Schmerzen. Ich wage es aber nicht zu entscheiden, ob diese Ueberspannung der glatten Muskulatur als solche einen adäquaten Reiz für sensible Endorgane in der Wandung darstellt, oder ob die Spannung — wie das für die Blase wahrscheinlich ist — schmerzhaft Kontraktionen auslöst. Endlich wäre es auch möglich, dass die übermäßig ausgedehnten Hohlorgane einen schmerzhaften Zug an den Verbindungen, mit denen sie an der hinteren Bauchwand befestigt sind, verursachen. Darüber lassen uns die Erfahrungen der Chirurgen keinen Zweifel, dass Zug am Mesenterium und an den grossen Gefässen, die zu den Organen ziehen, Schmerzen bedingen können.

Eine starke Spannung der Leberkapsel bei der Stauungsleber kann durch den Zug, den dieses schwere Organ an der hinteren Wand des parietalen Bauchfelles ausübt, Schmerzen auslösen.

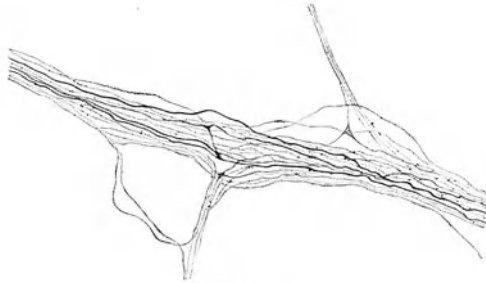


Abb. 3.

Aufgelockertes Nervenbündel aus der menschlichen Nierenkapsel aus Ph. Stöhr: Ueber die Innervation der menschlichen Nierenkapsel. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 71, 1924.

Nun verursacht aber zweifellos auch die Spannung der extra-peritoneal gelegenen Nierenkapsel eine dumpfe Empfindung. Da Philipp Stöhr in der Kapsel der menschlichen Niere Nervenfasern nachgewiesen hat<sup>1)</sup>, so scheint eine starke Spannung dieser derben Membranen doch von sich aus Schmerzen erzeugen zu können. Dass eine Druckspannung der Dura mater Kopfschmerzen bedingt,

<sup>1)</sup> Philipp Stöhr: Ueber die Innervation der menschlichen Nierenkapsel. Ztschrft. f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd. 71, Heft 1—3, 1924.

darauf werden wir später zurückkommen müssen. In der Nierenkapsel wie in der harten Hirnhaut können Nervenfasern keine andere wie sensible Funktionen haben, da hier keine glatte Muskulatur zu versorgen ist.

Nebenden krampfhaften Zusammenziehungen der glatten Muskulatur, neben dem Zug am Gekröse und neben der Spannung der bindegeweblichen Leber- und Nierenkapsel, kommt als weitere Möglichkeit der Auslösung von Schmerzen noch die mangelhafte Blutversorgung der Organe in Betracht.

Eine Embolie der Arterie meseraica verursacht heftige Leibschermerzen, aber auch schon eine hochgradige Arteriosklerose der Mesenterialgefäße bedingt zur Zeit der stärksten Inanspruchnahme des Darmes in den Nachmittagsstunden die lebhaften Schmerzen der „Dyspraxia intestinalis“. Auch hier wage ich es nicht, zu entscheiden, ob es die Ischämie der glatten Muskulatur ist oder ob die Beeinträchtigung von sensiblen Endorganen in und an den Gefäßen selbst zu den heftigen Schmerzen führt. Ein Vergleich mit den Schmerzen in der Wadenmuskulatur beim intermittierenden Hinken und mit den Schmerzen bei der verengenden Koronarsklerose macht es wahrscheinlich, dass die mangelnde Blutversorgung der Muskulatur und der sensiblen Endorgane dort die Ursache der heftigen Beschwerden ist, welche die Mesenterialgefäßverengerung im Leibe auslöst.

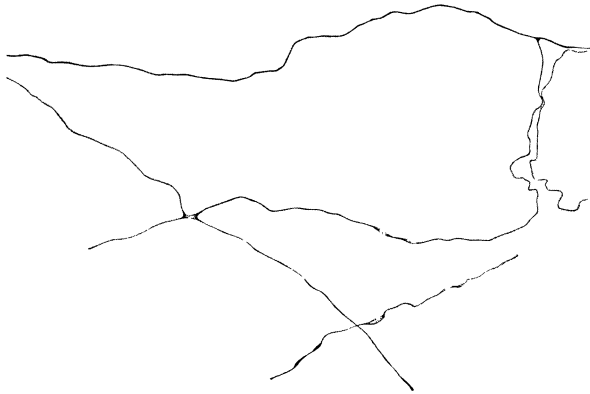


Abb. 4. Einzelne Fasern aus der Nierenkapsel aus Stöhr l. c.

Auf welchem Wege werden nun die im Leibe entstehenden Schmerzen von sensiblen Endorganen der Bauchhöhle zum Rückenmark und damit zum Gehirn und zum Bewusstsein geleitet?

Die Vermutung von Lennander und von Wilms, dass alle Empfindungen, die von den Organen der Leibeshöhle ausgehen, durch Druck der sich steifenden Darmschlingen auf das parietale Peritoneum oder durch Zug am Mesenterium und damit auch vom parietalen

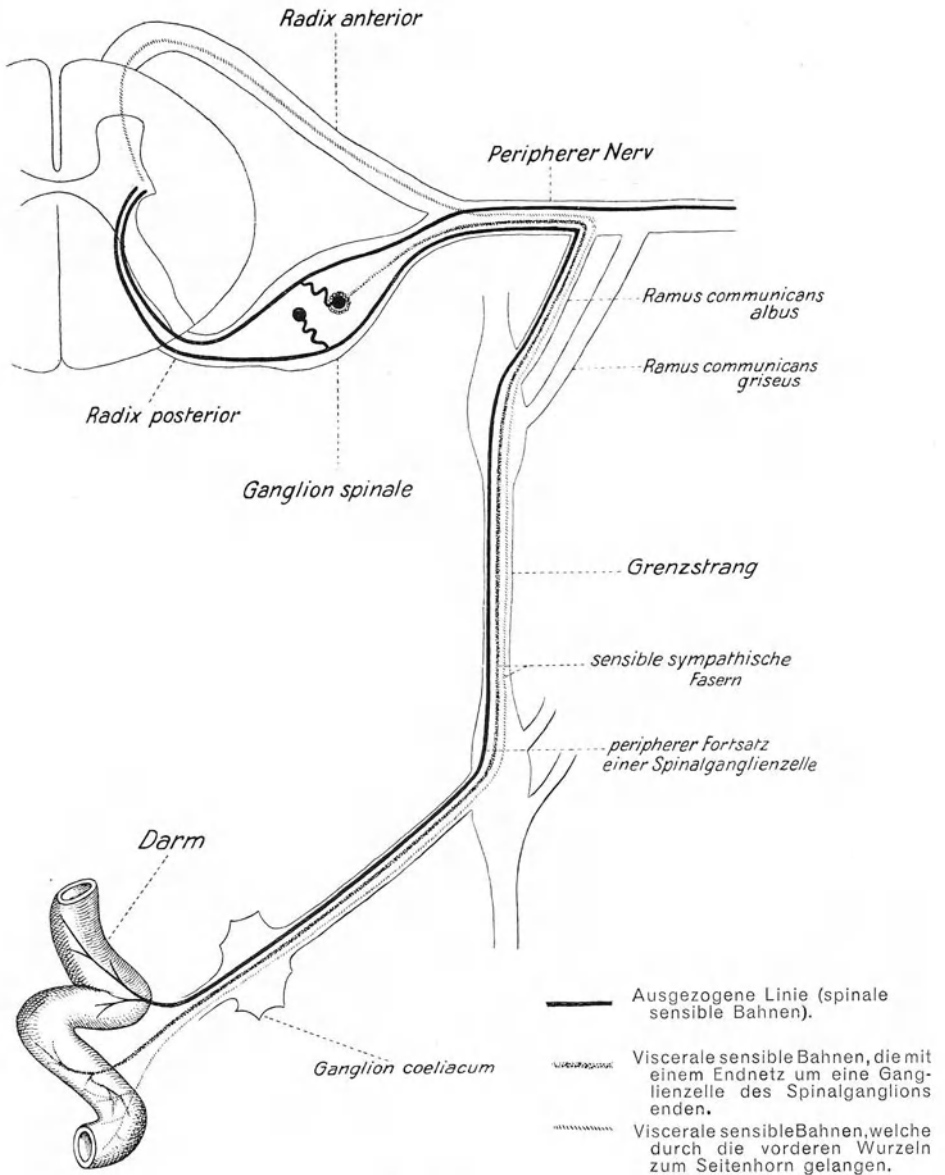


Abb. 5.

Schematische Darstellung von drei Möglichkeiten, durch welche sensible Erregungen von den inneren Organen nach dem Rückenmark geleitet werden.

Peritoneum aus entstehen und nun durch die spinalen Nerven, welche das äussere Blatt des Bauchfelles sensibel versorgen, geleitet werden, müssen wir ablehnen.

Durch die Untersuchungen von Kappis wurde sicher bewiesen, dass nach Leitungsanästhesie des Splanchnikus Zug am Mesenterium keine Beschwerden mehr auslöst. Vielfache Erfahrung hat gezeigt, dass man nach Blockierung des Splanchnikus Operationen am Magen und Darm, die mit Verlagerung der Organe einhergehen, vornehmen kann ohne Schmerzen zu erzeugen.

Der Vagus kommt für die Schmerzleitung aus dem Abdomen augenscheinlich nicht in Betracht. Die beiden Splanchnici beherbergen alle zentripetale, vom Magen, von den Gallenwegen und vom Dünndarm kommende Fasern.

Die Behauptung von Langley<sup>1)</sup>, dass das vegetative Nervensystem nur aus efferenten Bahnen bestehe, trifft nicht zu. Man müsste denn die afferenten, sensiblen Fasern des sympathischen Systems den zerebrospinalen Fasern zurechnen. Tatsächlich wurden schon von Kölliker<sup>2)</sup> und später von Langley die breiten markhaltigen Fasern, welche den sympathischen Bündeln beigemischt sind, als afferente spinale Nervenfasern, die über das Spinalganglion und über die hinteren Wurzeln ziehen, angesprochen. (Vergleiche in Abb. 5 die ausgezogene Linie.)

Auf der schematischen Zeichnung (Abbild. 5) sind die drei Möglichkeiten dargestellt, auf welcher sensible Reize aus der Bauchhöhle das Rückenmark erreichen können.

Die ausgezogene Linie, die vom Darm über das Ganglion coeliacum, über den Grenzstrang, den Ramus communicans albus, den peripherischen Nerv, das Spinalganglion, und die hintere Wurzel in die Substantia gelatinosa der Hinterstrahlen einmündet, würde einer sensiblen Bahn, wie sie von der Haut Empfindungseindrücke durch den peripherischen Nerven über die Spinalganglienzelle und die hinteren Wurzeln den Hinterhörnern zuführt, entsprechen.

Die gepünkelte Linie endigt mit einem Korb um eine Spinalganglienzelle eines peripherischen Nerven. Tatsächlich wurden solche perizellulären Nervenknäuel um Spinalganglienzellen von Dogiel vereinzelt gefunden und als sympathische Endgeflechte angesprochen. In Abbildung 6 ist von Greving-Erlangen, links eine Spinalganglienzelle mit einem perizellulären, aber intrakapsulären Endknäuel wiedergegeben. Rechts ist eine Spinalganglienzelle mit ihrem einzigen Fortsatz, der sich dann um die Kapsel herumschlingt, gezeichnet. Die korbartige Aufspaltung von visceralen afferenten Fasern um Spinalganglienzellen, die ihre zentripetalen Erregungen von der Haut beziehen, könnte uns eine Erklärung für das Zustandekommen von hyperästhetischen Hautzonen bei Organerkrankungen liefern.

<sup>1)</sup> Langley: (The autonomic nervous system. Cambridge W. Heffer and Sons 1921. Deutsch im Verlag von Julius Springer 1922.) beginnt sein Werk: Das autonome Nervensystem besteht aus denjenigen Nervenzellen und Nervenfasern, welche Erregungen in efferenter Richtung zu Geweben leiten, die nicht aus vielkerniger quergestreifter Muskulatur bestehen.

<sup>2)</sup> Bei Kölliker findet sich der Satz: „Es muss ganz bestimmt hervorgehoben werden, dass unter den Ganglienfasern keine zentripetal wirkenden vorkommen, alle sensiblen Funktionen in diesem Gebiet werden einzig und allein durch zerebrospinale Fasern vermittelt“. Zitiert nach Lehmann.

Die gestrichelte Linie schliesslich verläuft von dem Darm durch den prävertebralen Ganglienknoten, den Grenzstrang, den weissen Verbindungsast über die vorderen Wurzeln zu den sympathischen Ganglienzellen im Seitenhorn.

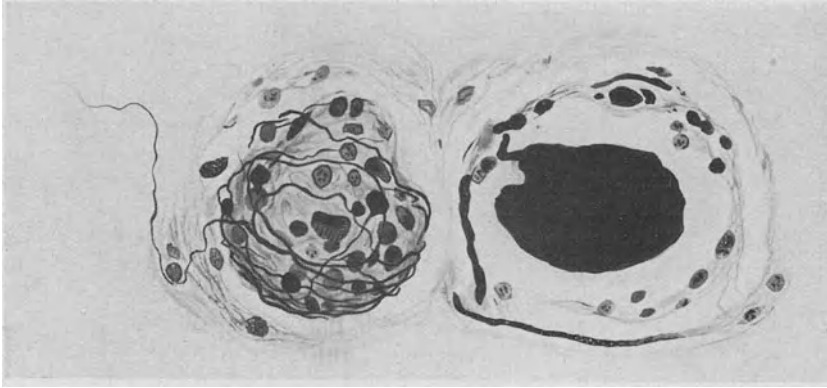


Abb. 6.

Zwei Ganglienzellen aus dem Spinalganglion des Menschen. Um die linke Zelle ist intrakapsulär ein Knäuel von sympathischen (?) Nervenfasern gewickelt. Der Nervenfortsatz der rechten Zelle verläuft vorzüglich extrakapsulär. Zeichnung und Präparat von Greving Erlangen.

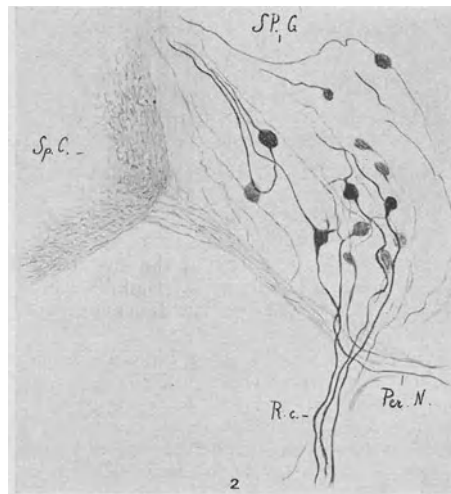


Abb. 7.

Querschnitt durch einen Embryo von *Passer sardoa*, Golgi-Färbung. Drei Nervenzellen des Spinalganglions senden einen peripherischen Fortsatz durch den Ramus communicans. Per. N. = Peripheralnerv, R. c. = Ramus communicans, Sp. C. = Spinal cord, Sp. G. = Spinal Ganglion aus Ottorino Rossi l. c.

Auf Grund des histologischen Befundes nahm man bisher an, dass Fasern der Rami communicantes albi — und der Splanchnikus ist als langer Ramus communicans albus, dessen Ganglienzellen im Ganglion coeliacum liegen anzusprechen — über die vorderen Wurzeln aus dem Rückenmark entspringen.

Erst in jüngster Zeit ist von Ottorino Rossi<sup>1)</sup>-Pavia an den Embryonen von Vögeln, aber auch an solchen von Schweinen, eine direkte anatomische Verbindung von den Zellen der Spinalganglien mit dem Ramus communicans nachgewiesen worden. Mit einer solchen Feststellung würde die Frage, wie denn die Sensibilität von den inneren Organen nach dem Rückenmark geleitet wird, entschieden sein, wenn nicht, auch erst in den letzten Jahren, W. Lehmann die revolutionäre Behauptung aufgestellt hätte, dass die visceralen sensiblen Erregungen auch über die vorderen Wurzeln das Rückenmark erreichen können.

W. Lehmann<sup>2)</sup> will den tierexperimentellen Beweis dafür erbracht haben, dass nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln des fünften bis neunten Dorsalsegmentes beim Hunde die Empfindlichkeit des Mesenteriums und der Gefässe im vollen Umfang erhalten bleibt, während die Bauchdecken anästhetisch werden. Durchtrennte Lehmann dagegen die vorderen Wurzeln, dann trat der umgekehrte Fall ein: das Mesenterium und die Gefässe wurden unempfindlich, während die Bauchdecken ihre Sensibilität behielten. Lehmann schliesst daraus: „die sensiblen Bahnen der Bauchhöhle scheinen also durch den Splanchnikus, die Rami communicantes und die vorderen Wurzeln dem Rückenmark zugeleitet zu werden“.

Freilich darf nicht verschwiegen werden, dass von physiologischer und von chirurgischer Seite die Richtigkeit der Behauptungen von Lehmann angezweifelt wird. So schreibt A. W. Meyer<sup>3)</sup>: „Meine Tierversuche sprechen dafür, dass das Bellsche Gesetz, nach welchem die Sensibilität nur über die hinteren Wurzeln geht, noch zu Recht besteht“.

1) Rossi, O.: On the afferent paths of the sympathetic nervous system with special reference to nerve cells of spinal ganglia sending their peripheral processes into the rami communicantes. — The Journal of Comparative Neurology Vol. 34, Nr. 5, Oktober 1922.

2) Lehmann, W.: Die Sensibilität der Bauchhöhle und ihre Beziehungen zu den sensiblen Fasern der vorderen Wurzeln. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin Bd. 40, 1924. Zusammenfassung: „Ausgedehnte Resektion der hinteren Wurzeln von D<sub>5</sub>—L<sub>1</sub> beim Hunde haben, entgegen den Versuchen von Fröhlich und Meyer dargetan, dass hiernach die Bauchsensibilität sich in keiner Weise änderte, sondern dass die Hunde bei Quetschen der Gefässe und Zug am Mesenterium in eindeutiger Weise Schmerz äusserten. In Bestätigung meiner früheren Experimente muss ich aus meinen Versuchen den Schluss ziehen, dass die sensiblen Fasern des Splanchnikus durch die vorderen Wurzeln verlaufen“.

3) Meyer, A. W.: Verlaufen sensible Fasern in den vorderen Wurzeln? Zentralbl. f. Chirurgie Nr. 49, 1921. A. W. Meyer lässt nur Versuche gelten, bei denen mit „nachfolgender genauer Sektion“ festgestellt wurde, dass wirklich alle hinteren Wurzeln durchtrennt waren.

Den Physiologen und Internisten fällt es schwer, an dem ersten Glaubenssatze der Neurologie zu zweifeln, der sagt, dass sensible Erregungen nur über die Spinalganglienzellen und die hinteren Wurzeln nach dem Rückenmark geleitet werden, und dass die vorderen Wurzeln nur für efferente Bahnen reserviert sind. Die Behauptungen von Lehmann werden aber in einer so bestimmten Weise gemacht und von so autoritativer Seite bestätigt, dass sie ernstlich nachgeprüft werden müssen. Otfried Foerster, der Forscher, welcher zuerst die Durchschneidung der hinteren Wurzeln bei spastischen Zuständen und bei tabischen Krisen empfohlen und ausgeführt hat, und der wohl über die grösste Erfahrung in dieser Hinsicht verfügt, schreibt dem Referenten: „Die vorderen Wurzeln führen sicher sensible Fasern“. Lehmann und Groves<sup>1)</sup> weisen darauf hin, dass die Durchschneidung der hinteren Wurzeln bei gastrischen Krisen in einem sehr grossen Prozentsatz (75 %) jeden Erfolg vermissen liessen und dass aus der Literatur viele Beweise dafür beizubringen waren, dass die Gefässsensibilität — und die Bauchsensibilität ist nach Lehmann im wesentlichen eine Gefässsensibilität — durch die vorderen Wurzeln dem Rückenmark zugeleitet werde

### Viscero-sensible Reflexe.

Einerlei nun, ob die afferenten sensiblen Erregungen von den Organen der Bauchhöhle durch die hinteren oder ob sie durch die vorderen Wurzeln dem Rückenmark zugeleitet werden, das eine steht fest, dass sie zunächst nicht in eines der Strangsysteme der weissen Substanz einmünden, sondern dass sie zuerst in die graue Substanz und zwar in die zentralen Teile der Hinterhörner, in die Substantia gelatinosa einmünden. Von dort findet eine Ausstrahlung, eine „Irradiation“ des Schmerzreizes nach verschiedenen Richtungen, nach den Hinterhörnern und nach den Vorderhörnern zu, statt. Vor allem erfolgt eine Ausbreitung der Erregung auf diejenigen Schmerzbahnen, welche in dem gleichen Segment des Rückenmarks von der Haut in die graue Substanz einstrahlen.

Die Engländer Henry Head und der kürzlich verstorbene James Mackenzie waren wohl die ersten Forscher, die darauf hinwiesen, dass bei Erkrankungen von inneren Organen in bestimmten Hautzonen eine übermässige Empfindlichkeit auftritt. Und zwar handelt es sich weniger um eine Ueberempfindlichkeit gegen Berührung, sondern mehr um eine solche gegen Schmerzreize, wie gegen Nadelstiche oder gegen Drücken einer Hautfalte, also um eine ausgesprochene Hyperalgesie. Diese Tatsache weist darauf hin, dass die Irradiation des Reizes aus den zentripetalen visceralen Bahnen in der Substantia gelatinosa der Hintersäulen zustande kommt, dass sie dort erfolgt, wo die Trennung der die Schmerz- und Temperaturempfindung leitenden Bahnen von Fasern, welche die Berührungsempfindungen übermitteln, schon erfolgt ist.

Der visceral entstehende Schmerz kann nun in die äussere Bedeckung des Körpers verlegt werden und zwar erfolgt eine solche Ausstrahlung in Hautzonen, die für die einzelnen Organe immer die gleichen und damit für die Erkrankung dieser Organe kennzeichnend sind.

So wird der bei spastischen Zuständen des Magens auftretende Schmerz in die Haut oder in die Muskulatur des Epigastriums verlegt,

<sup>1)</sup> Groves: On the division of the posterior spinal nerv roots. *Lanzet* 1911 8. Juli. Zitiert nach Lehmann.

und zwar auch dann, wenn sich bei der Durchleuchtung zeigt, dass der Magen sich tief in die Bauchhöhle gesenkt hat. Die krampfhaften Kontrakturen der glatten Muskulatur der Gallenwege führen zu einem Ausstrahlen des Schmerzes nach der rechten Schulter.

Katsch<sup>1)</sup> wies jüngst darauf hin, dass für die Diagnose der Pankreatitis das Ausstrahlen der Schmerzen in die Hautzone des siebenten linken Dorsalsegmentes wichtiger ist als die Ergebnisse der chemischen Diagnose.

Laewen<sup>2)</sup> und Kappis<sup>3)</sup> versuchten mit Erfolg die ausstrahlenden Schmerzen durch „paravertebrale Injektionen“ zu lindern.

Die genannten Autoren spritzen Novokain-Suprareninlösung direkt neben der Wirbelsäule ein und blockieren damit die Rami communicantes, durch die ja die viscerale Schmerzleitung geht. Auf diese Weise konnten sie feststellen, dass bei Magenschmerzen eine Injektion neben dem 6.—8. Dornfortsatz, der Brustwirbelsäule, bei Gallensteinkoliken eine Blockierung der von D<sub>9</sub>—D<sub>11</sub> links und bei Nierenkoliken oder Ureterkoliken eine solche von D<sub>12</sub>—L<sub>2</sub> die Schmerzen behebt.

Die Ueberempfindlichkeit gewisser Hautzonen gegen Schmerzreize ist aber sehr häufig latent. Sie wird erst bei gewissenhafter Untersuchung durch Setzung leichter Schmerzreize gefunden. So lässt sich bei Magenerkrankungen nicht selten die Boassche Zone links neben dem 9. und 10. Dorsalwirbel oder bei Nierensteinen des Hodens der entsprechenden Seite als gegen schmerzhaftere Reize überempfindlich feststellen, ohne dass die Kranken vorher über Schmerzen dort geklagt hätten.

Vor wenigen Wochen fand ich bei einem Manne, der wegen angeblicher Erkrankung der Flexura sigmoidea mit anfallsweisen Schmerzen in der linken unteren Bauchgegend schon längere Zeit in Behandlung stand, eine übermäßige Empfindlichkeit des linken Hodens gegen leichten Druck. Ein bald darauf abgehender Uratstein bestätigte meine Diagnose der Ureterkolik.

Die Erregungszustände, welche von den viscerosensiblen Bahnen im Rückenmark ausgehen, erstrecken sich aber nicht nur auf die Bahnen, welche von der Körperbedeckung in die graue Substanz einmünden, sie strahlen in demselben Rückenmarksegment auch auf die Vorderhörner und auf die dort befindlichen motorischen Ganglienzellen aus und bedingen damit einen

#### **Visceromotorischen Reflex.**

So ist die umschriebene Muskelspannung, die sogenannte „Defense musculaire“, in der rechten oberen Bauchgegend für Gallen-

<sup>1)</sup> Katsch: Die Diagnose der leichten Pankreatitis. Klin. W. Nr. 7, 1924.

<sup>2)</sup> Laewen, A. (Marburg): Ueber segmentäre Schmerzaufhebung durch paravertebrale Novokaininjektion zur Differentialdiagnose intraabdomineller Erkrankungen. M. m. W. 1922, Nr. 40. Derselbe: Weitere Erfahrungen über paravertebrale Schmerzaufhebung zur Differentialdiagnose von Erkrankungen der Gallenblase, des Magens, der Niere und des Wurmfortsatzes, sowie zur Behandlung postoperativer Lungenkomplikationen. Zentralbl. f. Chir. 1923, Nr. 12.

<sup>3)</sup> Kappis und Gerlach (Die differentialdiagnostische Bedeutung der paravertebrale Novokaineinspritzung, Med. Klinik 1923, Nr. 35) schreiben: Die paravertebrale diagnostische Einspritzung hat so gute Ergebnisse, dass sie verdient, unter die klinischen Untersuchungsmethoden, besonders bei unklaren Fällen, aufgenommen zu werden.



blasen- und Gallenwegerkrankungen, die Bauchdeckenspannungen in der rechten unteren Bauchgegend für Blinddarmentzündungen kennzeichnend.

Für gewöhnlich bleibt die Kontraktur so lange bestehen, als die Eingeweideerkrankung einen entsprechenden Reiz ausübt. Mit Recht weist James Mackenzie<sup>1)</sup> darauf hin, dass die Bauchmuskulatur dann nicht nur an umschriebener Stelle krankhaft gespannt, sondern auch krankhaft druckempfindlich ist.

Neben den visceroseniblen und den visceromotorischen Reflexen müssen wir schliesslich noch

### **viscero - viscerale Reflexe**

unterscheiden. Dafür freilich, dass die Erregungen von einem Organ der Bauchhöhle den kurzen Weg über den Plexus solaris auf das Nervensystem eines anderen Organes einschlagen, haben wir keine Beweise. Vermutlich werden auch diese viscero-visceralen Reflexe im Rückenmark geschlossen. Freilich beschränken sich dann die Irradiationen nicht wie bei den visceroseniblen und bei den visceromotorischen Reflexen auf ein Segment, sondern sie durchziehen das ganze Rückenmark und strahlen sogar in den Stamm des Gehirnes aus. So kommt es bei einer heftigen Gallenblasen- oder Nierensteinkolik zum Ablassen des Gesichtes, zur Pupillenerweiterung, zum Speichelfluss und zum Schweissausbruch, ja es kann sich Erbrechen und zwangs-mässige Harn- und Stuhlentleerung einstellen.

Die von den inneren Organen ausgehenden Schmerzen sind eben ganz anderer Art wie diejenigen, welche durch Läsionen der äusseren Bedeckung und durch Erregung spinaler Schmerznerve verursacht werden.

Schon bei der Prostatamassage kann es leicht vorkommen, dass dem Kranken der kalte Schweiss ausbricht, dass er sich verfärbt und dass er ohnmächtig wird.

Auf welchen Wegen und Bahnen die viscero-visceralen Reflexe im Rückenmark geleitet werden, darüber kann ich Ihnen keine Auskunft geben. Es scheint mir nicht ausgeschlossen, dass die Erregung gar nicht durch Fasersysteme der weissen Rückenmarkssubstanz nach dem Gehirn gelangt, sondern dass eine Umstimmung der gesamten grauen Substanz erfolgt. So wäre zu verstehen, dass durch viscerale Schmerzen die Innervation aller inneren Organe beeinflusst wird und dass auch der Tonus aller Vorderhorn-ganglienzellen und damit der quergestreiften Muskulatur sich verändert. Ist doch die „Facies Hippokratica“, wie sie sich bei heftigem Reizzustand der inneren Organe ausbildet, ebenso wie die körperliche Hinfälligkeit auf einen Tonusnachlass der quergestreiften Muskulatur zurückzuführen.

<sup>1)</sup> Mackenzie, J.: Krankheitszeichen und ihre Auslegung. Herausgegeben von Prof. Johannes Müller — Verlag von Kabitzsch, Leipzig 1923. Diesem Autor sind die Bezeichnungen „viscero-sensible“, „viscero-motorische“ und „viscero-viscerale Reflexe entnommen.

Wir haben also keinen Beweis dafür, dass isolierte Bahnen die Empfindungen von den einzelnen Organen der Bauchhöhle durch das Rückenmark zum Gehirn leiten. Selbst der anatomisch und physiologisch gut geschulte Arzt kann nicht entscheiden, ob die „Leibschmerzen“ vom Magenfundus oder vom Magenausgang, vom Zwölffingerdarm oder von den Gallenwegen, ob sie vom Nierenbecken oder vom Coecum oder vom Querkolon ausgehen.

Wenn Herr von Frey bestimmte Bahnen annimmt, die von der Haut aus nur die Schmerzempfindungen leiten, so möchte ich das Vorhandensein von visceralen Bahnen, welche nur der Schmerzempfindung dienen, leugnen. Ein Nadelstich oder die Berührung der Haut mit einem heißen Gegenstand macht immer einen Schmerz, der scharf lokalisiert werden kann. Eine stärkere Kontraktion der glatten Muskulatur eines der Hohlorgane der Bauchhöhle macht anfänglich eine dumpfe, durchaus nicht schmerzhaft empfundene und diese kann sich allmählich zum heftigen Kolikschmerz steigern. Schon bevor uns ein solcher Schmerz bewusst wird, kommt es zu latenten, d. h. unbewussten viscerosensiblen, zu visceromotorischen und viscerovisceralen Reflexen.

Eine Lokalisation des Kolikschmerzes auf ein bestimmtes Organ ist eben — wenn es sich nicht um den Ausstossungsreflex des Mastdarms oder der Blase handelt — nicht möglich.

Die Schmerzempfindung, die von inneren Organen ausgeht, findet im Thalamus opticus statt, von dort irradiert die Erregung nach den visceralen Zentren der Vasomotoren und der Schweißdrüsen im nahe gelegenen zentralen Höhlengrau des dritten Ventrikels und in der Regio subthalamica. Das Bestehen von Projektionsfeldern für die Sensibilität der einzelnen inneren Organe in der Hirnrinde ist unwahrscheinlich und so kommt es, dass uns keine „epikritische“ Beurteilung und keine Lokalisation der schmerzauslösenden Vorgänge möglich ist.

Bisher haben wir uns mit den Empfindungen, die von der Bauchhöhle ausgehen, beschäftigt. Die Bedingungen, unter denen Schmerzen in der

### Brusthöhle

entstehen können, sind — so verschieden auch die Art der Bewegungsvorgänge der Organe der Brusthöhle von denen der Bauchhöhle sind — dieselben wie in der Bauchhöhle.

Einmal lösen besonders starke Zusammenziehungen der Hohlorgane des Thorax Empfindungen aus.

Von den gewöhnlichen Kontraktionen des Herzens empfinden wir nichts. Sobald die Zusammenziehungen aber das normale Maß übersteigen, sobald die Herzkontraktion bei körperlichen Bewegungen oder bei seelischen Erregungen, oder infolge von Intoxikationen sehr stark oder sehr lebhaft werden, dann verursachen sie die Empfindung des „Herzklopfens“. Ja, die einzelne heftige Kontraktion des Herzens, welche nach einer Extrasystole und der kompensatorischen Pause

zustande kommt, wird, wie ich das aus eigener Erfahrung bestätigen kann, als „Herzstolpern“ oder als „Herzrumpler“ deutlich gefühlt.

Die ungewöhnlich starke Zusammenziehung der Speiseröhre, welche notwendig ist, um einen besonders grossen Bissen zum Magen zu befördern, bedingt lebhaftes Schmerzen.

Dass eine starke Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien beim Asthma bronchiale nicht nur Atemnot, sondern „heftige, im Innern der Brust empfundene Schmerzen verursacht“, darauf wies Strümpell<sup>1)</sup> in seiner letzten wissenschaftlichen Veröffentlichung „Ueber die Schmerzempfindung“ hin.

Weiterhin können — geradeso wie in der Bauchhöhle, so auch in der Brusthöhle — Schmerzen bei mangelnder Blutversorgung von muskulösen Organen zustande kommen. Die Schmerzen bei der Koronarsklerose entstehen augenscheinlich durch die Ischämie des Herzmuskels.

Wie das bei den Schmerzen, die von den Organen der Bauchhöhle ausgehen, beschrieben wurde, steht uns auch für die Schmerzen in der Brusthöhle nur ein sehr mangelhaftes Lokalisationsvermögen zur Verfügung. Die im Anschluss von Koronarsklerose beim raschen Gehen auftretenden zusammenschnürenden Empfindungen werden meist nicht in das Herz, sondern vorn oben auf die Brust lokalisiert (Angina pectoris), ja vielfach in den linken Arm verlegt. Dort lässt sich oft auch eine Zone von Hyperalgesie feststellen. Aus solchen Feststellungen ist mit Sicherheit zu schliessen, dass die Empfindungen, die vom Herzen ausgehen, durch die Nervi accelerantes des Sympathikus nach dem untersten Halsmark geleitet werden und dass sie nicht den Weg über die Vagusfasern des Herzens nach dem Gehirn einschlagen. Also auch in der Brusthöhle lässt ebenso wie in der Bauchhöhle nur der sympathische Grenzstrang das Gehirn an den Störungen der inneren Organe *συνπαθεῖν*.

Für mechanische und thermische Reize ist der Herzmuskel, ebenso wie das viscerale und das parietale Blatt des Herzbeutels völlig unempfindlich: Nähen des Herzmuskels verursacht keinen Schmerz. Voelcker-Halle schreibt mir, dass ausgedehnte Resektionen des Herzbeutels keine Empfindung auslösen. „Nur wenn man mit dem Nervus phrenikus in Konflikt gerät, kommt ein lebhafter ausstrahlender Schmerz nach der Schulter zustande.“ Ob der bei starker Ausdehnung des Herzbeutels, bei exsudativer Perikarditis manchmal auftretende drückende Schmerz durch Spannung des Perikards verursacht wird, wage ich nicht zu entscheiden.

Das Lungengewebe beherbergt ebensowenig wie die Leber oder die Milz sensible Nerven. Weder Entzündung der Lunge noch nekrotische Einschmelzungen lösen von dort irgendwelche Empfindung aus. Nur wenn die Entzündungen auf die Pleura übergreifen, dann kommt

<sup>1)</sup> Strümpell, A.: Ueber die Schmerzempfindung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 201, 1923. Festschrift f. J. v. Kries.

es zu stechenden Schmerzen. Diese gehen aber augenscheinlich nicht von der Pleura visceralis, sondern stets von der Pleura parietalis aus, welche ja von den spinalen Interkostalnerven versorgt wird.

Aber auch von der parietalen Pleura kann „warm und kalt“, „spitz und stumpf“ oder ein Druckunterschied nicht unterschieden werden, auch ist die Lokalisation der dort gesetzten Reize ganz schlecht. Von ihr werden eben nur die zerrenden Bewegungen, wie sie bei der Pleuritis fibrinosa zustande kommen, empfunden. Aber auch die nicht immer! Wie oft hören wir in älteren Fällen von Rippenfellentzündung pleuritischen Reiben, ohne dass der Kranke eine Empfindung davon hat.

In Flächenbildern der parietalen Pleura sah Viktor Hoffmann<sup>1)</sup> verhältnismäßig reichlich Nerven, zum Teil in plexusartiger Anordnung. Dagegen ist die viscerele Pleura auffallend arm an Nervenfasern. Flächen von Handtellergröße fand Hoffmann an der Lungenpleura des Erwachsenen frei von Fasern. Nur die hilusnahen Stellen des Lungenfells enthalten mehr Nerven und von dort kann ebenso wie von dem Rippenfell der „visceromotorische“ Reflex des Hustens ausgelöst werden.

Anders verhält sich wieder der Zwerchfellteil des Rippenfelles. Bei Reizung der Pleura diaphragmatica strahlt der Schmerz nach den oberen Teilen der Schulter zu aus. Diese falsche Lokalisation ist als viscerosensibler Reflex anzusprechen, hat doch Felix-München nachgewiesen, dass der Phrenikus zahlreiche Fasern aus sympathischen Geflechten im Zwerchfell beherbergt. Im mittleren Halsmark kommt es dann zum Ueberspringen der Erregung von sympathischen auf spinale Bahnen.

Bei der Erörterung der Empfindungen, die von der Brusthöhle ausgehen, muss auch die Aortalgie besprochen werden. Aneurysmen der Aorta, Dehnungen der Wand, wie sie bei starker Steigerung des Blutdruckes, so z. B. bei angestrengtem Laufen auftreten, können heftige Schmerzen in der oberen Brustgegend auslösen. Solche entstehen sicherlich nicht von der Innenhaut der grossen Schlagader. Beim Atherom der Aorta lassen sich nicht selten weitgehende Zerstörungen der Intima feststellen, ohne dass intra vitam Schmerzen, die auf eine solche Atheromatose zurückzuführen wären, bestanden hätten. Von keiner Seite noch sind in der Intima Nervenfasern nachgewiesen worden. Um so reicher ist die Adventitia der Aorta und das periadventitielle Gewebe von Nervengeflechten durchsetzt. Und diese stehen durch zahlreiche Fasern mit dem Grenzstrang des Sympathikus und durch den Nervus „Depressor“ mit dem Vagus in Verbindung. Beide Systeme sind aber durch plexusartige Anastomosen so miteinander verflochten, dass es — beim Menschen wenigstens — schwer sein wird, sie voneinander zu unterscheiden<sup>2)</sup>.

Von verschiedenen Seiten wurde nun die Behauptung aufgestellt, dass die bei Aorten- und Koronargefässerkrankungen auftretenden Anfälle

<sup>1)</sup> Hoffmann, V.: Ueber Sensibilität innerer Organe. Mitteilung a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 32, 1920.

<sup>2)</sup> Vergl. die schönen Abbildungen von W. Braeuker-München in dem 2. Bd. der „Chirurgie der Brustorgane“. v. Sauerbruch — Julius Springer — Berlin 1925.

von heftigen Schmerzen in der Brust durch Resektion des Ganglion stellatum oder gar durch Herausnahme des Hals sympathikus beseitigt werden können. Eppinger und Hofer wollen die gleichen Erfolge auch nach Durchschneidung des Nervus depressor gesehen haben!

Auf Grund der klinischen Beobachtungen und des Nachweises von Hautzonen auf der Brust und im linken Arm, die ausgesprochene Hyperalgesie aufweisen, ist anzunehmen, dass auch die von der Aorta ausgehenden Empfindungen über das sympathische Geflecht und das oberste Brust- und das untere Halsmark und nicht aber über den Vagus zerebralwärts geleitet werden. Das zusammenschnürende Gefühl der Brustenge bei der Angina pectoris wird von James Mackenzie auf einen visceromotorischen Reflex, auf starke reflektorische Kontraktion der Interkostalmuskeln zurückgeführt und mit der reflektorischen Bauchdeckenspannung bei Erkrankungen in der Bauchhöhle verglichen.

War es für die Erkrankung der Bauchorgane kennzeichnend, dass die von dort ausgehenden Schmerzen vielfach mit dem Gefühl der körperlichen Schwäche, der Ohnmacht, des Uebelbefindens und mit Erbrechen einhergehen, so ist es für die vom Herzen und von der Aorta entstehenden Schmerzen charakteristisch, dass sie zu ausgesprochenen Angstzuständen, zum Vernichtungsgefühl, zur Todesfurcht führen können. So haben auch die Herzschmerzen ihre besondere Gefühlstönung.

Umgekehrt wirken manche auf Grund von Assoziationen, von seelischen Vorgängen entstehenden Allgemeingefühle und Stimmungen, wie die Freude und der seelische Schmerz auf die Herzinnervation und insbesondere auf die Innervation der Kranzgefäße ein.

Und diese Innervationsänderungen können zu Empfindungen am Herzen führen. So verursacht die Angst fühlbares „Herzklopfen“, die Furcht „schnürt das Herz zusammen“, bei der Freude wird das Herz leicht. Solche Sensationen sind als Ursache dafür anzuführen, dass der Mensch zu allen Zeiten und in allen Sprachen das Herz als den Sitz der Gefühlsempfindung angesprochen hat.

Schon bei der Erörterung der Empfindungen der inneren Organe der Bauchhöhle wurde darauf hingewiesen, dass mechanische Reize, wie Zerren und Quetschen an den **Gefäßen** Schmerzen erzeugen. Freilich ist es mir noch nicht klar, welche Momente in der uneröffneten Bauchhöhle solche Gefäßschmerzen auslösen können. In der neuesten Zeit haben sich die Chirurgen sehr eingehend mit der Frage, inwieweit von den Gefäßen aus Schmerzen zustandekommen, beschäftigt. Insbesondere verdanken wir W. Odermatt<sup>1)</sup> eine treffliche Studie über die Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße.

Er stellt die ganze Literatur über die Nervengeflechte um die Arterien und die Venen zusammen und weist darauf hin, dass Schemetkin, ein Schüler

<sup>1)</sup> W. Odermatt: Die Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße und die Gefäßreflexe. Bruns Beiträge Bd. CXXVII, H. 1. 1922.

Dogiels in der äusseren Arterienwand sensible Endplättchen gefunden hat. Die Empfindung der verschiedenen Gefässe gegen äussere Reize ist nach O d e r m a t t eine recht verschiedene. So sind die Arteria thyreoidea superior und die grosse Magenarterie sehr schmerzempfindlich (bei Unterbindung der oberen Schilddrüsenarterie strahlen die Schmerzen nach dem Hals, nach den Zähnen und nach dem Ohre zu aus), die untere Schilddrüsenarterie, die Carotis communis und die Arteria iliaca haben keinen Ligaturschmerz. Die Schmerzen gehen nicht von der Intima oder von der Media, sondern von dem periarteriellen Gewebe aus. Im ganzen ist die Empfindung der Arterie desto schwächer, je geringer die Gefässkaliber werden. Wenn Einspritzungen von Baryum-Chlorid so heftige Schmerzen erzeugen, so ist das auf einen Gefässkrampf zurückzuführen; also auch bei den Gefässen bedingt stärkste Kontraktion Schmerzzustände.

Ein lebhafter Streit ist darüber entbrannt, auf welchen Wegen die Gefässschmerzen zum Rückenmark und Gehirn geleitet werden. Brüning<sup>1)</sup> und Friedrich<sup>2)</sup> sprechen sich dahin aus, dass „vasosensible sympathische Bahnen“, welche ohne Vermittlung der spinalen Nerven unmittelbar von den Grenzstranganglien an die Gefässe herantreten, entlang derselben an die Peripherie verlaufen, und dass auch längs der Gefässe durch eigene lange Bahnen eine Schmerzleitung erfolgen kann. Diese Schmerzleitung kann durch die periarterielle Sympathektomie unterbrochen werden. W. Lehmann<sup>3)</sup> glaubt, dass über solche Gefässbahnen die Tiefensensibilität geleitet wird, die er ja auch noch bei Resektion aller hinteren Wurzeln der entsprechenden Segmente erhalten gefunden haben will. Von diesen Gefässbahnen nimmt Lehmann an, dass sie durch die vorderen Wurzeln in das Rückenmark eintreten. Dennig<sup>4)</sup> hat sich in mehreren Abhandlungen dagegen ausgesprochen, dass sensible Bahnen auf lange Strecken neben der Arterie verlaufen, er vermutet vielmehr, dass die sensiblen Fasern ebenso wie die Konstriktoren und Dilatatoren, abschnittsweise von somatischen Nervenstämmen an die Arterien herantreten. Im selben Sinne äussert sich auch Oskar Wiedhopf<sup>5)</sup>. Durch Entfernung der Adventitia der Arteria femoralis unterhalb des Leistenbandes werden nach Wiedhopf keine kontinuierlich zur Peripherie sich erstreckenden Nervenfasern ausgeschaltet. Die sympathischen Nerven nehmen vielmehr im gemischten Nerv ihren Weg zur Peripherie und treten segmentär an die Gefässe heran, entsprechend der Verzweigung

1) F. Brüning: Ueber die Gefässnervenbahnen an den Extremitäten. Klin. Wochenschr. Nr. 46, 1924.

2) H. Friedrich: Was geht in einer Extremität nach der periarteriellen Sympathektomie vor sich? Klin. W. Nr. 45, 1924.

3) W. Lehmann: Ueber die sensiblen Fasern der vorderen Wurzeln. Klin. Wochenschr. Nr. 42, 1924.

4) H. Dennig: Zur Physiologie der periarteriellen Nerven. Klin. W. Nr. 17, 1924. Derselbe: Enthalten die periarteriellen Nerven lange sensible Bahnen? Klin. W. Nr. 2, 1925.

5) O. Wiedhopf: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der periarteriellen Sympathektomie und der Nervenvereisung auf die Gefässe der Extremitäten. Bruns Beitr. Bd. CXXX, H. 2. Derselbe: Die Ausschaltung der motorischen Nerven und der Gefässnerven durch die Leitungsanästhesie und ihre praktische Bedeutung. Bruns. Beitr. Bd. CXXXII, H. 1. Derselbe: Der Verlauf der Gefässnerven in den Extremitäten und deren Wirkung bei der periarteriellen Sympathektomie. M. m. W. Nr. 11, 1925.

des gemischten Nerven. In seiner letzten Abhandlung schreibt Wiedhopf: „Weder die Beobachtung im Tierversuch noch am Menschen ergeben also einen Anhaltspunkt für die Existenz langer, sensibler Gefässnerven.“ Darüber aber, dass es überhaupt afferente sensible Gefässnerven gibt, lassen auch Dennig und Wiedhopf keinen Zweifel.

Schliesslich wären noch die Empfindungen zu besprechen, welche in der

### Schädelhöhle

zustande kommen und die uns Menschen als Kopfschmerzen so sehr peinigen können.

Da ist vor allem der Auffassung entgegenzutreten, dass das Gehirn als solches „weh tun“ könne. Es ist eine geradezu naive Vorstellung, wenn man glaubt, dass die Ganglienzellen, welche optische oder akustische Reize aufnehmen, oder dass solche, von denen Bewegungsanregungen ausgehen, oder die Gedächtniseindrücke dienen, auch einer Schmerzempfindung fähig werden.

Die Chirurgen wie Viktor Horsley, Fedor Krause, Otfried Förster berichten uns, dass Operationen an der Hirnrinde und in der weissen Substanz völlig schmerzlos durchgeführt werden können. Also die Gehirnrinde und die weisse Substanz des Gehirns sind, ebensowenig wie das Leber- oder das Lungenparenchym gegen Schmerzreize unempfindlich<sup>1)</sup>.

Wie entsteht denn dann der Kopfschmerz?

Da das Gehirn keine Muskulatur hat und keine Bewegungen ausführt, können übermässig starke Muskelkontraktionen oder Verschiebungen der Gehirnoberfläche zu der Umhüllung des Organs als schmerzauslösend nicht in Betracht kommen. Auch die Ischämie der weissen Substanz und der Hirnrinde verursacht, wie wir von den embolischen und ischämischen Erweichungen wissen, keinen Schmerz.

Geradeso wie in der Brust- oder in der Bauchhöhle oder wie an der Körperoberfläche, so kann auch in der Schädelhöhle ein Schmerz nur dann entstehen, wenn sensible Endorgane gereizt werden und wenn deren Reizzustand über sensible Nerven nach dem Projektionsfeld aller sensiblen Erregungen nach dem Thalamus opticus geleitet werden.

<sup>1)</sup> Otfried Förster teilt mir mit, „dass bei elektrischer Reizung der hinteren Zentralwindung Parästhesien in der kontralateralen Körperhälfte auftreten. Der obere Scheitellappen reagiert bei faradischer Reizung ebenfalls mit lebhaften Parästhesien — Kribbeln, Wallen, Sieden, Druckgefühl — in der ganzen kontralateralen Körperhälfte. Die Reizung der Area striata, sowie des Feldes 18 und 19 Brodmanns (also der Konvexität des Okzipitallappens) löst ausgesprochene Photome aus. Der untere Scheitellappen reagiert selbst auf stärkste Ströme mit keiner sensiblen Empfindung. Ebensowenig das ganze Stirnhirn. Bei Reizung des Temporallappens habe ich bisher noch keine sichere sensorische Reizerscheinungen festgestellt.“

Fedor Krause schreibt: „Ich habe niemals durch faradische, einpolige Reizung des gesamten Zentralgebietes der Hirnrinde Schmerzen auslösen können.“

Schon seit langer Zeit wird vermutet, dass Kopfschmerzen von der harten Hirnhaut aus entstehen können. Tatsächlich wird die Dura mater von den Rami meningeales des Nervus trigeminus versorgt. Herrn Dr. Traum, einem Schüler von Philipp Stöhr, ist es gelungen, feine Nervenfasern in der Dura mater nachzuweisen. (Vergl. Abb. 8 u. 9.)

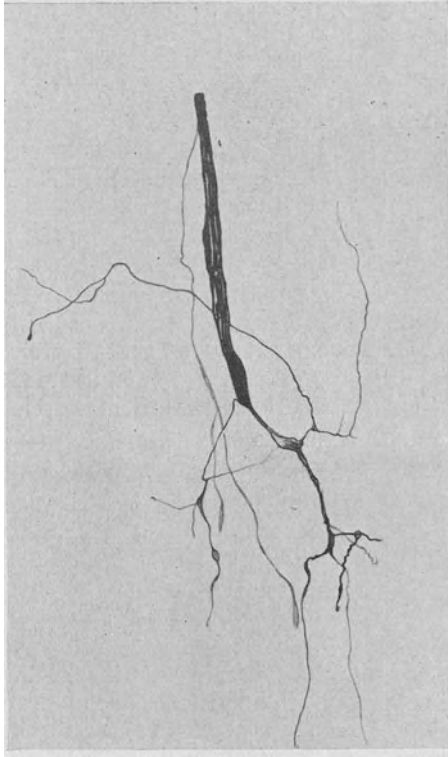


Abb. 8. Nerven der harten Hirnhaut des Menschen.  
(Zeichnung von Dr. Traum-Würzburg.)

Wenn auch die harte Hirnhaut, wie mir erfahrene Hirnchirurgen wie Fedor Krause und Otfried Foerster mitteilen, gegen chirurgische Eingriffe, wie gegen Schneiden mit dem Messer oder mit der Schere nicht empfindlich ist, so klagen die zu Operierenden doch jedesmal bei dem stumpfen Ablösen der Dura mater von dem inneren Schädeldach. Daran ist meines Erachtens nicht zu zweifeln, dass eine starke Spannung der Dura mater wie sie z. B. durch eine rasch wachsende Hirngeschwulst, oder durch eine Pachymeningitis verursacht wird, Kopfschmerzen bedingen kann. Die in der harten Hirnhaut nach-



zuweisenden Nervenfasern können, da dort keine Muskulatur und keine Gefässe zu innervieren sind, nur sensible Funktionen haben.

Aber nicht jeder Kopfschmerz ist als ein Duraschmerz anzusprechen!

Durch Philipp Stöhr<sup>1)</sup>-Würzburg sind nun Nervenfasern in grosser Zahl an den Blutgefässen der Pia mater und in den Gefässgeflechten der Hirnkammer nachgewiesen worden.

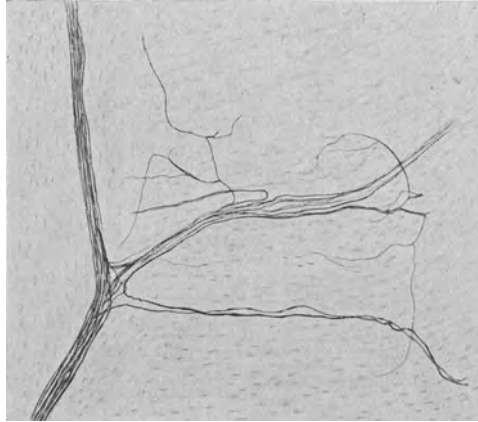


Abb. 9. Nerven der Dura mater des Menschen. Präparat und Zeichnung von Dr. Traum-Würzburg.

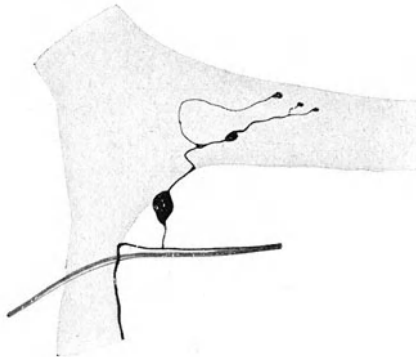


Abb. 10. Nervenendigung an einer Kapillare der Pia. (Aus Stöhr l. c.)

<sup>1)</sup> Ph. Stöhr: Ueber die Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 63. Derselbe: Beobachtungen über die Innervation der Pia mater des Rückenmarks und der Telae chorioideae beim Menschen. Zeitschr. f. An. u. Entw. Bd. 64. Siehe auch H. Berger: Zur Innervation der Pia mater und der Hirngefässe. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 70, H. 2, 1924.

Die im Bindegewebe der Pia verlaufenden Nervenbündel entstammen aber nicht, wie man etwa glauben könnte, dem sensiblen Trigeminus, sondern dem Okulomotorius, dem Abduzens und dem 9.—12. Gehirnnerven!

„Die Fasern sind — ich zitiere Stöhr — teilweise Fortsätze von den in der Pia befindlichen Ganglienzellen, die unipolar und multipolar sein können. Mehrere Ganglienzellen liegen gelegentlich beieinander“. „Einzelne Fasern bilden miteinander unter Abgabe zahlreicher feiner Aeste und Schlingen verschieden ausgedehnte Geflechte, wobei nervöse kleine Endkörperchen sichtbar werden. Einen ganz besonderen Reichtum an Nervenfasern und Endgeflechten weisen die Telae chorioideae der Ventrikel auf“.

Die Gefäßnerven der Pia mater und die Nervengeflechte in den Plexus chorioidei der Gehirnkammern sind als viscerale Nerven anzusprechen. Dass sie aus motorischen Nerven wie aus dem Okulomotorius, aus dem Abduzens, aus dem Accessorius und dem Hypoglossus entspringen, spricht für die Annahme Lehmanns, nach welcher die Sensibilität der Gefäße über die vorderen motorischen Wurzeln und ohne Einschaltung von Spinalganglienzellen geleitet wird.

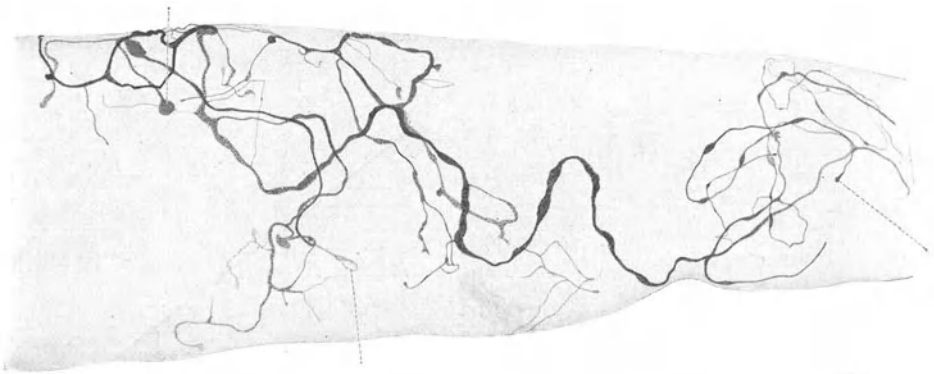


Abb. 11.

Nervengeflecht in der Adventitia einer Vene der Pia. (Aus Stöhr l. c.)

Die Nervenfasern der Pia und des Plexus chorioideus endigen nach Stöhr entweder mit ziemlich grossen runden, birnförmigen Anschwellungen, oder unter Bildung von knäueiförmig gewundenen Schlingen und Meissner'schen Körperchen!! (Siehe Abb. 15, 16 u. 17 im Text.)

Ich stimme Ph. Stöhr durchaus bei, wenn er schreibt: „Die Leistung der in der Pia befindlichen Nervenendigungen ist hauptsächlich darin zu suchen, dass ihnen die Kontrolle des interkranialen Druckes und vielleicht auch der Liquorbewegung obliegt“. Das Hirnwasser ist ja ein Sekretionsprodukt des Plexus chorioideus und sicherlich wirken die dort gefundenen Nerven auch im sekretorischen Sinne auf die Bildung des Liquors cerebrospinalis ein.

Daran ist nun, meiner Ansicht nach, nicht zu zweifeln, dass der Kopfschmerz vor allem durch Steigerung des Liquordruckes verursacht wird. Die von Stöhr dargestellten sensiblen Endorgane,

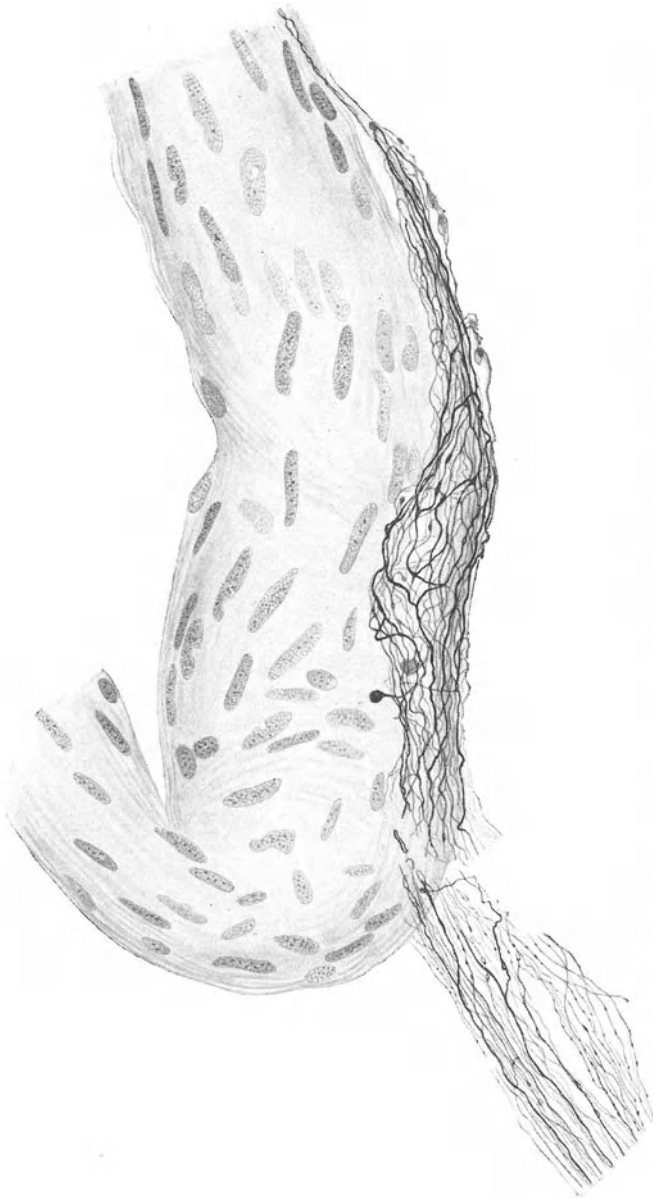


Abb. 12. Sensibles Endnetz auf einer kleinen Arterie der Pia. (Aus Stöhr: Ueber die Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, Bd. 63.)

die birnförmigen Anschwellungen oder die knäueförmig umschlungenen Geflechte können keine andere Funktion haben, als dass sie uns von der Druckzunahme oder Druckabnahme des Liquors cerebrospinalis Kunde geben.

Die heftigen Kopfschmerzen zu Beginn von Infektionskrankheiten, wie zu Beginn eines starken Nasenkatarrhes, einer Grippe, eines Typhus oder des Fleckfiebers, werden sicherlich durch eine Steigerung des Liquordruckes verursacht.

Dass eine solche Drucksteigerung für die Kephalaee bei der sekundären Syphilis und bei den verschiedenen Formen der Meningitis und des Meningismus verantwortlich zu machen ist, das lässt sich ja durch die Druckmessung bei der Lumbalpunktion und durch den schmerzlindernden Erfolg einer solchen feststellen. Wenn manchmal

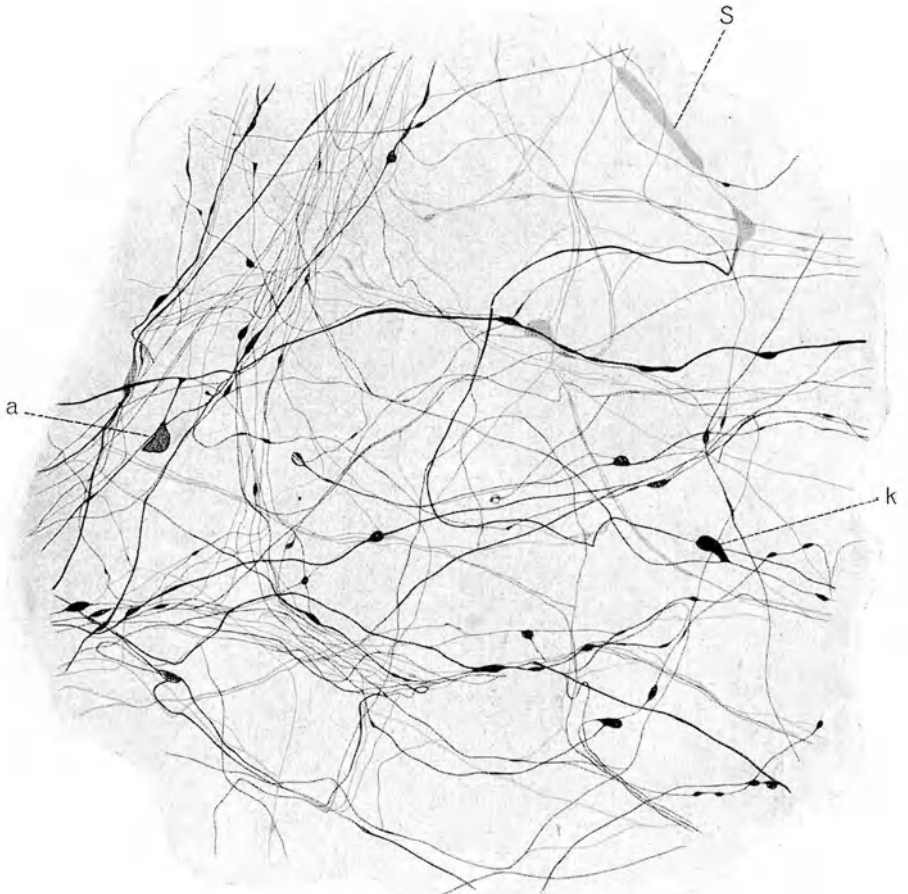


Abb. 13.

Nervöses Geflecht aus der Tela des 3. Ventrikels (500 fach vergrößerte Zeichnung).  
 a = freies Endkörperchen, k = nervöses Körperchen, welches in das Geflecht eingeschaltet ist, S = längliche Anschwellung einer Nervenfasers.

(Aus Ph. Stöhr, l. c.)

im Anschluss an eine Lumbalpunktion heftige Kopfschmerzen entstehen, so können solche durch eine überschüssende Sekretion, die der Entleerung des Liquor oder der Einführung von Medikamenten folgte, erklärt werden.

Aber auch die toxischen Kopfschmerzen, wie sie sich bei der Urämie, bei Vergiftungen mit Alkohol oder mit Kohlenoxyd einstellen, sind augenscheinlich auf eine vermehrte Sekretion von Liquor cerebrospinalis und durch eine Druckwirkung des Hirnwassers auf die

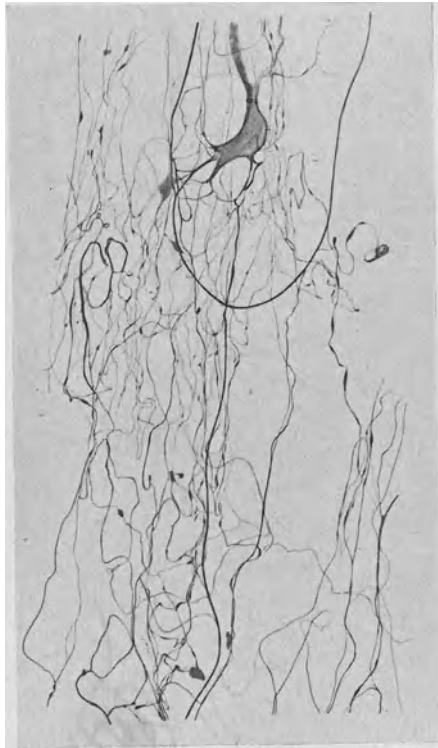


Abb. 14.

Dichtes Nervengeflecht aus der Tela des 4. Ventrikels bei 250facher Vergrößerung mit einer Ganglienzelle und mehreren Endkörperchen aus Ph. Stöhr:  
Zur Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen.  
Verhandl. d. anat. Gesellschaft auf der 30. Versammlung 1921.

Endorgane des Gefäßgeflechtes an der Basis des Gehirns und in den Hirnhöhlen zurückzuführen. Jedenfalls bedingt eine Lumbalpunktion bei der Urämie nicht nur einen Nachlass der Bewusstseinsstörung, sondern auch einen solchen der Kopfschmerzen.

Freich wird man auch mit der Möglichkeit rechnen müssen, dass die sensiblen Endorgane in der Pia mater durch Gifte gereizt wurden.

Wahrscheinlicher jedoch ist es mir, dass Gifte zu einer vermehrten Transsudation und auf diesem Umweg zur Drucksteigerung des Liquors und damit zu Kopfschmerzen führen.

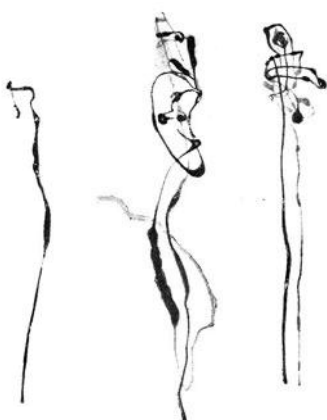


Abb. 15.  
Sensible Endkörperchen im  
Bindegewebe der Pia.  
(Aus Stöhr l. c.)



Abb. 16.  
Endigungen von sensiblen Nerven in der  
Pia des Menschen. (Aus Stöhr l. c.)



Abb. 17.  
Meissnersches Körperchen aus der Tela des 4. Ventrikels, 500 ch  
vergrössert. (Aus Stöhr l. c.)

Schliesslich glaube ich auch die Kopfschmerzen, welche für die Migräne charakteristisch sind, mit Quincke und Spitzer auf eine angio-neurotische Steigerung der Hirnwasserausscheidung in einem der Seitenventrikel zurückführen zu müssen. All die mancherlei sensorischen Reiz- und Ausfallerscheinungen der Migräne und die visceralen Störungen lassen sich mit einem erhöhten Liquordruck in den Hirnkammern restlos erklären. Dagegen ist die Vermutung, dass eine spastische Kontraktion der in die Gehirnsubstanz eintretenden Gefässe für die Migränekopfschmerzen verantwortlich zu machen sei, nicht aufrecht zu erhalten. Denn einmal verfügen die Gefässe der Gehirnsubstanz selbst weder über Gefässmuskulatur noch über Gefässnerven. Eine auch nur vorübergehende völlige Ischämie der Gehirnsubstanz würde rasch zur Nekrose führen. Zudem ist die Hirnrinde und die weisse Substanz des Gehirns selbst gegen alle Reize, also auch gegen Ischämie unempfindlich.

Nur eine Stelle des Gehirns ist sehr empfindlich und das ist die primäre Projektionsstelle aller sensiblen Bahnen und damit des Schmerzes, das ist der Thalamus opticus. Entwickelt sich dort eine Geschwulst oder kommt es dort zu entzündlichen Reizzuständen, so stellen sich heftige Kopfschmerzen ein, die noch dazu mit einer Ueberempfindlichkeit der gegenüberliegenden Körperhälfte gegen alle sensiblen Reize, dem charakteristischen Thalamussyndrom, einhergehen.

Wie für alle visceralen Schmerzen, so ist es auch für den Kopfschmerz kennzeichnend, dass er nicht scharf zu lokalisieren ist. Der „Kopfdruck“ geht allmählich in einen Schmerz über, ohne dass z. B. bei einer Gehirngeschwulst auch nur die Seite des Schmerzes bestimmt werden könnte.

Etwas anderes ist es, wenn es im Anschluss an Stirnhöhlenentzündung oder an Refraktionsanomalien oder an Trigeminusneuralgien zum Kopfschmerz kommt, dann weisen uns die irritierten Nerven auf den Ort der Erkrankung hin.

Am Schlusse meiner kurzen und dadurch sehr lückenhaften Darlegungen über die Empfindungen der inneren Organe muss ich darauf hinweisen, dass alle Organempfindungen stets durch Bahnen des visceralen, d. h. vegetativen Systems und zwar augenscheinlich stets durch dessen sympathischen Teil geleitet werden.

Die Empfindungen der Haut und die sensorischen Eindrücke, welche von den Sinnesorganen durch den Geruch, durch die Augen, durch das Gehör und den Geschmack übermittelt werden, ermöglichen uns ein kritisches Urteil über unsere Umwelt. Das vegetative Nervensystem dient auch mit seinen afferenten Fasern nur der Innenwelt unseres Körpers.

Die afferenten Erregungen, die von den inneren Organen ausgehen, lösen zuerst die viscerosensiblen, die visceromotorischen und die viscerovisceralen Reflexe aus. Weitere Zunahme der afferenten visceralen

Reize zwingen den Betroffenen zu einer Schonung des betroffenen Organs. So ist auch der viscerale Schmerz als Wächter des Organismus anzusprechen.

Für den inneren Mediziner, für den Arzt, ist die Frage, wo und wie die Empfindungen entstehen, die von den inneren Organen ausgehen, von grosser Bedeutung.

Zu ihrer Beantwortung im einzelnen Falle braucht man glücklicherweise keine Laboratorien. Mit der Aufnahme einer guten Vorgeschichte, mit einer genauen Untersuchung, lässt sich ohne Zuhilfenahme teurerer Apparate nur durch Besichtigung und Betastung meist ein richtiges Urteil über die Art und die Herkunft der Empfindungen aus den grossen Körperhöhlen fällen.

Freilich bedarf es für ein solches Urteil nicht nur unseres epikritischen Nervensystems, sondern auch des Wissens und der Erfahrung und vor allem des Könnens, kurz, der diagnostischen Kunst.

## Aussprache.

Herr Goldscheider (Berlin):

Die Schichtung der Kälte- und Wärmeendorgane in verschiedenen Ebenen der Haut ist durch die Versuche von Thunberg und der v. Freyschen Schule nicht hinreichend erwiesen; meine Untersuchungen mit Joachimglu und Hahn sprechen gegen dieselbe. (Pflügers Archiv 1924). Ebbecke hat den Gefässen ein tiefes Frostgefühl und auch ein Tonusgefühl zugeschrieben. Untersuchungen von mir mit Hahn haben zu dem Ergebnis geführt, dass Veränderungen der Gefässlichtung nur insofern zu Temperaturempfindungen führen, als sie Blutverschiebungen zur Folge haben, welche die Temperatur der Haut verändern. Ein Tonusgefühl haben wir nicht nachweisen können. Ausser durch die Kälte- und Wärmenerven werden Temperaturempfindungen nicht zugeleitet. Dass von der behaarten Haut aus Druckpunkte an den Stellen der Haarinsertionen zu finden sind, scheint mir nicht sicher erwiesen. v. Frey hat die Anschauung, dass Druckringe zwischen den Haaren stets durch Fortleitung der Deformation auf die Haarpunkte wirken; dies ist aber nicht sicher zu erweisen; ich finde auch zwischen den Haarinsertionen Druckpunkte. Uebrigens habe ich schon in meinen ersten Arbeiten 1884 darauf hingewiesen, dass die Druckpunkte vorzugsweise an den Haarstellen zu finden sind und dass bei Anästhesien die Haarpunkte noch reizbar sein können. Dass eine Tiefendruckempfindung, wie ich sie mit Hoefler festgestellt habe, nicht existiert, hat v. Frey auch durch seine neue Arbeit mit Rein und Strughold nicht beweisen können. Eine Kritik derselben wird demnächst in der Klin. Wochenschr.



erscheinen. v. Frey erfüllt ein zentrales Feld kataphoretisch mit einer alkoholischen Kokainlösung und bestimmt die Druckschwelle; sodann wird ein angrenzendes ringförmiges Gebiet ebenso behandelt; die nun erfolgte Erhöhung der Druckschwelle des zentralen Feldes bezieht v. Frey auf die erschwerte Fortleitung der Deformation auf die normale Umgebung. Die dabei gemachte Voraussetzung, dass die ringförmige Durchtränkung die Sensibilität des zentralen Feldes unbeeinflusst lasse, stösst jedoch auf das Bedenken, dass doch Diffusion eintreten muss. Auf das Schmerzproblem einzugehen, würde zu weit führen. Die Frage der Gelenksensibilität dürfte noch nicht als entschieden zu betrachten sein. v. Frey bezieht die Beobachtung von E. H. Weber, dass ein kalter Gegenstand eine stärkere Druckempfindung auf die Haut auszuüben scheint als ein gleich schwerer warmer, auf die Miterregung von Schmerznerve. Nach Untersuchungen von mir mit Hahn, die demnächst in Pflügers Archiv veröffentlicht werden, erregt aber Kälte und in geringerem Maße Wärme die mechano-sensiblen Nerven selbst; dieser Umstand und die paradoxe Temperaturempfindung lassen vermuten, dass die Endorgane der sensiblen Hautnerven einen gewissen Mangel der Differenzierung für Reize der Aussenwelt aufweisen. Der von v. Weizsäcker ausgesprochenen Meinung, dass für die Kälte-, Wärme- und Drucknerven die spezifische Energie der Sinnessubstanzen nicht in Betracht komme, vermag ich nicht beizustimmen. Ich habe mit meinen Mitarbeitern im Gegenteil neue Beweise für die Gültigkeit der Joh. Müllerschen Lehre für die betreffenden Qualitäten erbracht.

Herr Stein (Heidelberg):

Wie sehr wir umlernen müssen bei der Untersuchung und bei der Beurteilung von Sensibilitätsstörungen, wie sehr wir suchen müssen nach einem Weg, pathologisches Geschehen im Bereich der Sinne zu begreifen, das haben uns Tag um Tag unsere Untersuchungen am Kranken gelehrt. v. Weizsäcker hat der alten klinischen Untersuchungs- und Betrachtungsweise eine neue Art der Untersuchung und Befundwertung gegenübergestellt. Im Anschluss an seine Ausführungen will ich versuchen, die beiden Hauptformen sensibler Störung, ihre Entstehung und klinische Bedeutung aufzudecken. Prüfen wir mit den quantitativen Methoden v. Freys eine empfindungsgestörte Hautstelle bei peripheren Erkrankungen der Nerven und bei Läsion des spinothalamischen Systems, d. h. also bei Erkrankung eines bestimmten Teiles des «Uebermittlers» (v. Kries), so finden wir eine gesetzmässige Empfindungsänderung. Das ist: mehr oder weniger starker Ausfall von Sinnespunkten und eine konstante Herabsetzung der Empfindlichkeit der noch nachweisbaren Sinnespunkte. Dabei kann es jedoch vorkommen, dass einige Sinnespunkte einen normalen Erregbarkeitswert zeigen. Hier finden wir alle Uebergänge bis zur Anästhesie. Solange aber noch ein Rest von Erregbarkeit besteht, ist der Empfindungsablauf ungestört, der Aufbau zu komplexen Empfindungen, die Objektivierung der Empfindungen sehr wohl möglich. Das Sinnesorgan bietet trotz des Ausfalls elementarer Leistungen den Vorgang der Gestaltung. Infolgedessen wird die Gliedstellung erkannt, die Koordination ist ungestört, die Stereognose erhalten. Notwendig ist nur die Reizanpassung an den Grad der Erreg-

barkeitsabnahme. Es müssen entsprechend dem Ausfall von Sinnespunkten grössere Flächen verwendet und entsprechend der Schwellenerhöhung intensitätsstärkere Reize benutzt werden. Der Nutzeffekt der Sinnesorgan-tätigkeit entspricht also, abgesehen von der Leistung, die Reizqualität zu bestimmen, nahezu der Norm.

Eine ganz andere Untersuchungsweise liess uns die zweite, viel schwerwiegendere Art der Sensibilitätsstörung auffinden. Wir haben bei Gesunden und Kranken den Ablauf der Empfindung gemessen. Wir gingen dabei von folgenden sinnesphysiologischen Grundsätzen und Beobachtungen aus: Nach dem Gesetz der Trägheit als einer allgemeinen Eigenschaft der Materie müssen wir annehmen, dass jede Erregung eine gewisse, wenn auch nur geringe Zeit den Reiz überdauert. (S. Fick, Handbuch der Physiologie von Hermann, Bd. III.) Hier zeichnet sich der Gesichtssinn durch grosse Trägheit, der Drucksinn durch die geringste Trägheit unter den Sinnesorganen aus. Das Mafs der Trägheit aber bestimmt die Grenzen der Unterscheidbarkeit sukzessiver Reize. In der physiologischen Optik formuliert Helmholtz dahingehende Beobachtungen etwa so: Folgt auf einen «primären» Lichtreiz ein «reagierender» gleicher Stärke bei gleicher Expositionszeit, so wird die Empfindung des zweiten Reizes in dem Sinne verändert, als wäre der objektive Reiz um einen bestimmten Bruchteil seiner absoluten Grösse vermindert. Wir haben die Gültigkeit dieses Satzes auch für den Hautsinn nachweisen können. Unter pathologischen Bedingungen, — bei Erkrankung des anderen Teils des Uebermittlers, des Hinterstrangsystems — wird eine bedeutende Zunahme der Trägheit erkennbar, eine Verlängerung der Empfindungsdauer. Das hat Verschmelzung aufeinanderfolgender Reize zur Folge in einem Zeitmafs, das durch die Dauer der Nachempfindung (positives Nachbild) bestimmt ist. Die Dauer der Nachempfindung ist abhängig von dem Grad der Störung, sie nimmt zu bei Progredienz des krankhaften Prozesses und nimmt wieder ab bei Abklingen desselben, sie ist an verschiedenen Hautstellen verschieden, aber meist distalwärts zunehmend. Eine notwendige Folge dieser Verschmelzung von Empfindungen ist Missgestaltung im Aufbau zu komplexen Empfindungen, mangelhafte Objektivierung der Empfindungen. Der Nutzeffekt der Sinnesorgan-tätigkeit ist also gleich Null. Wie sehr die stereognostische Leistung durch diese Empfindungsänderung beeinträchtigt wird, zeigt eine gesetzmässige Täuschung, die auftritt, wenn man einen Kranken, bei dem eine Empfindungsverschmelzung festgestellt wurde, auffordert, auf die Haut geschriebene, einfache geometrische Figuren zu erkennen. Wählt man z. B. ein Kreuz, das man in zwei aufeinanderfolgenden druckgleichen Strichreizen auf die Haut schreibt, so entsteht nur eine Empfindung, die in dem Sinne verändert ist, als ob nur ein bewegter Reiz erfolgt sei, der nun entweder einem Kreisbogen entspricht, also die Richtung der beiden objektiven Reize zusammenfasst, oder einer Geraden, die in bezug auf die Richtung etwa der Mittelstellung der objektiven Bewegungsrichtung beider Reize entspricht. Die gleichen ursächlichen Momente kommen bei den Täuschungen über Gliedstellung in Betracht. Die Schwellenlabilität scheint in inniger Beziehung zur Ataxie zu stehen. Es ist unvorstellbar, dass durch eine konstante Erhöhung der Schwellen

eine so wechselnde Form des motorischen Effektes der Koordination zustandekommt. Es ist verständlich, dass diese Störung nur auf einer ständig sich ändernden Empfindlichkeit oder sagen wir besser Erregbarkeit im sensiblen System beruht. Die Schwellenlabilität aber zeigt ja gerade, dass der Grad der Erregbarkeit ständig wechselt, wenn das Sinnesorgan gereizt wird. Eine wichtige Tatsache ist in der Beobachtung gegeben, dass alle ausgedehnten Störungen mit Labilität der Schwelle Ataxie zeigen. Die als Veränderung des Empfindungsablaufs bezeichneten Störungen sind zentraler Natur. Wir haben den Eindruck, dass sie ausschliesslich bei Erkrankung des spinokortikalen Leitungssystems vorkommen.

Herr Hansen (Heidelberg):

Erst seit die normale Physiologie den Kraftsinn als eigene Sinnesmodalität autorisiert (Störing, v. Frey) und seine Leistung bestimmt hat, ist es aussichtsvoll, nach Störungen des Kraftsinns zu suchen.

Bei diesem Bemühen wird man ganz besonders zwei methodische Gewinne nicht vernachlässigen dürfen, deren Nichtbesitz wohl den wesentlichsten Grund jener jahrzehntelangen unfruchtbaren Diskussion über die Grundlagen der Gewichtsschätzung gebildet hat, die erst durch v. Freys »Studien über den Kraftsinn« als abgeschlossen gelten darf: Ich meine dies, dass 1. nur solche Befunde auf den Kraftsinn bezogen werden dürfen, die unter sicherer Ausschaltung anderer Sinne, insbesondere des Drucksinns, gewonnen worden sind; 2. dass die Definition der Reizgrössen nicht einfach — in alter Gewohnheit — nach Gewichten, sondern nach physikalischen Kräften, also bei statischer Gewichtvergleichung nach Drehmomenten, ausgedrückt in kgcm, erfolgt.

Nur bei Berücksichtigung dieser methodischen Voraussetzungen ist eine gewisse Sicherheit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet.

Die folgenden Prüfungen geschehen im engen Anschluss an die v. Freysche Originalmethode, lediglich am Musculus deltoideus, weil hier die Versuchsbedingungen am übersichtlichsten sind.

Näheres zur Methodik selbst, deren strenge Behandlung wohl als wichtigste Voraussetzung zu gelten hat, verbietet hier die Zeit; nur soviel, dass aus den nach der sog. »Konstanzmethode« gewonnenen Aussagen durch ein vorgeschriebenes Rechnungsverfahren Gleichheitswert, obere und untere Unterschiedsschwelle sowie doppelte Schwelle ( $S_o - S_u$ ) bestimmt werden; erst ein — wieder nach bestimmten rechnerischen Methoden durchgeführter — Vergleich dieser Werte gestattet Schlüsse über die Leistungen des Kraftsinns und ihre Störungen.

Leider zeigt sich nun, dass diese Vergleiche, an Normalen ohne weiteres durchführbar, an Kranken auf Schwierigkeiten stossen, in deren Analyse schliesslich der Schwerpunkt der Untersuchung lag. Dadurch, dass z. B. die Motorik der Muskeln beeinträchtigt ist (Hemiplegie, Syringomyelie etc. etc.), erleiden gewisse normale Erregungsbedingungen des Kraftsinns eine Veränderung, durch die — ohne eine Veränderung im Sinnesapparat selbst — doch Störungen von Kraftsinnempfindungen vorgetäuscht werden können; etwa in dem Sinn, dass ein paretischer Arm als schwerer »empfunden« wird und demgemäß auch seine Belastung für schwerer gehalten wird,

als die gleiche Belastung etwa des anderen, gesunden Armes. Es ist wichtig, dass Störungen dieser Art, die man seit v. Kries als »akzessorisch bedingte« bezeichnen kann und die zu Urteilstäuschungen führen, streng getrennt werden müssen von den Störungen der Sinnesleistung selbst, welche reine Empfindungsstörungen sind. Die Durchmischung beider Störungen hat, wie mir scheint, nicht unerheblich einer Klärung der Frage nach Kraftsinnstörungen im Wege gestanden. Es fragt sich, kann man sie überhaupt aus einem komplexen Störungsbefund analysieren? — Ich glaube: ja. Dabei stützte ich mich im wesentlichen auf die Ergebnisse von experimenteller Beeinträchtigung des Kraftsinns durch geeignete Novokainisierungen des Musc. deltoideus. Die Ergebnisse, die ich in einer Tabelle übersichtlich vorlege, führen zu Kriterien, deren Anwendung in pathologischen Fällen eine ziemlich genaue Trennung beider Komponenten gestattet.

Störung in der Beurteilung von Kräften (Gewichten etc.).

Veranlasst durch	Doppelte Schwelle So—Su	Schätzungsfehler	Bedeutet
Veränderung des Kraftsinns	Erhöht [Herabgesetzt?]	Positiv Negativ?	Hypästhesie Hyperästhesie]
Veränderte akzessorische Bedingungen (Motorik etc.)	Unverändert [ Desgl.	Negativ Positiv?	Bewegungserschwerung etc. Bewegungs erleichterung etc. ]

Hierzu ist zu bemerken, dass 1. Veränderungen nur dann als gegeben betrachtet werden, wenn die entsprechenden Vergleichswerte wirklich »signifikant unterschieden« sind, d. h. mindestens  $k > 2$  ist

$$\left( k = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}} \right).$$

2. Die eingeklammerten Kriterien habe ich nie — auch nicht in pathologischen Fällen — gefunden, d. h. mit Sicherheit auf die entsprechenden Störungen beziehen können. 3. Es wird sogleich deutlich, dass das Vorliegen einer kombinierten Störung die Beurteilung völlig unmöglich machen kann, wenn man nur — wie in allen bisherigen Prüfungen — den Schätzungsfehler berücksichtigt; diese können sich für den gegebenen Fall völlig auskompensieren. Man muss also als Kriterium einer Kraftsinnstörung jedenfalls auch eine Veränderung des Wertes So—Su verlangen.

Untersucht man nun, gestützt auf diese Ueberlegungen und Erfahrungen, pathologische Fälle, so finden sich:

I. Bei Rigiditäten (Postencephalitis etc.)

1. Nie Kraftsinnstörungen s. str.

2. Verschätzungen: Nicht regelmässig; wenn vorhanden, dann meist negativer Schätzungsfehler auf der Seite der Rigidität, d. h. die rigide Muskulatur überwertet. Umkehrungen kommen jedoch ebenfalls zur Beob-

achtung, d. h. (die akzessorische Bedingung) die Urteilstäuschung kann nicht lediglich der Rigidität zur Last gelegt werden.

II. Bei spastischen Muskelveränderungen:

Ergebnis abhängig von der Ursache.

1. Spasmus allein bedingt nicht notwendigerweise Verschätzung; wenn Verschätzungen vorkommen, so ist regelmäsig der Schätzungsfehler negativ, d. h. spastische Muskeln überwerten gegebenenfalls. Unterbewertung ist nicht beobachtet.

2. Kraftsinnstörungen im Sinn der Hypästhesie sind bei Hemiplegien vorhanden. Die durch sie bedingten Verschätzungen werden oft kompensiert, da meistens kombinierte Störungen vorliegen.

III. Muskuläre Atrophien (Dystrophia musculorum progressiva):

1. Kraftsinnstörungen niemals.

2. Verschätzungen: nur in einem Fall im Sinn der Ueberwertung des stärker atrophischen Armes.

IV. Siringomyelie:

1. Kraftsinn im Sinne der Hypästhesie gestört.

2. Verschätzung entsprechend: positiver Schätzungsfehler der sensiblen gestörten Seite; Unterbewertung!

V. Tabes dorsalis:

VI. Multiple Sklerose:

} Bei diesen Krankheiten sehr häufig:

1. Kraftsinnstörungen von hohen Werten. Ergebnisse besonders klar, da gewöhnlich keine kombinierte Störung vorliegt.

2. Verschätzung im Sinne der Unterbewertung, entsprechend der Hypästhesie des Kraftsinns.

Einen besonderen Typ der gerade auch bei diesen beiden Krankheiten gewöhnlichen Störung im Sinn einer veränderten Umstimmung der Rezeptoren zu besprechen, würde hier zu weit führen.

VII. Kleinhirnsyndrom.

Bei einem Kranken. 1. Keine Kraftsinnstörung.

2. Schätzungsfehler positiv auf der erkrankten Seite: sehr starke und regelmäsigte Unterschätzung, im Sinne Lotmars, Maas', Goldsteins.

Soweit hier das Tatsächliche.

Beziehungen zur Ataxie waren nur in einem einzigen Falle sehr wahrscheinlich.

Hier lag sicher keine Motilitäts-, keine Reflex-, keine Sensibilitätsstörung der Hautsinne vor etc. Lediglich nachweisbar war eine deutliche Kraftsinnstörung mit deutlich erhöhtem So—Su und entsprechendem, aber geringem Schätzungsfehler.

Die gewöhnliche Form der kombinierten Störung erschwert Rückschlüsse auf die Beziehungen des Kraftsinns zur Bewegungsordnung und zur Umweltorientierung.

Der Nachweis intakter Kraftsinneleistung an lediglich motorisch geschädigten Gliedern dürfte ein wesentliches Argument sein gegen eine Hypothese, die die Gewichtsschätzung für eine Funktion der motorischen Innervation der Muskeln hält (Jakobi etc.).

Aufgabe weiterer Arbeit wird sein, eine Methode der Kraftsinnprüfung für andere Muskeln zu schaffen. Sie wird dabei aber nicht abweichen dürfen von den für den *Musc. delt.* entwickelten und in den vorgetragenen Untersuchungen zur Anwendung gebrachten Prinzipien. Wie weit und in welchem Sinn eine Beziehung des Kraftsinns zu komplexen Funktionen und deren Störungen aufzeigbar ist, wird sich dann erst im einzelnen prüfen lassen.

Herr Katsch (Frankfurt a. M.):

An der v. Bergmannschen Klinik wird die Untersuchung auf hyperalgetische Hautzonen wirklich praktisch angewandt. Das Verfahren ist uns immer wieder klinisch, ärztlich nützlich. Ich möchte das heute stärker betonen, dass aus solchem klinischen Arbeiten heraus sich auch forschende Bemühungen und wissenschaftliche Funde ergaben. Erwähnt sei nur, dass die heute mehrfach herangezogene Prägung: «Viscero-visceralreflex» von v. Bergmann stammt.

Schmerzbilder, die in der Diagnostik so vieler innerer Leiden Ausgangspunkt und führend sind, werden durch die Headschen Zonen teilweise objektiviert. Deshalb sind diese so wertvoll. Und sie sind wertvoll, weil sie auch zwischen Schmerzkrisen vorhanden sein können und uns somit auch unterschwellige, afferente Reize aufdecken, die von einem kranken Organ ausgehen.

In bezug auf die heute mehrfach erwähnten Beobachtungen aus der Pathologie, die die Autoren immer wieder veranlassten, von besonderer Tiefensensibilität zu sprechen, erwähne ich nur eine Einzelheit: Die Tiefenempfindlichkeit am Bauch, die bei manchen Palpationsarten, bei Feststellung der sogenannten «Klopfzonen» nach Mendel sich zeigt oder durch Kneifen einer Hautfalte nach Mackenzie; diese Tiefenempfindlichkeit bezieht sich auf hyperalgetische Zonen des parietalen Peritoneums. Das ist eine Annahme, die Herr Kalk an unserer Klinik aus Beobachtungen an grossem klinischen Material sehr wahrscheinlich gemacht hat. Diese Headschen Zonen des Peritoneums parietale liegen ein wenig höher als die zugehörigen Hautzonen.

Es kommt vor, dass der spinale, sensible Nerv des Hautsegments, das zu einem inneren Organ gehört, blockiert ist: durch Trauma, durch Förstersche Operation, durch paravertebrale Anästhesie oder, wie wir in einem Fall mit Angina pectoris erlebten, durch eine degenerative Neuritis nach Grippe. In diesem Fall kann die Irradiation einen grösseren Bogen schlagen, lässt entferntere Hautsegmente hyperalgetisch werden. Die Funktion setzt sich durch auch bei defekter Struktur. Ähnliches hörten wir durch Herrn von Weizsäcker. Uebrigens ist das zu bedenken bei manchen Operationen, die durch eine Nervendurchschneidung den Schmerz eines inneren Organs beseitigen sollen. Rezidive werden verständig.

Im Falle einer solchen Blockierung der zugehörigen Hautsegmente kann auch eine ausgesprochene Irradiation nach der anderen Körperseite eintreten. Ohne solche Blockierung ist dagegen ein erhebliches oder vorwiegendes Ausstrahlen

nach der anderen Körperseite durchaus nicht die Regel. (Ich sehe dabei ab von dem ganz diffusen Ausstrahlen in heftigsten Schmerzkrisen, von der sogenannten Generalisation des Schmerzes.) Was ich hiermit auf Grund langer klinischer Beobachtung behaupte, steht im Gegensatz zu den Angaben von Head, der ein starkes oder selbst vorwiegend bemerkbares Ausstrahlen nach der anderen Körperseite für häufig hielt. Gerade dadurch, dass dieses Ueberspringen nach der anderen Seite nicht häufig ist, werden mir die Headschen Zonen in verstärktem Masse diagnostisch nützlich. Ich habe das kürzlich am Beispiel der Pankreasdiagnostik gezeigt. (Klin. Wochenschr. 1925, Februar.) Auf reizvolle, differential-diagnostische und kasuistische Einzelheiten einzugehen, besonders über die Krankheiten des Oberbauches, *Ulcus ventriculi*, *Ulcus duodeni et pylori*, *Cholecystitis*, *Pankreatitis*, ist nicht Ort und Zeit.

Schliesslich möchte ich in bezug auf das Zustandekommen vieler Organ-sensationen eine vereinfachende Vorstellung zur Erwägung stellen. Es wird bei Organempfindungen teilweise an periphere Hyperästhesie als Ursache gedacht, die normale Vorgänge zur Empfindung kommen lässt; teilweise an funktionell dysergische Störungen (z. B. bei Herzklopfen), die durch eine normale Sensibilitätsleitung zur Wahrnehmung kommen. Beide Vorgänge sind möglich, können auch wohl im Kreis sich steigern. Aber es könnte auch oft die Vorbedingung für solche Organempfindungen zentral gegeben sein — durch eine einheitliche, nervöse Hinwendung am Ort der dem kranken (oder krank geglaubten!) Organ zugehörigen zentralen Vertretung. Diese Hinwendung würde gleichzeitig eine Umstellung oder Umstimmung bewirken für afferente Meldungen im Sinn einer Hyperästhesie oder Aufmerksamkeitsrichtung, gleichzeitig zentrifugal Tonusumstimmungen und damit Funktionsänderungen bewirken. — Wir lernen bei der Tätigkeit der Sinnesorgane, bei der äusseren Wahrnehmung jetzt immer mehr kennen: Die zwangsläufige Verkettung von Aufmerksamkeits-, Haltungs- und Tonuserscheinungen — man sagt wohl noch besser: deren Einssein. Vielleicht gibt es auch für die inneren Organe eine gemeinsame einheitliche Hinwendung, die afferente und efferente Impulse umstimmt. Diese Hinwendung würde bald durch krankhafte Veränderung des Organs, bald durch reine Bewusstseinsvorgänge, oft durch beides geweckt werden können. Ich glaube, dass eine solche Annahme sich anfügt an Vorstellungen, die Herr v. Weizsäcker in seinem schönen Referat brachte, sie in gewisser Weise über die Sensibilitätserscheinungen hinaus erweiternd.

Herr Munk (Berlin):

Während die Ruheströme der Froschhaut ein grosses Forschungsgebiet der Physiologen bilden, fanden die Bestandströme der menschlichen Haut und ihre Veränderungen unter physiologischen und pathologischen Einflüssen bisher fast ausschliesslich bei dem sog. *psycho-galvanischen Reflex* eine Berücksichtigung. Systematische Untersuchungen, wenigstens unter den von Gregor und Loewy und neuerdings namentlich von Gilde-meister u. a. aufgestellten und als notwendig erkannten Bedingungen fehlten bisher.

Die folgenden Untersuchungen wurden gemeinsam mit Dr. Flockenhaus zunächst in dem physiologischen Institut von Prof. Cramer, Berlin, dann an eigenen Apparaten in unserer Klinik ausgeführt. Als Messapparate verwendeten wir das Spiegelgalvanometer nach Duprèz-d'Arsonval und das Edelmannsche Saitengalvanometer, bei welchem wir eine graphische Darstellung der Ergebnisse ermöglichen konnten. Die Ableitung der Ströme geschah durch unpolarisierbare Zink-Zinksulfatelektroden mit angesetzten Schweinsblase- bzw. Gazebäuschchenenden, die Mittelflüssigkeit bildete eine immer gleich zusammengesetzte Frosch-Ringerlösung.

Als Maßstab für den Bestand und die Veränderungen der E. M. K. der Haut dienen die Potentialdifferenzen zwischen einem fixen Punkt, z. B. der Stirne oder, da wir unsere Untersuchungen hauptsächlich vom Gesichtspunkt des Erkältungsproblems ausführten, der tiefen Nasenschleimhaut und anderen variierenden Punkten. Zur Aufstellung einer Topographie der E. M. K. der Haut legten wir dann bestimmte Punkte der menschlichen Oberfläche durch Zahlen fest, wie das Schema zeigt (Abb. 1).

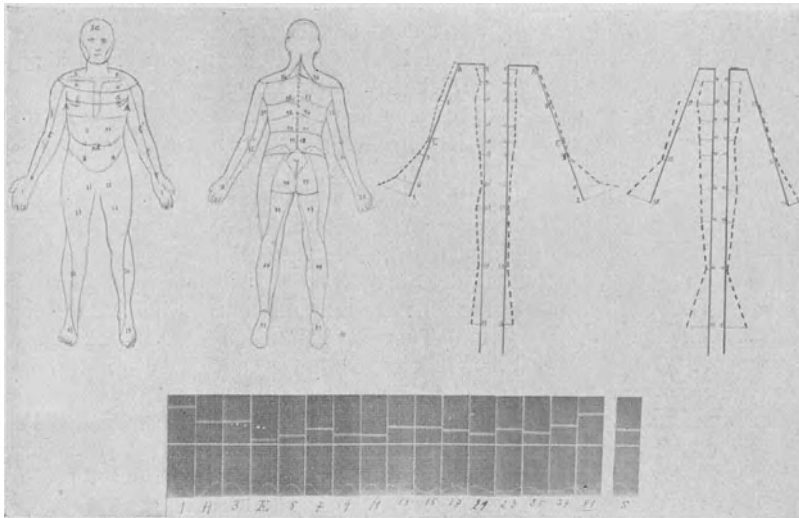


Abb. 1.

Wir dürfen zunächst feststellen, dass bei allen Menschen zwischen entsprechenden Punkten ungefähr die gleichen Potentialdifferenzen bestehen, die bei unserer Anordnung etwa 30—40 Millivolt im Maximum (an den Hand- und Fussflächen) betragen, mitunter mehr, seltener darunter. Die Verteilung ist ebenfalls bei allen Menschen gleich, und zwar etwa in der Weise, wie die als Ordinatensystem aufgezeichnete Figur zeigt. Unter gleichen Bedingungen ist die Verteilung symmetrisch und zwischen symmetrischen Punkten besteht keine Potentialdifferenz.



Der Einfachheit halber haben wir hier einen asymmetrischen Befund aufgezeichnet, den wir bei einem Patienten mit amyotrophischer Lateralsklerose gewonnen haben. Dieser Zufallsbefund hat jedoch, wie zahlreiche Kontrolluntersuchungen ergaben, mit dem Wesen der dieser Krankheit eigentümlichen nervösen Störung nichts zu tun. Er soll lediglich auf die Notwendigkeit der Berücksichtigung und möglichste Ausschaltung anderer, bis heute noch nicht erkennbarer und übersichtlicher Einflüsse hinweisen. Als solche kommen wahrscheinlich lokale Einflüsse wie Abkühlung, aber auch allgemeine in der Gemütsverfassung, in dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft, dem Barometerstand, selbst der Witterung und der Tageszeit gelegene Momente in Betracht.

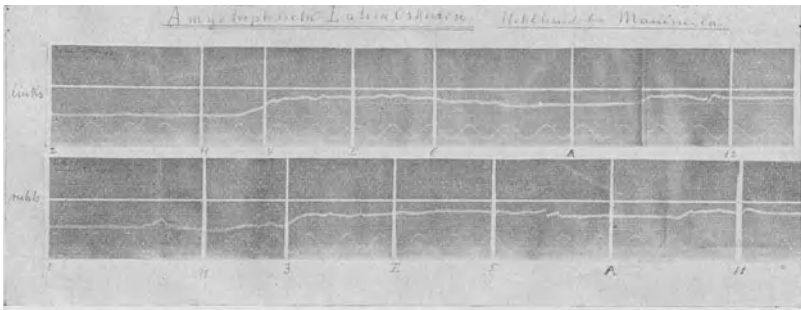


Abb. 2.

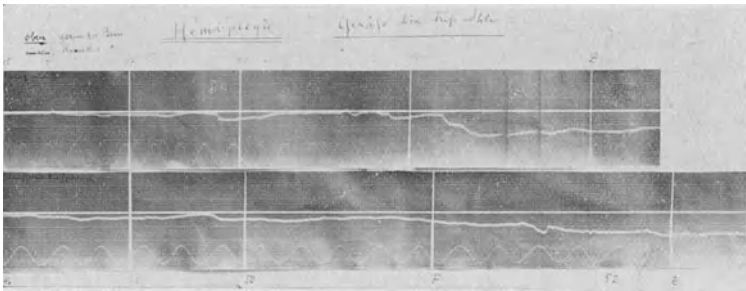


Abb. 3.

Die Kurve (Abb. 2) die mit der Streichmethode wiederum bei einem Patienten mit Lateralsklerose und stärkster Atrophie gewonnen wurde, zeigt uns symmetrische Verhältnisse der Potentialdifferenzen von der Hohlhand bis zur Mammilla. Ebenso die Kurve (Abb. 3) bei einer Hemiplegie zwischen dem gesunden und kranken Bein vom Gesäss bis Fußsohle. Wir konnten sicher feststellen, dass bei Fällen von Parkinsonschem Komplex trotz stärkster Rigidität der Muskeln, bei multipler Sklerose trotz Sensibilitätsstörungen, selbst bei ausgesprochener Störung des Wärme-Kältegefühls die E. M. K. keine entsprechende

Störung aufwies. In einem Falle von multipler Sklerose mit Sensibilitätsstörungen an den Beinen fanden sich ungewöhnlich niedere Potentialdifferenzen zwischen Stirn und Fusssohlen, die aber durch Aspirin wieder ausgeglichen wurden, ohne dass damit ein Einfluss auf die Sensibilitätsstörung verbunden war.

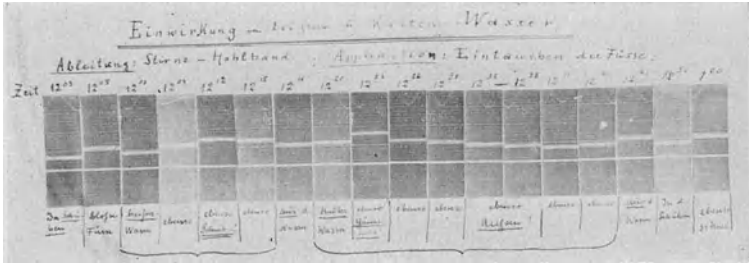


Abb. 4.

Wir können auf Grund unserer Untersuchungen mit kurzen Worten feststellen, dass die elektromotorischen Potentialdifferenzen der menschlichen Haut durch pathologische nervöse Störungen sowohl der Muskeln als der Haut direkt unbeeinflusst bleiben und dass die Produktion und Verteilung der E. M. K. eine in weitem Masse selbständige und von diesen Vorgängen unabhängige Funktion der Haut darstellen.

Die Kurve (Abb. 4) zeigt dagegen die starke Einwirkung der Abkühlung der Haut auf die Potentialdifferenzen. Bei einer Ableitung

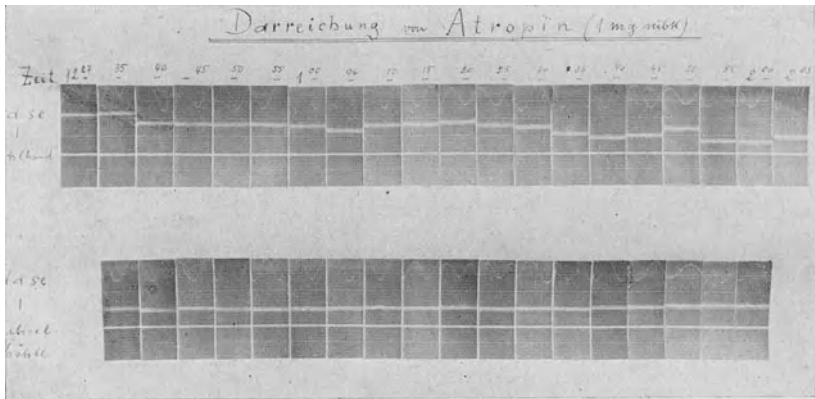


Abb. 5.

von der Nase zur Hohlhand wurden die Füße zuerst in heisses, dann in kaltes Wasser getaucht. Die Wirkung ist auf der Kurve zu ersehen. Bemerkenswert ist besonders, dass die Wirkung der Wärme, die in

starkem Schwitzen zum Ausdruck kommt, die gleiche ist, wie die einer zum Frösteln und selbst zur Gänsehaut führenden Kälte-  
wirkung. Bei der Fortsetzung der Versuche ergab sich, dass bei den  
in der Sommerzeit bei der gleichen Versuchsperson vorgenommenen Ver-  
suchen dieser Befund nicht mehr eindeutig erhoben werden konnte, sondern  
sogar ein ausgesprochener Antagonismus zwischen Wärme- und Kälte-  
wirkung bestand. Dies spricht jedenfalls nicht für die Albrechtsche  
Theorie einer chemischen Aenderung des Schweißes als Ursache der  
Aenderung der Stromintensität. Ebenso auch nicht die Kurve (Abb. 5),  
bei der nach Atropingabe die Potentialdifferenz in der Achselhöhle mit  
ihren zahlreichen Schweißdrüsen während der ganzen Versuchszeit gleich-  
bleibt, die der Handfläche dagegen abnimmt.

Bei einem Versuch, bei dem die Versuchsperson mit blossen Füßen  
der Zugluft ausgesetzt wurde, sehen Sie deutlich, wie die Potential-  
differenz zwischen Nasenschleimhaut und Hohlhand durch die Abkühlung  
beeinflusst wurde (Abb. 6).

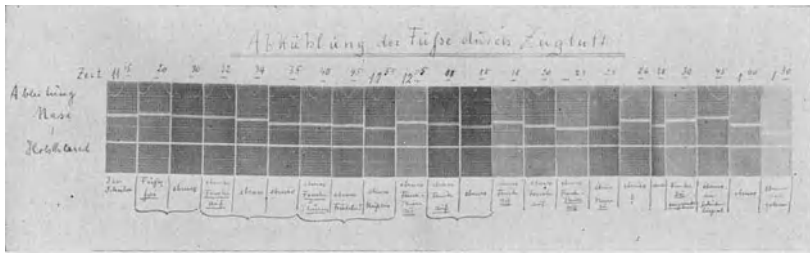


Abb. 6.

Die weitere Erforschung des Wesens und die Bedeutung der Bestand-  
ströme der menschlichen Haut bildet, wie wir zeigen konnten, eine wichtige  
Aufgabe für die Zukunft. Sie gibt uns im besonderen eine Grundlage  
für das Studium des Erkältungsproblems und wir hoffen, in  
Kürze weitere Mitteilungen in dieser Hinsicht geben zu können.

Herr Lehmann (Göttingen):

M. H.! Für das Vorhandensein einer Druckempfindung, welche ich  
mangels einer anderen Bezeichnung als Tiefendruckempfindung bezeichnen  
muss, möchte ich doch im Gegensatz zu Herrn v. Frey und Herrn  
v. Weizsäcker eine Lanze brechen. Herr v. Frey leugnet das Vor-  
handensein einer tiefen Druckempfindung auf Grund von Untersuchungen  
an Normalen, die zu dem Ergebnis führten, dass nach Vertaubung der  
Haut mittelst elektromotischer Einführung von Flüssigkeit in die Haut  
die noch vorhandenen Empfindungen auf eine deformierende Wirkung des  
Druckes zurückzuführen seien, indem die Reize aus dem anästhetischen  
in das teilweise oder voll empfindliche Randgebiet übergreifen. Im Zu-  
sammenhang mit seinen Untersuchungen erwähnt er auch einen Fall von  
Wartenberg, bei dem L<sub>4</sub>, L<sub>5</sub> und S<sub>2</sub> reseziert worden waren. Die

Beurteilung von Fällen mit hinterer Wurzelresektion, bei denen nicht eine Serie nebeneinander gelegener Wurzeln reseziert ist, sondern eine oder zwei Wurzeln stehen bleiben, ist immer schwierig. Ich glaube, dass Fälle, bei denen eine Reihe nebeneinander gelegener Wurzeln reseziert worden sind, zum Entscheid derartiger Fragen mit grösserem Erfolg herangezogen werden können. Seit Jahren habe ich mich mit der Tiefendruckempfindung beschäftigt. Ich werde mir erlauben, Ihnen gleich einige Diapositive zu demonstrieren, von Fällen, bei denen mehrere hintereinander gelegene Wurzeln reseziert worden sind und die vorhandenen Sensibilitätsstörungen im Sinne einer Tiefendruckempfindung sprechen. Bei dem einen Falle waren reseziert  $C_5$ — $Th_1$ , bei dem anderen  $C_4$ — $C_8$ . Die ausgedehnteste hintere Wurzelresektion nahm ich vor wenigen Wochen vor. Hier wurden bei einer Patientin die Wurzeln von  $C_5$ — $D_2$  reseziert. Die Sensibilitätsausfälle in diesen drei Fällen darf ich Ihnen kurz an Hand der drei Diapositive demonstrieren. Besonders der letzte Fall, den Herr Prof. Stern von der Nervenklinik genau untersucht hat, scheint mir doch klar zu beweisen, dass hier von einer deformierenden Wirkung des Druckes auf nicht verbaute Nachbargebiete wohl nicht die Rede sein dürfte, denn wie soll ein Druck oder das Kneifen einer Hautfalte mit einer Pinzette am Daumenballen deformierend bis zur Schulter wirken können? Denn erst im Bereiche der Schulter war normale Sensibilität vorhanden, am ganzen Arm aber war die Oberflächensensibilität erloschen, der Tiefendruck erhalten. Aber nicht nur diese drei Fälle, sondern eine Reihe anderer Fälle aus der Literatur sprechen im gleichen Sinne (Slawe, Zackenbergl). Zugleich müssen wir aus diesen Beobachtungen schliessen, dass diese Empfindung, mag man sie nun nennen, wie man will, die aber meistens eine, wenn auch schlecht und ungenau lokalisierbare, Druckempfindung darstellt und bisweilen ungewöhnlich schmerzhaft ist, wie z. B. im letzten Falle, nicht durch die hinteren, sondern durch die vorderen Wurzeln geleitet wird. Das werden wir besonders dann zugeben müssen, wenn wir mit den demonstrierten Sensibilitätsausfällen diejenigen vergleichen, die nach Plexusausrissen entstehen, bei Verletzungen also, bei denen nicht nur die hinteren, sondern auch die vorderen Plexuswurzeln mit leitungsunfähig geworden sind. Aus der gesamten Literatur habe ich 19 derartige Fälle zusammenstellen können, und diese zeigen übereinstimmend eine totale Anästhesie der Extremität, sowohl der Oberflächen- als der Tiefenempfindung mit Ausnahme eines von  $D_2$  innervierten, seiner Grösse nach variierenden Bezirkes an der Innenseite des Oberarmes. Die vorhandenen Empfindungsqualitäten weisen Analogien zu den sensiblen Qualitäten der Eingeweide auf.

Meine ersten diesbezüglichen Publikationen sind von Meyer, Fröhlich u. a. einer Kritik unterzogen worden; ich habe daraufhin eine neue Versuchsreihe angestellt. Bei Hunden wurde nach dem Vorgange Brünings in einer ersten Sitzung ein hufeisenförmiger, sämtliche Schichten durchtrennender Bauchdeckenlappen gebildet und die Wunde sofort wieder genäht. In einer zweiten Sitzung wurde in dem jetzt anästhetischen Bauchgebiete in der Medianlinie laparotomiert und die individuell verschiedene Sensibilität der Baucheingeweide untersucht. In einer dritten Sitzung hintere Radiotomie

von mindestens 6, zweimal von 10 hintereinander gelegenen Wurzelpaaren. In einer vierten Sitzung, die frühestens 8 Tage nach der Lammektomie zur Ausführung gelangte, wurde wiederum die Bauchsensibilität geprüft, mit dem jedesmal eindeutigen Ergebnis, meine Herren, dass die Bauchsensibilität, die letzten Endes nichts anderes darstellt, als eine Gefäßsensibilität, in vollem Umfang erhalten war. Danach kann es für mich keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die sensiblen Fasern der Gefäße sympathischer Natur sind und durch die vorderen Wurzeln ziehen. (Ausführlicher Literaturnachweis findet sich in meiner Arbeit »Über die sensiblen Fasern der vorderen Wurzeln«. Kl. W. 1924, Nr. 42.)

Herr Müller (Nürnberg):

Das Auftreten hyperalgetischer Bezirke in der äusseren Körperwand (Haut, Muskeln, präperitoneales Bindegewebe), ebenso das Auftreten von Muskelspannungen und gewisser Funktionsstörungen anderer innerer Organe bei Erkrankungen der Eingeweide darf als eine gesicherte Tatsache gebucht und als Bestätigung der Reflextheorie der englischen Schule angesprochen werden. Es fehlt bisher aber noch an Untersuchungen über die nähere Art der Empfindungsänderungen, insbesondere darüber, ob es lediglich zu quantitativen Verschiebungen in Form einer Aenderung der Wahrnehmungsschwelle kommt oder ob auch sonstige Aenderungen sich einstellen.

Die Durchführung dieser Prüfung ist bei Kranken nicht ganz leicht, da nur wenige Umstände sind, die von der Haut ausgehenden Empfindungen genau aufzufassen und darüber in treffenden Worten zu berichten.

Der Unfall hat mir nun die Gelegenheit zu einer Selbstbeobachtung gegeben, die mich in dieser Frage einen Schritt vorwärts brachte. Infolge einer ungeschickten Bewegung hatte ich mir einen kleinen Riss im radialen Teil des Bandapparates des rechten Handgelenks zugezogen, der längere Zeit bei jeder unvorsichtigen Bewegung heftigste Schmerzen auslöste und erst nach längerem Tragen eines Fixationsverbandes heilte. Ich konnte nun mit aller Bestimmtheit beobachten, dass immer, wenn infolge unvorsichtiger Bewegung ein Schmerzzustand sich eingestellt hatte, auch eine Hyperalgesie der bedeckenden Haut nachweisbar war. Die Haut war im übrigen ganz unverändert, es bestanden an ihr keine Zeichen einer Entzündung; überhaupt war ausser der Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen und Druck an einer ganz bestimmten Stelle nur eine leichte Schwellung über Processus styloideus radii als Folge der Verletzung festzustellen. Die genannte Hyperalgesie der Haut hatte meist den Umfang eines Talerstücks; sie verriet sich von selbst, wenn der Rockärmel oder Manschettenrand die Haut leise streifte.

Die nähere Prüfung dieser Hyperalgesie durch leises Streichen mit der Fingerkuppe oder einem Stäbchen ergab während des Bestehens eines Schmerzzustandes stets ein lebhaftes, schmerzendes Brennen in dem angeführten Bezirk, die Grenzen der Hyperalgesie waren ziemlich scharf. Ausserhalb des hyperalgetischen Bezirks lösten das Berühren und Streichen der Haut neben der Berührungsempfindung stets auch eine lebhaftere Kitzelempfindung aus. Beim Uebergang auf das

hyperalgetische Gebiet erlosch die Kitzelempfindung vollständig und machte dem erwähnten Brennen Platz.

Die Verfolgung dieser Beobachtung bei Personen mit schmerzhaften Erkrankungen der Eingeweide lehrte mich folgendes.

1. An den meisten Hautstellen nimmt der Gesunde bei leiser Berührung, namentlich bei wiederholtem leisen Streichen neben der Berührungsempfindung zugleich einen deutlichen Kitzel wahr. Dieser ist besonders ausgesprochen in der Umgebung des Mundes, der Augen, der Ohren, an den Wangen, wo schon einmaliges schwaches Berühren mit einer Bleistiftspitze, Reizborste und dergl. einen so starken Kitzel auslösen kann, dass eine reflektorische Reibe- oder Kratzbewegung erfolgt.

2. Im Bereich hyperalgetischer Hautbezirke, welche sich auf reflektorischem Wege bei Erkrankungen der Eingeweide ausbilden, erlischt diese Kitzelempfindung regelmässig. Dafür stellt sich bei ausgeprägten Hauthyperästhesien eine Schmerzempfindung in Form von Brennen, Wundgefühl ein. Fehlt die Hauthyperästhesie, so bleibt eine einfache Berührungsempfindung übrig.

3. Diese Aufhebung der Kitzelempfindung im Bereich der Reflexeozirke ist nicht selten das einzige Zeichen einer Störung der Hautsensibilität bei Eingeweideerkrankungen. Daher kann das Aufsuchen solcher kitzelunempfindlichen Hautbezirke eine wertvolle Hilfe bei der Erkennung von Eingeweideerkrankungen abgeben.

Zur Prüfung auf Kitzelempfindlichkeit benutze ich meist einen mit Schützer bewehrten Bleistift, dessen Metallspitze ich leicht und wiederholt über die zu prüfende Hautstelle schleifen lasse.

Zur Nachprüfung dieser Angaben wähle man verständige Kranke und solche von lebhaftem Temperament, denn diese besitzen in der Regel auch eine ausgeprägte Kitzelempfindlichkeit. Man wird auch staunen, mit welcher Bestimmtheit immer wieder innerhalb der gleichen Grenzen die Veränderung der Hautsensibilität angegeben wird. Zu vermeiden sind stärkere Berührungen der Haut, ein fester Druck, da hierdurch länger dauernde Veränderungen der Hautempfindlichkeit hervorgerufen werden.

Herr Porges (Wien):

Wie Herr Katsch möchte auch ich den Hyperalgesieerscheinungen der Haut und Muskulatur bei Eingeweideerkrankungen einen grösseren diagnostischen Wert messen, als ihnen gewöhnlich zugeschrieben wird. Ihre Kenntnis ist insbesondere notwendig, um gewisse diagnostische Irrtümer zu vermeiden. Ich möchte wenige Beispiele für das Gesagte anführen. Bei tuberkulöser Erkrankung der Lungenspitzen ist, wie ich vor mehr als 10 Jahren zeigen konnte, mitunter eine Hyperalgesie der dem Segmente zugehörigen Muskulatur das einzige wahrnehmbare Symptom. Man findet eine Druck- und Klopfempfindlichkeit des Kulkularis, manchmal auch des Sternocleidomastoideus und Pectoralis der erkrankten Seite. Mitunter zeigt sich die Hyperalgesie erst nach probatorischer Tuberkulininjektion. Bei einzelnen Fällen besteht auch eine spontane Schmerzhaftigkeit dieser Muskulatur, die für Rheumatismus oder Neuritis gehalten wird. Bei

Abdominalkrankheiten kann aus der Lokalisation der Hyperästhesie der Bauchdecken geschlossen werden, ob das erkrankte Organ den proximalen oder distalen Segmenten angehört. So konnte bei einem fraglichen Falle entschieden werden, dass das erkrankte Organ nicht die Milz, sondern die linke Niere ist. Gehören die in Frage kommenden Organe benachbarten Segmenten an, dann versagt allerdings die Methode der Sensibilitätsprüfung. Dass die Hyperästhesiezone sich auf der kontralateralen Seite des erkrankten Organs findet, ist, wie ich mit Katsch übereinstimme, eine Seltenheit. Ich kann auch seine Angabe bestätigen, dass bei Pankreatitis eine Hyperästhesiezone auf der linken Seite besteht. Immerhin muss man mit der diagnostischen Verwertung hier vorsichtig sein. Denn ich konnte in der letzten Zeit einen Fall beobachten, bei dem Ikterus, remittierendes Fieber, Schmerzen, die vom linken Oberbauch in die linke Schulter ausstrahlten, zu finden waren. Ausserdem bestand Glykosurie. Es wäre daher ein Choledochusstein mit Entzündung des Pankreaskopfes zu diagnostizieren gewesen. Die Autopsie zeigte Cholangitis, einen Choledochusstein, die Bauchspeicheldrüse war jedoch normal.

Weiter möchte ich darauf aufmerksam machen, dass diese Hyperästhesiephänomene eine linksseitige Ischias vortäuschen können. Ich beobachtete nicht zu selten Patienten mit allen Ischiassymptomen, nur waren ausserdem noch die Glutaei, die Wadenmuskeln druckempfindlich. Diese Erscheinungen waren durch eine Sigmoiditis hervorgerufen, deren Behandlung alle Symptome zum Verschwinden brachte. Schliesslich will ich noch erwähnen, dass die Druckempfindlichkeit der Bauchdecken häufig mit einer Druckempfindlichkeit der unter ihnen liegenden Organe verwechselt wird. So glaubt man z. B. vor dem Röntgenschild eine Druckschmerzhaftigkeit des Bulbus duodeni festgestellt zu haben, und ist geneigt, ein Ulcus duodeni zu diagnostizieren. Wenn man aber das Duodenum disloziert, so bleibt der Druckpunkt an derselben Stelle, er gehört den Bauchdecken an und erlaubt daher nur eine Segmentdiagnose. Da die Cholelithiasis und Cholecystitis die gleichen Druckpunkte erzeugt, so muss man sich vor einer Verwechslung mit diesen Krankheiten hüten. Solche Fehldiagnosen auf Grund von unrichtig gedeuteten Druckpunkten ereignen sich nach meinen Erfahrungen nicht zu selten. Dies alles soll uns zeigen, dass wir uns mit den Hyperästhesiephänomenen mehr befassen müssen, als dies meist geschieht.

Herr Kämmerer (München):

Herr Professor L. R. Müller hat die vasospastische Theorie der Migräne völlig abgelehnt. Und in der Tat, wenn man bedenkt, wie stark Adrenalin auf die Gefässe wirkt ohne Schmerzen auszulösen, ist man geneigt, ihm Recht zu geben. Aber die Sache ist wohl doch komplizierter als es im ersten Moment den Anschein hat. Ich denke da zunächst an Ergebnisse von Fröhlich und Meier, die zeigen, dass es doch sehr auf die spastisch kontrahierten Gefässgebiete ankommt, ob Schmerz ausgelöst wird oder nicht. Adrenalin kontrahiert die präkapillaren Arteriolen ohne Schmerzen; ein anderes Gift jedoch, das Chlorbarium, das an den mittleren Arterien angreift, löst starke Schmerzen aus, wie zahlreiche Experimente zeigten. Erwähnenswert ist hier auch der von Baruch be-

schriebene Fall eines Halsschusses, bei dem man eine spastische Kontraktion der A. carotis communis beobachten konnte. Dieser Patient hatte typische Migräneschmerzen. Wenn man allerdings aus einer jüngst erschienenen Arbeit von Heupke hört, dass Coffein nur ganz kurze Zeit die Hirngefäße erweitert, dann aber verengert, bekanntlich aber doch eine Migräne bessernde Wirkung hat, wird man weiterhin nachdenklich über die vasospastische Pathogenese. Ich muss nun sagen, dass auch nach meiner Ansicht für eine Reihe von Migränefällen Vasospasmen wohl unwahrscheinlich sind. Ich denke an die bisher noch mehr von nicht deutschen Autoren betonte allergisch-anaphylaktische Entstehungsweise der Migräne, wobei als auslösende Gifte Stoffe von der Art des Histamins wohl in erster Linie in Betracht kommen, also Stoffe von vasodilatatorischer und perivaskuläre Exsudate erzeugender Wirkung. In der unlängst erschienenen, vereinzelt dastehenden histologischen Untersuchung eines Migränefalles von Hilpert fanden sich auch Anzeichen vorausgegangener Transsudate in die Pialscheiden der Gefäße. Vasodilatation und Exsudation flüchtiger (urikariaartiger) Natur könnte durch Druckwirkung auf die sensiblen Plexus den Migräneschmerz wohl ebensogut erklären, wie Vasokonstriktion. Die Pathogenese der Migräne ist wohl kaum eine einheitliche und wir werden wohl nur durch genaue pathogenetische Analyse jedes Einzelfalles weiterkommen, nicht zuletzt auch hinsichtlich seiner etwaigen allergischen Aetiologie.

Herr Grund (Halle a. S.):

Herr Müller hat mit Recht hervorgehoben, dass Schmerzen seitens des Herzens und der grossen Gefäße oft mit dem Gefühle der Angst verbunden sind. Ich möchte nun auf die bekannte Tatsache hinweisen, dass umgekehrt oft Angst zu Schmerzempfindungen im Bereiche der Brust führt. Wir kennen so Sensationen der verschiedensten Abstufungen, die auch an anderen inneren Organen unter dem Einfluss psychischer Affekte und Stimmungen empfunden werden oder empfunden zu werden scheinen.

Die grosse praktische Bedeutung dieser psychischen Begleitempfindungen für die Entstehung der sogenannten nervösen, besser psychogenen Erkrankungen innerer Organe möchte ich besonders betonen. Sie lenken die Aufmerksamkeit des Patienten auf das Organ, in dem sie lokalisiert werden, werden als Beweis einer Erkrankung desselben aufgefasst und können dadurch den seelischen Vorgang verstärken, durch den sie hervorgerufen sind. Der Circulus vitiosus führt dann wieder zu ihrer eigenen Zunahme.

Es handelt sich dabei sicher nicht um Vorgänge, die sich rein zentral oder gar psychisch abspielen, sondern es sind das reelle Empfindungen, denen ebenso ein peripherer Vorgang zugrunde liegt wie anderen Empfindungen.

Ich möchte an Herrn Müller die Anfrage richten, wie er sich die Entstehung dieser Empfindungen darstellt.

Herr Gabbe (Würzburg):

Die Wirkung der Durchschneidung der Rami communicantes wurde in neuen Versuchen studiert, in denen nach dem Vorgange von Hoffmann und Magnus-Alsleben die Vitalfärbung der Froschmuskeln mit



Methylenblau unter dem Einfluss der Durchschneidung beobachtet wurde. Nach intravenöser Injektion des Farbstoffes färbten sich die entnervten Muskeln früher blau als die normalen. Die Färbung war stets von Anfang an auf der entnervten Seite stärker als auf der normalen; sie wurde durch Alkalianreicherung der Frösche erhöht, durch Säuregaben dagegen abgeschwächt.

Bei Untersuchung des Sauerstoffverbrauches der intakten isolierten *Musc. sartorii* konnte ein regelmässiger Unterschied zwischen entnervter und normaler Muskulatur nicht gefunden werden. Der Ausfall der Versuche spricht dafür, dass die Durchschneidung der *Rami communicantes* zu einer Erhöhung der Permeabilität der von diesen versorgten Gefässe bzw. Gewebe führt.

Herr Pick (Prag):

Eine gute Gelegenheit zur Prüfung der einzelnen Sensibilitätsqualitäten beim Menschen bietet die Bernhardsche Parästhesie an der Aussenseite des Oberschenkels, welche auf Kompression des *N. cutaneus femoris ext.* durch die Faszia beim Aufrechtstehen bezogen wird und bei Ruhelage nach kurzer Zeit vergeht. Es entsteht ein Vertaubungsgefühl mit leichtem Brennen, die Untersuchung ergibt: Fehlen der Berührungs- und jeglicher Empfindung für Nadelstich, ebenso für Kälte, hingegen ist bei Bestimmung des Wärmesinnes auffallend, dass die Schwelle der Wärmeempfindung — bestimmt mit dem von Pick 1899 auf diesem Kongress demonstrierten sehr handlichen Thermästhesiometer — gegenüber der normalen Gegenseite relativ hoch und nahe der des Wärmeschmerzes liegt. Interessant ist auch noch, dass die Druckempfindung der tiefen Teile ungestört ist.

Herr Rein (Freiburg i. Br.):

Die Behauptungen Goldscheiders, dass die von v. Frey, Rein und Strughold, zu ihren Untersuchungen über den tiefen Drucksinn angewendete Methode unzulänglich sei, ist unbegründet und stützt sich nicht auf Nachuntersuchungen. Die von Rein ausgearbeitete Methode der elektrosmotischen Vertaubung garantiert bei sachgemässer Handhabung, durch Anwendung von Anästhetizis von geringer Dissoziation in Lösungsmitteln von kleiner Dielektrizitätskonstante eine örtlich scharf begrenzte und hinsichtlich der Tiefe gut dosierbare Anästhesie. Erweitert man eine kreisförmige Anästhesie durch Umlegen eines anästhetischen Ringes, so findet im Zentrum keine weitere Vertiefung der Anästhesie statt! Die Anästhesie wurde so weit durchgeführt, dass die subkutan und intrakutan verlaufenden Nerven faradisch erregbar blieben bei Schwund aller bekannten Hautsinnesqualitäten. Das gesamte Versuchsfeld wies sonach eine absolute Anästhesie der Haut bei erhaltener Funktion tiefergelegener sensibler und nervöser Apparate auf. Durch faradische Reizung liess sich über Muskeln an der vertaubten Fläche isolierte Muskelspannungsempfindung auslösen.

Herr Curschmann (Rostock):

1. Zur Frage der besonders langsamen Wiederherstellung der Kälteempfindung. Hier ist bezüglich der Funktionsprüfung auf die (nicht ge-

nügend beachtete) Wichtigkeit der Aussen- und der Hauttemperatur hinzuweisen. An motorisch und sensibel gelähmten Teilen (besonders Extremitäten) besteht neben Zyanose oft hochgradige Herabsetzung der Hautwärme, die die feinere Empfindung für Kältereize erheblich verändert, bzw. herabsetzt. 2. Zu der von Herrn v. Weizsäcker betonten Prädilektion der längsten Bahnen, besonders geschädigt zu werden. Nicht das Moment der längsten Bahn allein, sondern der Faktor der Feinheit der funktionellen Beanspruchung bedingt diese Prädilektion. Solche Teile zeigen dann naturgemäß eine erheblichere (subjektive) Aufdringlichkeit des sensiblen Ausfalls. 3. Dass das «Vibrationsgefühl» als Gefühlsart sui generis nach dem Urteil der Referenten nunmehr erledigt zu sein scheint, hört C. mit Befriedigung und stimmt dem zu. Teleologisch wäre eine solche primitive Funktion ja auch unerklärlich. 4. Das «Kitzelgefühl» ist bei dem Referenten zu kurz gekommen. Hier handelt es sich m. E. um eine wichtige, primäre Funktion. Ihre Abhängigkeit vom Alter, Konstitution und Sexualität bedürfte weiterer Untersuchung. 5. Bezüglich des Kraftsinns stimmt C. Hansen zu. Er hat ihn bei Tabikern relativ oft geschädigt gesehen. Es ist interessant, dass bei Tabikern gleichzeitig auch das Ermüdungsgefühl stark vermindert sein kann (Frenkel-Heiden). Dieser Koinzidenz sollten weitere Untersuchungen gewidmet werden! 6. Die Headschen Zonen sind heute hoch, vielleicht zu hoch bewertet worden, besonders, was ihre exakte segmentäre Begrenztheit gilt. Aeltere Untersuchungen eines neurologischen Mitarbeiters ergaben mir, dass hier auch die Suggestibilität der Patienten, nicht nur die viszerale Schmerzquelle, eine nicht zu unterschätzende Bedeutung bei der Bestimmung der Grenzen der Hauthyperästhesie haben. 7. Ich bin nicht der Ansicht, dass bei der Migräne nur Liquordruckerhöhungen pathogenetisch wirksam sind. Die alte angiospastische Theorie befriedigt für viele Fälle. Angiospasmen der Art. retinae sind nachgewiesen (Wagemann u. a.). Eigene Beobachtungen ergaben, dass angiospastische Reize momentan Hemikranie erzeugen können. Wie bei der Urämie kommt beides, Angiospasmus und Oedem, vor; ich glaube, dass ersteres häufiger ist.

Herr v. Frey (Würzburg), Schlusswort:

Ich darf zunächst meiner Freude darüber Ausdruck geben, dass, wie sich heute gezeigt hat, durch die Einführung von im weitesten Sinne quantitativen Prüfungsverfahren in die Untersuchung neurologischer Fälle sich neue Gesichtspunkte und Fragestellungen ergeben haben, die auch für den Physiologen in hohem Mafse beachtenswert sind. Indem ich dieses anerkenne, kann ich nicht verschweigen, dass ich den Ausführungen des Herrn v. Weizsäcker nicht in allen Punkten beizustimmen imstande bin.

Dass die von einer Art von Rezeptoren vermittelten Empfindungen mit der Beschaffenheit des Reizes wandelbar sind, ist eine physiologische Erscheinung, die dem Satze von der spezifischen Leistung (Energie) der Sinnesnerven nur solange widerspricht, als man in dem psychophysischen Vorgang die eindeutig bestimmte Folge der peripher gesetzten Erregung erblickt und die auf dem Übermittlungswege stattfindende Einwirkung der Elementarerregungen aufeinander vernachlässigt. Die letztere führt not-

wendig zu einer Veränderlichkeit des Erfolges und dieselbe muss noch grösser werden, wenn die Elementarerregungen einen von der Norm abweichenden Verlauf aufweisen. Immerhin glaube ich, dass dem Funktionswandel gewisse Grenzen gezogen sind und dass Warm nicht zu Kalt, Druck nicht zu Schmerz oder umgekehrt werden kann. In diesem Sinne halte ich nach allem, was auf dem Gebiete des Tastsinnes seit Magnus Blix erarbeitet worden ist, den Müllerschen Satz auch heute noch für gültig. Die gegenteilige von Herrn v. W. geäusserte Meinung stützt sich, soviel ich sehe, auf Versuche am Auge, deren Deutung dadurch schwierig ist, dass dort die Festlegung und wiederholte Prüfung einzelner Sinnespunkte bisher nicht durchführbar gewesen ist. Wo immer sonst der Funktionswandel in seiner Beziehung zu den Sinnespunkten verfolgt werden konnte, wie in den Versuchen von Head und namentlich in den in sorgfältiger Durchführung kaum zu übertreffenden von Trotter und Davies, ist von einer vollständigen Durchbrechung des Müllerschen Satzes nichts bemerkt worden. So weittragende Schlüsse abzuleiten aus Aussagen über die Qualität der Empfindung von Patienten, die doch mehr oder weniger als Beobachter ungeübt sind, scheint mir auch deshalb bedenklich, weil die zugrunde liegende Störung in jedem einzelnen Falle ihre Besonderheiten haben dürfte, so dass eine Verallgemeinerung der Ergebnisse, im Gegensatz zu den Beobachtungen an Gesunden, äusserste Vorsicht erheischt.

Auf die Ausführungen des Herrn Goldscheider erlaube ich mir folgendes zu erwidern. Im Jahre 1913 berichtete F. Hacker über Bestimmungen der Druckschwelle an einer anästhetischen Stelle seines rechten Oberschenkels zunächst ohne weiteren Eingriff, sodann nach Vereisung eines die Stelle umfassenden Hautringes von 3—5 cm Breite. Die Vereisung führte zu einer Erhöhung der Schwelle auf ungefähr das Zehnfache. Wir schlossen daraus, dass die Vergrösserung der gefühllosen Hautfläche Verstärkung des Reizes erfordert, weil derselbe nur wirksam wird, wenn die durch ihn gesetzte Deformation über die Grenzen des vertaubten Gebietes hinausgreift. Herr G. hält diese Folgerung nicht für berechtigt (Schmerzproblem 1920, S. 46), weil durch die Vereisung die Empfindlichkeit der eingeschlossenen Stelle beeinträchtigt werde. In dem Falle Hacker fehlte nun die Empfindlichkeit der Haut von vornherein, der erhobene Einwand hätte sich also nur auf den angeblichen tiefen Drucksinn beziehen können, den aber Herr G. bei einem zu diesem Zwecke angestellten ähnlichen Versuch nicht beeinträchtigt fand (Pflügers Archiv 199, 311). Der Einwand hätte also fallen und die Frage erwojen werden müssen, ob das von Herrn G. gewählte Verfahren zur Prüfung des tiefen Drucksinns geeignet ist, d. h. Täuschungen ausschliesst. Dass hier Vorsicht geboten ist, lehren die Versuche Heads, der auf der entnervten Haut die Rauigkeitsempfindung (geprüft mit Graham Browns Ästhesiometer) gegenüber der Umgebung nicht herabgesetzt fand.

Nun hat sich in den gemeinsam mit den Herren Rein und Strughold ausgeführten Versuchen gezeigt, dass man eine Hautstelle mit einem (elektromotisch) vertaubten Ring umgeben kann, ohne ihre Empfindlichkeit zu schädigen und folgerichtig erst recht nicht die angebliche Tiefe. Die unveränderte Erregbarkeit der subkutanen Strukturen wurde überdies

besonders festgestellt. Trotzdem ist von Herrn G. der 1920 erhobene Einwand heute neuerdings geltend gemacht worden, womit das ihm zukommende Gewicht genügend gekennzeichnet sein dürfte.

Herr v. Weizsäcker (Heidelberg), Schlusswort:

Ich freue mich, den Dank der Klinik für die Förderung durch die Physiologie nicht nur hier aussprechen, sondern diese Gesinnung auch in gewissen Gegensätzen zu Herrn v. Frey bewähren zu können. Ueber das Faktum der Druck- und Warmempfindungen an der Kornea kommen wir nun einmal nicht weg. Eine Verallgemeinerung erlaubt die für die Hornhaut angenommene Nichtspezifität der Fasern zunächst natürlich nicht. Wir glauben, dass die Dinge eben peripher und zentral einen recht verschiedenen Aspekt haben. — Es ist mir ganz unverständlich, dass Herr Goldscheider gesagt hat, ich hätte die «spezifische Sinnesenergie» in Bausch und Bogen bestritten und dies bedeute einen entschiedenen Rückschritt. Er selbst hat ja aus jener extremeren Anwendung des Prinzips ein Stück herausgebrochen, indem er Druck- und Schmerzsinne strukturell identifizierte. Ich habe aber gar nicht die Anwendung des Prinzips bestritten, sondern die Grenzen seiner Anwendung nach beiden Seiten abgewogen. Die Geschichte dieser Lehre zeigt doch wie auf allen Sinnesgebieten, so auch hier, dass man hier nicht schwarz oder weiss sagen darf, weil die grosse Kompliziertheit der Verhältnisse und das Vorkommen von so mancherlei Uebergängen es nicht gestattet, anders als in nüanzierter Weise von diesen Dingen zu reden. — Wenn Herr Lehmann auch diesmal sich die Mühe nicht genommen hat, uns etwas über die von ihm benutzten Methoden und Reizwerte mitzuteilen, so waren freilich unsere Referate verlorene Mühe. So wie die Dinge einmal liegen, kann man über seine Befunde ja nicht einmal streiten, wenn man nicht weiss, auf welche Weise sie erhoben sind. Bei Hinterwurzel durchschneidung ohne anatomische Kontrolle bleibt immer unsicher, ob sie vollständig war. — Die Anfragen von Herrn Curschmann sind alle bejahend zu beantworten. Die klinische Kenntnis des Temperatursinnes hat noch grosse Lücken und gerade die Ausführungen meines Referates über die Verhältnisse der Ausfallzonen der Qualitäten sind überwiegend auf die Literatur basiert und bedürfen dringend einer methodischen Revision, deren Ergebnis noch nicht vorauszusehen ist. Selbstverständlich hat die Bevorzugung der längsten Bahnen bzw. das Betroffensein der distalsten Extremitätenabschnitte ganz verschiedene Ursachen im Fall der (als Toxinwirkung erklärten) postdiphtherischen Neuritis und etwa bei kortikalen Störungen. Auch im ersten Falle ist der Vergleich mit den Versuchen von Adrian nur eine Hypothese.

---

#### IV.

## Pathologie und Therapie der Bronchiektasien.

Von

**L. Brauer** (Hamburg).

Mit den Tafeln I—III.

---

Ueber das klinische, das anatomische und histologische Bild, die Pathogenese und Therapie der Bronchiektasien ist in vielfältigster Auffassung mancherlei geschrieben. Es kann hier nicht der Ort sein, das allgemein Bekannte zu schildern. Hierfür sei auf die Lehrbücher verwiesen.

Wohl aber scheint es berechtigt, zur Begründung der eigenen Auffassung von dem Wesen und der Behandlung der Bronchiektasien die in der Literatur verstreuten, gutenteils älteren Beobachtungen in besondere Gruppierung zu bringen; in der neuzeitlichen Literatur sind die Bronchiektasien recht stiefmütterlich behandelt worden. Wir haben uns an der Hamburger Klinik bemüht, durch ausgedehnte Beobachtungen und durch praktisches therapeutisches Handeln uns unter den Meinungen anderer zu eigener Auffassung durchzuringen. Manches wird mit der Zeit zu eingehender Darstellung kommen. Speziell hat Herr Dr. Kowitz an berufendster Stelle, bei Herrn Prof. Dr. Tendeloo, in Leiden ein grosses anatomisches Material mikroskopisch durcharbeitet, mit Herrn Prof. Lorey wurde die röntgenologische Diagnostik studiert. Etwa 420 Krankengeschichten und 510 Sektionsprotokolle der letzten 15 Jahre konnten einer Durchsicht unterzogen werden.

So möchte ich denn zunächst die anatomischen und pathogenetischen Anschauungen zusammenfassen.

Schon mit der Begriffsbestimmung „Bronchiektasie“ muss dabei abgerechnet werden.

Man muss es bedauern, dass der Ausdruck „Bronchiektasie“ als Bezeichnung eines selbständigen Krankheitsbildes im Sprachgebrauch und im Schrifttum unausrottbar verankert ist. Entspricht doch diese Bezeichnung nur einer bestimmten Phase, nur einer, wenn auch hervorstechenden, Teilerscheinung eines über lange Zeiten sich hinziehenden Krankheitsbildes. Das Wort „Bronchiektasie“ benennt den Ausgang pathologisch-anatomischer Veränderungen, die aus den allerverschiedensten

Ursachen entstanden; das Wesen des Krankheitsprozesses trifft es nicht. Es ist höchst willkürlich, zu welchem Zeitpunkte man im Verlauf dieses pathologischen Geschehens zu der Bezeichnung „Bronchiektasie“ oder zu einer der andersartigen Bezeichnungen der Vorstadien der größeren Luftröhrenerweiterung greifen will. Spricht man von „Bronchiektasie“, so tut man das Gleiche, als wolle man die Lungentuberkulose ob ihres häufigsten Ausganges als „Cavernie“ bezeichnen. Ganz nachdrücklich muss auf diesen bedauerlichen Sprachgebrauch hingewiesen werden. Wenn auch in der Literatur immer wieder auf die Zusammenhänge der Luftröhrenerweiterungen zu sogenannten Vorkrankheiten hingewiesen wird, und wenn man auch — sobald erst das schwere Bild zur Entwicklung gekommen ist — sich der Anfangsstadien erinnert, so sind doch zum Schaden einer einheitlichen Auffassung und vor allem zum Schaden einer planmäßigen und rechtzeitigen Therapie diese Zusammenhänge lange nicht genügend im Bewusstsein der Aerzte verankert; deswegen muss an dieser Stelle, an der auch einer praktischen Therapie das Wort zu reden ist, nachdrücklichst auf diese Auffassung und die nachfolgenden Tatsachen hingewiesen werden.

So benötigen wir weit mehr einer zusammenfassenden klinischen Darstellung und Krankheitsbezeichnung, einer Betrachtung der Verhältnisse nach pathogenetischen Gesichtspunkten, als wie der üblichen deskriptiven Schilderung der klinischen resp. anatomischen Endstadien. Deskriptiv schildernd ist die Einteilung in zylindrische resp. sackförmige B. E.<sup>1</sup> in hypertropische resp. atropische B. E., in solche des katarrhalischen resp. ulzerösen Stadiums, des frisch entzündlichen oder sekundär zirrhatischen Zustandes. Auch die Betonung vorwiegender Schrumpfung resp. Ulzeration, vorherrschender bronchialer resp. parenchymatöser Veränderungen, gehört hierher. All dieses sind ausserordentlich wichtige, für unsere jeweilige Therapie häufig maßgebende Einzelheiten. Je nach dem Vorherrschen des einen oder des anderen Befundes werden die Patienten anders prognostisch zu beurteilen und therapeutisch zu beeinflussen sein. Trotzdem aber bleiben diese Einzelheiten, mögen sie praktisch noch so wichtig sein, bei einer Betrachtung der Zusammenhänge des Krankheitsbildes von einem weiteren Gesichtspunkte aus mehr zufällige Phasen.

Betrachten wir die Verhältnisse zunächst nur im Hinblick auf das Verhalten der Bronchien, so sind etwa nachfolgende Entwicklungsstadien zu unterscheiden.

a) Die Bronchitis katarrhalis superficialis. Dieses sind die einfachen, ohne Narben heilbaren Prozesse. Prinzipiell davon zu trennen sind die Zustände, die im weitesten Sinne dem Begriffe der B. E. unterzuordnen sind. Sie lassen sich zusammenfassen unter der Bezeichnung

b) „Bronchitis et Peribronchitis infiltrativa“ resp. deformans.

1) Als Abkürzung wird verwandt: B. E. - Bronchiektasie, Br. - Bronchus.

Ein erstes Stadium dieser nun nicht mehr reparablen Bronchialerkrankung ist die Bronchitis intramuralis, ein zweites Stadium die Peribronchitis in ihren verschiedenen Formen und ein drittes die Bronchitis ulcerosa. Diese Prozesse sind nur noch mit Narbe, meist aber überhaupt nicht mehr heilbar und zwar deswegen, weil sich dem rein oberflächlichen, das funktionierende Epithel betreffenden Vorgänge die interstitielle Entzündung hinzugesellte.

Bei dieser Betrachtungsweise bleibt die Bronchialerkrankung in ihren Entwicklungsformen und in ihrer Beziehung zu dem ganzen Fragenkomplex der B. E. vor Augen. Wir sehen ferner wie der Prozess um sich greift, wie der primären Erkrankung der Bronchien die parenchymatöse Störung folgt in Gestalt der broncho-pneumonischen Schübe resp. den Pleurakomplikationen.

Diese klinischen resp. anatomischen Veränderungen an den Bronchien sind nach pathogenetischen Gesichtspunkten zu ordnen.

I.) Voran abzusondern sind die seltenen klinisch belangloseren kongenitalen Formen.

Es ist der Anschauung entgegenzutreten, dass angeborene Anomalien im Bronchialbaume, seien sie bedingt durch anormale Veranlagung oder intrauterine Erkrankung in irgendwie nennenswerter Zahl die Basis abgeben für das spätere Bild der B. E. Nicht das Vorkommen angeborener, der B. E. nahestehender Anomalien der Lungen wird geleugnet, wohl aber ihre irgendwie nennenswerte Häufigkeit. Die Auffassung, daß kongenitale Formen der B. E. häufig seien, ist zurückzuführen auf die zur Genüge bekannte Mangelhaftigkeit anamnestischer Daten und auf die irrige Schlussfolgerung, die nur zu oft aus Vorgeschichten gezogen wird.

Geht man eingehend der Vorgeschichte der Fälle nach, so kommt man entweder rückschauend in ein Dunkel oder man bekommt dann doch die Angabe, dass Masern, Keuchhusten, Grippe, eine Bronchopneumonie oder ein länger dauernder Bronchialkatarrh bestanden haben. Derartige Ereignisse werden von den Angehörigen häufig vergessen. Die Angaben des Kranken selbst sind nach dieser Richtung natürlich völlig wertlos. Ganz besonders in den einfacheren Bevölkerungsschichten sind die Anamnesen meist sehr wenig brauchbar, eine Tatsache, die zur Genüge bekannt ist.

Andererseits ist es ja jedem Kliniker geläufig, dass bei überaus zahlreichen Fällen von B. E. in der frühen Jugend jene Prozesse sich abspielten, die später zur B. E. führen. Die B. E. des Erwachsenen ist allzuhäufig eine aus der Jugend übernommene, in jenen Lebensaltern zunächst wenig beachtete, nun allmählich zu gröberer Erscheinungen ausgestaltete Krankheit. So ist denn die B. E., wenn sie auch wenig in der Literatur der Kinderärzte erscheint, doch häufig eine Kinderkrankheit, erwachsen aus den vielfältig vernachlässigten, vielfältig in ihrer zukünftigen Bedeutung nicht richtig eingeschätzten, zunächst relativ harmlos erscheinenden Bronchitiden und Bronchopneumonien des Kindesalters. Das Kind neigt ebenso wie der Greis zur Bronchopneumonie. Kommt der Prozess nicht primär zur Heilung, greift er vielmehr von der

Bronchiolitis auf den Alveolarbezirk und alsdann auf das Stützgewebe der Lunge über oder durchsetzt er die Bronchien, so entstehen die verschiedenen Formen der Bronchialerweiterung. In ihnen kommt es dann zur Sekretstauung, in ihnen verbleiben die chronischen Ulcerationen, die etappenmäßig zu Verschlimmerung neigenden Katarrhe, aus denen dann in vielen Jahren endlich das Bild der B. E. im üblichen Sinne hervorgeht. Je länger der initiale Prozess zurückliegt, je geringfügiger die anfänglichen Erscheinungen waren, je mangelhafter der Bildungszustand der die Anamnese vermittelnden Personen ist, desto mehr verwischen sich die Zusammenhänge; dem „von Jugend auf“ wird ein „angeboren“ gleich gesetzt.

II.) Von vorherrschender Bedeutung, das Thema im eigentlichen Sinne auch umgreifend, sind die erworbenen B. E.

Von diesen soll man absondern den oft mit dem eigentlichen Bilde der B. E. klinisch verwechselten, chronisch gewordenen primären Lungenabszess oder die chronische Lungengangrän. Denn hier liegt das Primäre in einer eitrigen oder gangränisierenden Entzündung des gesamten Lungengewebes, unter vorwiegender Beteiligung des Parenchyms, nicht eigentlich in einer Systemerkrankung, wie es letzten Endes der zum Bilde des B. E. führende Vorgang ist. Bildet sich der akute Prozess nun teilweise zurück, oder findet er eine räumliche Umgrenzung, die die übliche Progression speziell der Gangrän und damit den üblichen schlechten Ausgang dieser Erkrankung hindert, so bilden sich in der Lunge Veränderungen aus, die klinisch von größerer B. E. nur schwer zu unterscheiden sind. Diese Unterscheidung aber ist um so schwieriger, als auch bei den bronchiektatischen Prozessen sekundär größere Abszedierungen sich hinzugesellen. Es muss diese Absonderung verlangt werden, nicht etwa aus dem Bestreben nach Gruppierung und Schematisierung, sondern zur Beurteilung des echten B. E. Krankheitsbildes in seiner Prognose und seiner therapeutischen Beeinflussbarkeit. Nicht nur dem akuten, sondern auch dem chronischen Abszesse und der chronischen Gangrän, ist durch Pneumotomie häufig weit besser beizukommen, als den üblichen B. E., mit Ausnahme der bronchiektatischen Kavernen. Die Tatsache, dass hier nicht präzise geschieden wird, macht das Literaturstudium häufig so unerfreulich und nutzlos.

Die erworbenen B. E. lassen sich in drei Gruppen teilen:

A. Die primär von groben resp. mittleren Bronchien ausgehenden B. E. Neben den primären Bronchitiden und ihren chronischen Formen sind in ursächlicher Hinsicht zu nennen die Bronchialwandschädigungen durch Fremdkörper, durch luische Prozesse, oder durch sonstige, eine Bronchostenose bedingende örtliche Zustände.

In meist langsamer Entwicklung folgt der chronischen Bronchitis die Reihe der oben geschilderten Bronchialwandveränderungen. Der durch Fremdkörper oder umschriebene Entzündung bedingten Stenose schliesst sich an die Peribronchitis mit den Entzündungen in den Lymphbahnen, den späteren Bindegewebsneubildungen, den Schrumpfungsvor-



gängen. Das peripherwärts sich ansammelnde häufig infizierte Sekret wird aspiriert, fördert die Entstehung von Bronchopneumonien, Pleurakomplikationen u. a. m. Eine Fülle bekannter Tatsachen wäre hier zu nennen.

B. Die zweite, häufigste Gruppe der B. E. entwickelt sich aus einer primären Bronchiolitis und den dazugehörigen Bronchopneumonien. Besonders häufig und typisch schliessen sich diese Ereignisse an Masern, Influenza und Pertussis an. Doch auch aus anderen Ursachen, z. B. nach Pneumokoniosen kommt es zu den im einzelnen vielgestaltigen, prinzipiell aber zusammengehörigen Vorgängen. Diese stellen sich dar in den Veränderungen an den feineren Bronchien, ihrer chronischen Entzündung oder Atrophie und Erweiterung, oder in den kleineren Broncho-pneumonischen Zerfallsherden, die dann zu den später noch zu nennenden traubenförmigen, den Bronchien anhängenden kleinen Kavernen führen oder zu einer Bronchiolitis obliterans, zu einer sogenannten indurativen Pneumonie oder einer Reihe anderer atypischer Zustände. Eine ausschlaggebende Rolle spielt hierbei die peribronchitische Lymphangitis, deren grosse pathogenetische Bedeutung in der menschlichen Pathologie noch lange nicht genügend gewürdigt wird, die bei gewissen Formen tierischer Pneumonien grösstlichst zu Tage tritt und im weiteren Zusammenhange noch besprochen werden soll.

In dem Zusammenhange der B. E. zur Bronchiolitis und den Bronchopneumonien interessieren die Stellen, an welchen der primär-bronchitische Prozess das luftführende System durchbricht und in die Umgebung der Bronchien, in das Stützgewebe der Lungen einbricht. Diese schwache Stelle ist in dem Bronchiolus gegeben, der, nur noch aus einer dünnen Membrana propria bestehend, von den Krankheitserregern am leichtesten passiert wird.

So erklärt sich die häufige und rasche Entwicklung der chronischen interstitiellen Entzündungen, jener Anfangsstadien der typischen B. E., wie sie nach den akuten Infektionskrankheiten sich ausbilden. Dieses lehren auch die an sich nicht sehr häufigen, aber doch höchst charakteristischen Krankheitsbilder der sogenannten akuten B. E. der Erwachsenen<sup>1)</sup>.

Auch an diese Erkrankungsgruppe schliesst sich eine Fülle interessanter Fragen an. Die Frage der Bindegewebsneubildung und -Schrumpfung, der Bildung der verschiedenen Formen der Bronchialerweiterung oder

1) Als Beispiel sei auf eine Beobachtung bei einer Krankenschwester hingewiesen, deren Röntgenbild zirkuliert. Hier hatte sich im Laufe weniger Wochen aus einer zunächst ganz harmlos erscheinenden, anfänglich auf Tuberkulose verdächtigten Bronchitis das Krankheitsbild des chronischen feststehenden, eine B. E. bedingenden Katarrhs entwickelt; an diesem jetzt seit einem Jahre bestehenden Krankheitsbilde vermochte auch eine Phrenikotomie eine Heilung nicht mehr zu bewirken. Zur Erläuterung dieser Zustände sei ferner auf eine Erkrankung hingewiesen, die bei einem jetzt 71 jährigen Manne das Bild leichter Luftröhrenerweiterung bei chronischem, einseitig einen Unterlappen einnehmenden Katarrh ergab und ein sehr eigenartiges, ganz fleckiges, offensichtlich einer Bronchiolitis obliterans entsprechendes Röntgenbild zeigte.

Knickung u. a. m. hat von jeher Beachtung gefunden und wird in noch weit höherem Maße bei neuer Belebung dieses Forschungsgebietes Berücksichtigung erfahren müssen.

C. Einen dritten Typ stellen die sogenannten pleurogenen Bronchiektasien dar. Es entspricht einer im ärztlichen Denken und in der Literatur weit verbreiteten Anschauung, dass ein sehr grosser Teil der B. E. sekundär entsteht, aus voraufgehender, längerer Kompression der Lungen durch Pleuraexsudate resp. infolge Fixation breiterer Lungenabschnitte durch Pleuraschwarten und einer dadurch bedingten Bewegungsbehinderung des betreffenden Unterlappens nebst Sekretstauung. Ausgehend von den Pleuraveränderungen soll es durch Eindringen produktiver Prozesse zu einer Vermehrung des Bindegewebes in den Lungen und nachmalig durch die Bindegewebs schrumpfung zu B. E. kommen.

Ich kann mich diesen Anschauungen nur sehr bedingt anschliessen, sehe vielmehr in den Pleuraveränderungen sekundäre Prozesse. Aus den Sektionsbefunden wie sie bei alten Bronchiektatikern tausendfältig erhoben sind, lässt sich das Urteil nicht finden. Der Pathologe sieht das Ende vom Liede; er kann aus den vielfältigen schweren Veränderungen nach jahrzehntelangem Bestande der B. E. einen Rückschluss nicht ziehen über die Entstehungszeit und -art dieses Bildes. Hier hat die Klinik das entscheidende Wort und da zeigt sich denn, dass bei den beginnenden B. E. des Kindesalters die Pleura zunächst fast stets frei ist und meist auch bis in die Entwicklungsjahre hinauf frei bleibt. Zumeist erst nach mehrjährigem Bestande des zunächst geringfügigen, dann sich fast zwangsläufig steigenden chronischen interstitiellen Endzündungsprozesses entwickelt sich die Pleuraerkrankung, die prozentual immer häufiger wird und zum Schlusse bei den Erwachsenen fast zur Regelmässigkeit gehört. Gemäss der so häufigen Entstehung der B. E. aus Bronchopneumonien des Kindesalters, gemäss der dabei seltenen primären Pleurabeteiligung zeigen die B. E. im Kindesalter öfters einen kleinherdigen, mehr lobulären Typ und nehmen erst nach Jahren die lobäre mit Pleuraadhäsion verknüpfte Form an.

Die ursächliche Bedeutung des Lungenkollapses und der Pleura-reizung für die Entstehung der B. E. suchte auf Veranlassung von Fr. Müller Chilesotti experimentell zu erforschen.

Chilesotti verbrachte bei Tieren unter aseptischen Kautelen Paraffin in eine Brusthöhle und untersuchte nach längerer Zeit die komprimierte Lunge auf histologische Veränderungen. Es sollte festgestellt werden, ob danach die Erscheinungen einer chronischen Pneumonie, d. h. einer Verödung der Alveolarlumina, sei es durch Verwachsung der Wände oder durch Einwachsung von Bindegewebesprossen zu beobachten sei. Es stellte sich aber heraus, dass nach lange dauernder Kompression der Lunge die Alveolen nicht veröden, sondern durch Luft aufblasbar blieben, und dass nur eine geringe Verdickung der interlobulären Bindegewebszüge eingetreten war. Chilesotti und

Fr. Müller schlossen daraus, dass auch durch ein langdauerndes pleuritisches Exsudat keine Verödung bezw. Karnifikation der Lunge zu Stande kommt und dass vielmehr jene Fälle, wo nach langdauerndem pleuritischen Exsudat die Lunge tatsächlich als karnifiziert und nicht aufblasbar festgestellt wird, anders zu deuten sind.

Es wurde in solchen Fällen angenommen, dass die Karnifikation der Lunge auf einen chronisch-pneumonischen Prozess zurückzuführen ist, der seinerzeit auch das Pleuraexsudat zur Folge hatte.

Somit decken sich diese Befunde nach mancher Richtung mit den Ergebnissen, zu denen eine Reihe von Autoren kamen, als sie seinerzeit die Wirkung des künstlichen Pneumothorax auf die gesunde Lunge zu studieren begannen. Ich verweise dabei besonders auf die Arbeiten von Grätz, O. Bruns sowie auf meine eigenen Arbeiten aus der Zeit, da ich die Pneumothoraxtherapie gegen mancherlei vorgefasste Meinung und Widerstände, gegen allerart Pseudokritik, wissenschaftlich zu begründen und einzuführen suchte.

Aus diesen Untersuchungen und auch aus den Beobachtungen bei vielen tausenden von Pneumothoraxfällen, über die nunmehr in allen Sprachen berichtet ist, geht hervor, dass die Entstehung des Bildes der B. E. nicht in nennenswerter Häufigkeit auf primäre Pleuraerkrankung zurückgeführt werden kann. Zwar werden nach lange bestehenden grossen Pleuraexsudaten hier und da B. E. nachweisbar. Zumeist sind es Fälle, bei denen eine besonders dicke Pleuraschwarte sich entwickelte und demgemäß auch eine stärkere Einziehung der erkrankten Thoraxseite zur Beobachtung kam. Neben der festen Verwachsung der Lunge an die Brustwand findet sich im angrenzenden Lungengewebe ein stärkerer interstitieller Prozess. Das Alveolargeewebe ist verödet, die in diesen Abschnitten liegenden Bronchiallumina sind durch den Narbenanzug, der sich in den schrumpfenden Lungengewebe und der Pleuraschwarte geltend macht, erweitert. Zumeist nimmt man an, dass das Lungengewebe unter dem bestehenden Drucke des Exsudates verödet; die aneinander gelegten Wandungen der Alveolen sollen miteinander verwachsen so dass nach Schwinden des Exsudates ein Lufttritt nicht mehr möglich ist. Mit Fr. Müller aber halte ich es für wahrscheinlich, dass nur in solchen Fällen von Pleuritis eine bindegewebige Obliteration der Alveolen und eine Ausbildung einer B. E. eintritt, in denen neben der Rippenfellentzündung gleichzeitig eine in Karnifikation umgewandelte Lungenentzündung bestand; denn bei der grossen Mehrzahl der Pleuraexsudate, bei der grossen Zahl der oft über Jahre hinaus unterhaltenen Fälle von künstlichem Pneumothorax, wird die Lunge, sobald ihr die Möglichkeit zur Wiederausdehnung gegeben ist, wieder lufthaltig; nur ein bestimmtes Maf von Bindegewebsvermehrung, aber keine Erweiterung der Bronchiallumina hat sich entwickelt.

So beurteile ich denn die Wechselbeziehungen zwischen B. E. und Pleuraverwachsung anders als es zumeist geschieht. Ich sehe in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Pleuraerkrankung als das Sekundäre

an, höchstens als eine Erscheinung, die gleichzeitig auftritt mit jenen für das Entstehen der B. E. entscheidenden interstitiell-pneumonischen Vorgänge als Folge einer Pleuropneumonie.

Aber nicht nur die klinisch-statistischen Erfahrungen, nicht nur die relative Seltenheit der B. E.-Entstehung selbst nach jahrelang dauernder Lungenkompression und Rippenfellreizung, nicht nur die jedem Kliniker geläufige Beobachtung der raschen Entstehung der B. E. im Kindesalter sprechen dafür, dass die Pleuritis der Bronchiektatiker sekundär entsteht, sondern auch vergleichende Beobachtungen aus der Tierpathologie zeigen dieses.

Für das Verständnis der B. E.-Entstehung und deren Beziehungen zur Pleuraerkrankung ist das Studium der sog. interstitiellen Pneumonie, wie sie bei Menschen vorkommt und besonders häufig und ausdrucksvoll als grob erkennbare Erscheinung bei der Lungenseuche der Rinder zu Tage tritt, von Bedeutung. Beitzke schildert in dem Aschoffschen Lehrbuch der pathologischen Anatomie die Dinge eingehender, zeigt, wie die Erkrankung mit einer Entzündung der interlobulären Lymphgefäße beginnt, als Begleiterscheinung bei fibrinöser und Broncho-Pneumonie vorkommt, nicht selten um B. E., oder auch bei Phthise auftritt und eine besonders enge Beziehung zu pleuritischen Prozessen darbietet. Mit der Mehrzahl der Autoren ist Beitzke der Meinung, dass diese letzteren Prozesse sekundär einer Pleuritis sich anfügen.

Dieser Auffassung möchte ich mich, wie gesagt, nicht anschließen. Aus dem terminalen Bilde auf dem Sektionstische werden die pathogenetischen Wechselbeziehungen nicht verständlich; die klinische Beobachtung spricht für den primären Bestand eines intrapulmonalen Prozesses und erst recht muss man zu dieser Anschauung kommen, wenn man eingehender die Verhältnisse betrachtet, wie sie bei der Lungenseuche der Rinder und ähnlichen Tiererkrankungen vorkommen. Bei der Wichtigkeit des Fragenkomplexes sei daher kurz auf letztere Zustände eingegangen. Die Präparate, die nunmehr in Zirkulation gegeben sind, werden fast wie grob schematische Paradigmata m. E. überzeugend wirken. Wegen literarischer Einzelheiten auch trefflicher makroskopischer und mikroskopischer Abbildungen verweise ich auf die Ausführungen von Nieberle<sup>1)</sup> (Hamburg), dem ich die Präparate zu danken habe<sup>2)</sup>.

Ebenso wie beim Menschen, so ist auch bei den Lungenseuchen der Tiere zwischen peribronchial und endobronchial bedingten bronchopneumonischen Herden zu unterscheiden. Die ersteren entstehen nach Durchwanderung des Br. durch Keime, die nach Ueberwindung der schützenden Epitheldecke zunächst in die Lymphbahnen der Propria mucosae und submucosae und alsdann in die peribronchialen und perivaskulären Lymphräume eindringen. Damit kommt es auch zu einer Infektion des umliegenden Lungenparenchyms.

<sup>1)</sup> Dr. Nieberle, tierärztliche Rundschau, Bd. 30, Nr. 30, 1924, und der gleiche Autor in dem Lehrbuche der pathologischen Anatomie, herausgegeben von Joest.

<sup>2)</sup> Siehe auch die weiterhin erwähnten „akuten B. E. der Erwachsenen“.

Die endobronchialen Herde, den eigentlichen lobulären Pneumonien entsprechend, stellen die Erkrankung einer respiratorischen Einheit dar, wie sie durch den Bronchiolus bedingt ist.

Bei den peribronchialen Prozessen kommt es, wie bei der Lungenseuche besonders deutlich zu erkennen, zunächst zu einer beträchtlichen Ausdehnung der Lymphbahnen und einem Fortschreiten des Prozesses hiluswärts. Dieses lymphogene Fortschreiten wird vielfältig gehemmt durch eine Thrombosierung der perivaskulären Lymphräume. Nun kommt es zu einer Lymphstauung und einem retrograden, pleurawärts gerichteten Abstrom. Es entsteht eine Erkrankung der subpleuralen Lymphräume, weiterhin selbstverständlich nach Durchwanderung der Pleura eine Pleuritis, die zur Bildung dicker Schwarten führt und fast ausschliesslich nur dort die volle Entwicklung zeigt, wo intrapulmonal die Veranlassung dazu gegeben ist. Betrachtet man diese Bilder, ferner die Entstehung zirkumskripter Pleuraadhäsionen nicht nur bei den B. E., sondern auch sonst bei entzündlichen Lungenprozessen, z. B. bei der Spitzentuberkulose, u. a. m., so wird man zu der Ueberzeugung kommen, dass dem vorgenannten pathogenetischen Geschehen weit mehr Beachtung gegeben werden sollte, als es üblicher Weise geschieht.

Wenn ich somit nicht der Meinung bin, dass B. E. mit leidlicher Häufigkeit als Folge primärer Pleuriten auftreten, so soll damit doch nicht gesagt sein, dass für die weitere Ausgestaltung des Krankheitsbildes die Pleuraverwachsungen bedeutungslos sind. Dieses ist keineswegs der Fall. Nach sekundärer Ausbildung der Pleuraverwachsungen ist die so schädliche, das Fortschreiten der Erkrankung fördernde Sekretstauung in den erkrankten Partien vermehrt, so dass es nach einem Circulus vitiosus zum Fortschreiten der Erkrankung kommt.

Die Vorgänge, die bei der Lungenseuche der Rinder in so markanter Form sich darbieten, finden sich, wenn auch in weniger krasser Weise, beim Menschen; sie machen das Krankheitsbild der B. E. verständlicher, und zwar nicht nur in Richtung der Pleuraerkrankung, sondern auch hinsichtlich mancher der Komplikationen.

Am häufigsten zeigen sich wiederkehrende broncho-pneumonische Schübe, die sowohl als peribronchiale (dann abhängig von einem Fortschreiten des interstitiellen Prozesses), wie auch als endobronchiale Bronchopneumonie (dann als Folge einer intrakanalikulären Aussaat) entstehen. Diese Komplikationen bedingen für die meist fieberfreien Patienten oft wochenlang mehr oder weniger hohe Temperaturen.

Sekundäre Lungengangrän, oder ulzeröse, häufiges Lungenbluten bedingende Prozesse geben dem Krankheitsbilde oft einen besonderen Stempel. Perforation in den Pleuraraum oder ein selteneres Uebergreifen auf die Thoraxwand erfordern ihre besonderen Massnahmen. Amyloid steht oft am Ende des vieljährigen Krankheitsbildes und behindert den therapeutischen Erfolg, wenn mit eingreifender Behandlung zu lange gewartet wurde. Auf Hirnabszesse und die sonstigen Komplikationen sei nebenher verwiesen.

Als besonders beachtenswerte Komplikation ist aber jene mit Tuberkulose hervorzuheben. In der Geschichte einzelner Fälle spielt der häufig wiederkehrende Fehlschluss, jede chronische Lungenerkrankung als Tuberkulose zu betrachten, eine grosse Rolle. Oft aber ist eine Verknüpfung zu Tuberkulose gegeben. Häufig finden sich im Bilde der chronischen, zirrhotischen Lungentuberkulose B. E. Nicht selten gesellt sich der B. E. als Sekundärinfektion die Tuberkulose hinzu. Hier und da führt das Auftreten säurefester Stäbchen zu schwierigen differentialdiagnostischen Ueberlegungen.

Wenn man das Vorkommen säurefester Stäbchen bei Bronchiektasien richtig beurteilen will, ist es zweckmässig, kurz sich über die Biologie derselben in- und ausserhalb des Organismus zu orientieren. Sie sind in der Natur weit verbreitet. Sie stammen ursprünglich aus dem Boden, werden aus diesem auf Wasser, auf Pflanzen, besonders Gräser verschleppt und gelangen von hier auf die Haut weidender Tiere. Beim Melken der Milchtiere werden sie auf die Milch übertragen und gelangen auf diesem Umwege in den Organismus des Menschen, wo sie, wie wir sicher annehmen müssen, eine pathogene Tätigkeit nicht entfalten. Um sie nachzuweisen, bedarf es meist einer Anreicherung durch die Kultur. Sehr wichtig sind die Temperaturbreiten, in denen sie sich entwickeln können. Sie gedeihen im allgemeinen besser bei niederen Temperaturen (22° Celsius) als bei Brutwärme. Es gibt aber auch Stämme, die bei 37° noch ganz vorzüglich wachsen. Im Vergleich zu echten Tuberkelbazillen ist ihr Wachstum ausserordentlich viel schneller und lebhafter und sie entwickeln nie den eigentümlich aromatischen Geruch, wie die echten Tuberkelbazillen.

Wenn man diese sogenannten Mykobazillen Versuchstieren subkutan oder intraperitoneal allein einspritzt, so bleiben die Versuchstiere gesund, die Bazillen verschwinden bald nach der Einspritzung. Verwendet man dagegen Milch oder Butter, in denen diese Bazillen vorhanden sind oder spritzt Fett mit den Reinkulturen zusammen ein, so entstehen im Peritoneum ähnlich wie bei der Tuberkulose Knötchen, die sich aber histologisch gut von echtem tuberkulösem Gewebe unterscheiden lassen. Diese Knötchen lassen sich nicht auf andere Tiere übertragen im Gegensatz zu echten Tuberkelbazillknötchen.

Bei der grossen Verbreitung der säurefesten Stäbchen in der Natur muss man sich eigentlich wundern, wie selten sie als zufälliger saprophytischer Befund in Krankheitssekreten oder Krankheitsherden gefunden werden. Es ist geradezu eine grosse Seltenheit, wenn man sie einmal unter zahlreichen Sputumuntersuchungen findet oder in Pleuraexsudaten, Bronchiektasien, fötider Bronchitis oder in Lungenabszessen entdeckt. Wir finden die säurefesten wahrscheinlich nur dann, wenn der Nährboden so beschaffen ist, dass er dem Gedeihen der Säurefesten besonders günstig ist. Solche günstigen Nährböden enthalten meist Fett und Fettkristalle oder sind durch lange Zersetzungs Vorgänge ent-

sprechend umgewandelt. Beispiele: Autolytisch zersetztes Lungengewebe, Dietrichsche Pfröpfe, Gangrän, Bronchiektasien.

Die bekannteste Brutstätte der Säurefesten im Organismus ist das Smegma, wo man sie regelmässig mikroskopisch in grossen Mengen nachweisen kann. Der erste, der säurefeste Stäbchen im Auswurf bei Bronchiektasien fand, war Pappenheim<sup>1)</sup>. Er hielt sie für Smegmabazillen, da man 1899 von dem häufigeren Vorkommen anderer säurefester Stäbchen im Organismus noch nichts wusste. Etwas später berichtet A. Fränkel gleichfalls von säurefesten Stäbchen bei Bronchiektatikern und durch Kulturversuche gelang es, Petri und Lydia Rabinowitsch<sup>2)</sup> 1900 aus typischem gangränösem Sputum keulenförmige, säurefeste Mykobazillen zu züchten, die mit denen in Milch und Butter vorkommenden, von Möller<sup>3)</sup> entdeckten Thimotee-Bazillen grosse biologische Aehnlichkeit zeigten. Die biologischen Eigenschaften all dieser gefundenen Organismen decken sich mit den oben erwähnten. Auch die von Bender<sup>4)</sup> im Lungenauswurf bei Gangrän, einmal in einer Mesenterialdrüse, einmal bei einer anormal verlaufenden Blinddarmentzündung und einmal nach einer nach Dekubitus aufgetretenen Rückenphlegmone gefundenen säurefesten Stäbchen stammten aus Fällen, in denen Tuberkulose ausgeschlossen werden konnte, in denen aber ein Verdacht auf Tuberkulose vorgelegen hatte. Bender wirft die Frage auf, ob nicht bei manchem geheilten Fall von Tuberkulose vielleicht der Fund dieser Stäbchen die Diagnose Tuberkulose veranlasst habe und in Wirklichkeit gar keine Tuberkulose vorlag. Zum Schluss sei noch auf einen anderen säurefesten Organismus hingewiesen, der nicht zu den Bakterien gehört, sondern zu den Fadenpilzen und seine Säurefestigkeit nicht immer in dem Grade zeigt, wie die eben beschriebenen Bakterien: den Streptothrixpilz. Es sind Fälle von Streptotrichosen der Lunge beobachtet worden, bei denen der Auswurf säurefeste Stäbchen enthielt, die den Tuberkelbazillen sehr ähnlich waren. So berichtet Mayer<sup>5)</sup> über 10 Fälle von Streptotrixerkrankungen der Lunge, bei denen im Sputum säurefeste, mälsig säurealkoholfeste Stäbchen gefunden wurden. Ein Fall kam zur Sektion: Gangränherd des Oberlappens. Der Streptotrix war züchtbar und wuchs auch bei Zimmertemperatur.

Welche Bedeutung hat nun der Fund säurefester Keime bei Bronchiektasien und welche Bedeutung bei der Behandlung derselben? Nach bakteriologischen Erfahrungen von Plaut und den eigenen ist das Vorkommen von echten Tuberkel-

1) Pappenheim, Befund von Smegmabazillen im Auswurf. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 37.

2) Lydia Rabinowitsch, Befund von säurefesten Tuberkelbazillen-ähnlichen bei Lungengangrän. Deutsch. Med. Wochenschr. 1900. Nr. 16.

3) Zentralbl. für Bakter., Bd. 25, 1898, S. 369.

4) Bender, Medizin. Klinik 1921 (Schlesische Gesellschaft für Kultur). Medizinische Sektion 28. Okt. 1921.

5) Mayer, Briefe aus Ostasien. Münchn. Med. Wochenschr. 1901. Nr. 44.

bazillen im Auswurf von Bronchiektatikern selten und das Vorkommen von schmarotzenden Säurefesten noch seltener. Das mag anders sein, wenn man nicht nur, wie wir bisher taten, mikroskopisch untersucht, sondern auch von jedem Fall Kulturen anlegt, aus den oben erwähnten Gründen. Plaut hat in der letzten Zeit deshalb auch die Sputen unserer Bronchiektatiker kulturell untersucht und festzustellen gesucht, welche Bakterienarten sich, zunächst aerob, züchten liessen. Anaerobe Kulturen wurden nur angelegt, um zu entscheiden, ob anaerobe Streptokokken bei dem Prozesse nachweisbar sind.

Um mit dem Wichtigsten anzufangen, so sei bemerkt, dass es in keinem Fall gelungen ist, bei dem vorliegenden Material mikroskopisch oder kulturell säurefeste Saprophyten nachzuweisen. Von anderen Mikroorganismen fanden sich am häufigsten in den gewaschenen Sputen grünes Pigment bildende Streptokokken und Pneumokokken, auch hämolytische Streptokokken, häufig auch ein Gram negativer Staphylococcus, der Spermageruch zeigte, wie der Meningococcus, aber nicht mit diesem identisch war. Streng anaerobe Streptokokken konnten wir in keinem Fall isolieren. Im ungewaschenen Sputum fand sich regelmässig *Bazillus fluorescenz liquefaciens* und *non liquefaciens*. Von anderen Bakterien seien genannt *Mikrococcus catarrhalis*, *Tetragenus*, *Sarcinearten*, *Friedländersche Bazillen*, *influenzähnliche Bazillen*, *Bazillus Pyocyaneus*, *Hefe* und *Soorarten*, mikroskopisch regelmässig *Leptotrichen*.

Nur einmal fanden wir säurefeste Stäbchen, die auffallenderweise im selben Sputum bisher nur einmal anderen Ortes gefunden waren, obgleich schon jahrelang zahlreiche Untersuchungen dieses Sputums von überall her und von besten Untersuchern vorlagen. Auch zahlreiche Tierversuche waren mit diesem Sputum angestellt worden. Alle waren negativ geblieben. Wir glaubten deshalb zuerst, dass es sich um säurefeste Saprophyten handeln könne. Dazu kam, dass die Bazillen sehr ungleich im Sputum verteilt waren und etwas dicker und plumper erschienen, als die gewöhnlichen Tuberkelbazillen. Um zum Ziele zu kommen, wurden zahlreiche Kulturen vom Sputum angelegt, ferner Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen mit dem Sputum geimpft resp. das Sputum an sie verfüttert. Plaut gelang die Kultur nicht, obgleich er die verschiedensten Verfahren, auch neueste Methoden anwandte. Im Muchschen Institut gelang die Kultur auf einem neuen Kulturgefäss, nicht auf den Röhren mit Glycerinkartoffeln. Dem Aussehen der Kultur nach handelte es sich um echte Tuberkelbazillen vom Typus *humanus*. Der Patient starb inzwischen. Sektion ergab neben ausgedehnten Bronchiektasien, einen kleinen alten tuberkulösen Herd und eine ganz frische Aussaat von Tuberkelknötchen, von diesem ausgehend. Inzwischen waren auch die Tierversuche soweit, dass man eine Diagnose machen konnte. Alle Tiere gesund, nur die Meerschweinchen zeigten grosse Drüsen auf der geimpften Seite, also: Typus *humanus*.



Ein Fall, der nicht direkt hierher gehört, da er nicht einen Bronchiektatiker betrifft, aber durchaus für die Beurteilung von Funden sogen. säurefester Stäbchen Interesse hat, sei hier noch kurz erwähnt.

Herr Dr. Schmidt aus der Abteilung von Herrn Prof. Reiche in Barmbeck zeigte Plaut Präparate von einem eitrigem Pleurapunktat, das zahlreiche säurefeste Stäbchen zu enthalten schien, die aber, wie man schon in Barmbeck bemerkt hatte, in ihrer Form von gewöhnlichen Tuberkelbazillen abwichen. Auch Pleurapunktat stand zu Züchtungszwecken zur Verfügung und später Sputum von dem gleichen Patienten, das dieselben Bazillen enthielt. Plaut untersuchte alle säurefesten Stäbchen, natürlich auch Tuberkelbazillen, grundsätzlich zuerst im Hell-Dunkelfeld und erkannte im Dunkelfeld bei den vorliegenden Stäbchen an den Formen, dass es sich nicht um Tuberkelbazillen, ja überhaupt nicht um organisierte Mikroorganismen handeln konnte, da neben den Stäbchen von diesen ausgehend, und manchmal im engen Zusammenhang mit ihnen Krystallbüschel und Krystallnadeln sichtbar waren, die man im Hellfeld nicht wahrnehmen konnte. Auch war die Farbe der Stäbchen im Dunkelfeld nicht so leuchtend weiss, wie man das bei den Tuberkelbazillen zu sehen gewohnt ist. Um Gewissheit zu erhalten, wurde ein ungefärbter Abstrich des Pleurapunktats unter das Hell-Dunkelfeld gelegt und dieselben auch rotgefärbten Stäbchen und Krystalldrüsen sofort nachgewiesen. Es handelte sich der Form und den Reaktionen nach um Haematoidin-Krystalle, die Renz <sup>1)</sup> 1864 in Bronchiektasien mit Blutungen beschrieben hat. Auch die von Marchand <sup>2)</sup> in gangränösen Lungen gefundenen rötlichen Krystalle scheinen Haematoidin gewesen zu sein.

Wenn wir unsere Erfahrungen über die Befunde von säurefesten Stäbchen bei Bronchiektatikern zusammenfassen, so muss man sagen,

1. dass ein solcher Befund zu grossen Seltenheiten gehört,
2. dass man, wenn man wirkliche säurefeste Stäbchen findet, zuerst an Tuberkulose denken soll,
3. dass man seine Zeit nicht mit Züchtungsversuchen verschwenden soll, d. h. man soll zu züchten versuchen, aber nicht denken, dass es in jedem Fall von Tbc. gelingt, aus dem Sputum Tbc. Baz. zu züchten. Vielmehr soll man mit dem Sputum Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen-Versuche machen. Die beide letzteren impfe man subkutan, die Mäuse lässt man Brotstückchen in Sputum eingeweicht fressen oder Hirse mit etwas Sputum vermengt. Hat man Hühner zur Verfügung, so soll man das Sputum nicht injizieren, weder intraperitoneal, noch subkutan, sondern nur durch Fütterung beibringen, da Hühner nach den Injektionen mit Hühnertuberkelbazillen-Material meist lange Zeit gesund bleiben, aber relativ schnell erkranken, wenn sie vom Verdauungstraktus aus infiziert werden.

<sup>1)</sup> Renz, Württemberger Korrespondenzblatt 1864, Nr. 34.

<sup>2)</sup> Marchand, Ueber eigentümliche Pigmentkrystalle in den Lungen. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 10, 223, 1906.

4. Benutze man beim Suchen auf Tbc.-Baz. stets auch das Hell-Dunkelfeld. Man braucht dazu keinen Wechselkondensator anzuschaffen. Wird der gewöhnliche Dunkelfeldkondensator (Paraboloidkondensator) etwas heruntergeschraubt, so verwandelt sich sofort jedes Dunkelfeld in ein Hellfeld.

5. Enthält das Sputum vereinzelte säurefeste Stäbchen, die länger sind als Tuberkelbazillen, so denke man auch an Streptothrix und durchforsche das Sputum genau auf kleine Körnchen und Linsen, die bei der mikroskopischen Untersuchung, am besten frisch im ungefärbtem Zustand, die feinen Fadengewirre der Streptothrixpilze erkennen lassen.

6. Die genaueste Untersuchung des Sputums bei Bronchiektatikern ist sehr wichtig wegen der Art der anzuwendenden klinischen oder operativen Therapie. Bei Streptothrixen müssen Jodkaligaben in grossen Mengen allen andern Massnahmen vorangehen.

Das an sich schon so wechselvolle Bild der Bronchiektasie bekommt noch eine weitere eigenartige Note durch die ausserordentlich verschiedenen Verlaufsarten.

Vielfach hat man es zu tun mit ganz langsam entstehenden Formen; es sind dieses wesentlich Prozesse, die sich aus einem chronischen Katarrh der mittleren Bronchien entwickeln und nun langsam zu deren entzündlichen Umwandlung, fortschreitende Erschlaffung und zu langsam zunehmender Beteiligung des umlagernden Lungengewebes resp. zu Aspiration und damit zu bronchopneumonischen Schüben führen.

Ihnen gegenüber stehen die bei Kindern häufigen, bei Erwachsenen verhältnismässig seltenen akut entstehenden Formen, die ich einige Male ohne erkennbare Grunderkrankung entstehen sah, so z. B. kürzlich, wie bereits erwähnt, bei einer vordem völlig gesunden Krankenschwester von 46 Jahren. Im Kindesalter sind es z. B. jene Prozesse, die nach einer Masernpneumonie oder nach Keuchhusten sich entwickeln.

Viele der so beginnenden Fälle bleiben stationär, können wohl auch symptomlos werden, um dann doch gelegentlich in Verfolg frischer Katarrhe neu aufzuflackern. In der Zwischenzeit kann man dann wohl von „ruhenden Bronchiektasien“ sprechen. Mit dem neuen Katarrh kann eine Verschlimmerung des Gesamtzustandes einsetzen; meist aber sind auch diese Katarrhe wieder zum Stillstand zu bringen, besonders dann, wenn baldigst ernstere Therapie einsetzt; Bettruhe oder jedenfalls weitgehende Schonung, Expektorantien und namentlich gut geleitete Inhalationsbehandlung in passenden Kurorten, wie Ems oder Reichenhall, sind imstande, die Zustände sehr günstig zu beeinflussen. In die Kliniken kommen die Fälle in ihrem weiteren Verlaufe und insoweit sie Erwachsene betreffen, selten; in der Privatpraxis resp. in den Kurorten bekommt man die Zustände häufiger zu sehen. Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung dieser Kategorie der Fälle ist von Wichtigkeit.

Hierher gehören auch jene Fälle, die als Bronchiolitis obliterans zumeist erst von dem Pathologen gefunden werden, verhältnismässig

frühzeitig zu einer fibrösen Organisation der bronchopneumonischen Herde und sekundär zu leichten Bronchiektasien führen. Ein Beispiel wurde im Röntgenbild demonstriert.

Recht schwierig, für mein Empfinden noch keineswegs genügend aufgeklärt, ist die Frage, welche Bedeutung der Lues für die Entstehung und den Verlauf der Bronchiektasie zukommt. Ich möchte mich hier eines eigenen Urteils enthalten. Dagegen sei darauf hingewiesen, dass Dr. Gürich am Eppendorfer pathologischen Institut (Prof. Dr. Fraenkel) das Sektionsmaterial der Jahre 1915–1924 hierauf durchsah. Im ganzen fanden sich bei rund 23000 Sektionen 710 Fälle mit akquirierter Syphilis der Erwachsenen.

Es ist bekannt, dass die Lues wesentlich die obersten Luftwege befällt, also Kehlkopf und Trachea. Unter Ausschaltung dieser Befunde zeigte sich nun erstaunlicher Weise nur in 2 Fällen eine Lues des Lungengewebes. Das eine Mal handelte es sich um eine interstitielle Zirrhose der Lunge, das andere Mal um Bronchiektasiebildung durch narbige Stenose in einem mittleren Bronchus. Im letzteren Falle hatte sich also am mittleren Bronchus diejenige Veränderung entwickelt, die man gewöhnlich nur an der Trachea nach luischen Ulzerationen zu sehen bekommt. Frische Gummata hat Dr. Gürich bei akquirierter Lues der Erwachsenen bei diesem Sektionsmaterial nie zu sehen bekommen. Man erkennt also, dass die Lungensyphilis jedenfalls keine häufige Erkrankung darstellt, und so muß man auch annehmen, dass ihre Bedeutung für die Entstehung der Bronchiektasie geringfügig ist.

Warum kommt es bei den vorgenannten Krankheitszuständen in den befallenen Bronchien zur Ektasie? Sicherlich spielen eine Reihe verschiedener Einflüsse eine Rolle.

Voraussetzung der Erweiterung ist stets die entzündliche Erkrankung und der damit einhergehende beträchtliche Elastizitätsverlust. Auf den so veränderten Bronchus kann dann ein Zug von aussen wirken, der gegeben ist teils in physiologischen Vorgängen, wie sie die normale elastische Anspannung des Lungengewebes und dann die weitere inspiratorische Dehnung der Lungen darstellen, teils wie sie durch Narbenzug hervorgerufen werden. Diesem Narbenzug kommt offensichtlich eine grosse Bedeutung zu. Bei den chronischen interstitiellen Prozessen aller Art, auch bei den produktiven Formen der Tuberkulose, beginnt mit der Zeit das zunächst jugendliche Bindegewebe zu schrumpfen und damit dann die in dem schwierigen Lungengewebe liegenden Bronchien zu erweitern. Dieser Auffassung kommt nach den Untersuchungen von Kowitz, denen auch Tendeloo seine Zustimmung gab, eine beträchtliche Bedeutung zu; er wird demnächst hierüber berichten. Die mechanischen Ursachen der Ektasie bestehen somit in dem Elastizitätsverluste einerseits und in den von aussen auf die Bronchien einwirkenden Zugkräften andererseits.

Demgegenüber steht nun noch eine dritte Auffassung, die von einem intrabronchialen Drucke als lufröhrenerweiternde Momente spricht und

zwar soll dieser Druck teils durch Sekretstauung, teils aber durch eine intrabronchiale Drucksteigerung bewirkt sein, die während des Hustenstosses bestehe. Wohl ist die Sekretstauung in den Lungen eine der Hauptursachen der steten Ausbreitung des bronchiektatischen Prozesses; recht zweifelhaft muss es aber erscheinen, ob das Sekret rein mechanisch in den bereits erkrankten Bezirken luftröhrenerweiternd wirkt; ich möchte es für recht geringfügig halten.

Sicherlich ist es fehlerhaft anzunehmen, dass der vor dem Hustenstosse oder während des Pressens auftretende erhöhte intrabronchiale Druck auch nur die leiseste Bedeutung für die Ausweitung der schlaff gewordenen Bronchien hat. Die während des Pressens in der ganzen Lunge auftretende Druckerhöhung kommt doch dadurch zustande, dass bei Glottisschluss nun von aussen her die Expirationsmuskeln eine Pressung auf die Lungen ausüben. Es kommt also zu der intrabronchialen Druckerhöhung dadurch, dass auf die Aussenfläche der Bronchien ein Druck ausgeübt wird. Dieser Druck verteilt sich selbstverständlich innerhalb der Lungen überall ganz gleichmässig, soweit er nicht ganz minimale Höhenschwankungen dadurch leidet, dass geringfügige Spannungsdifferenzen in den einzelnen Lungenabschnitten herrschen. Einen erweiternden Einfluss auf die von zusammengepresstem Gewebe umgebenen Bronchien kann diese den Hustenstössen voraufgehende Drucksteigerung ganz und gar nicht ausüben. Die fehlerhafte physikalische Vorstellung, dass der Hustenstoss irgendetwas mit der Bronchialerweiterung zu tun hätte, sollte doch endlich aus der Literatur verschwinden.

Auch bei Bronchostenosen kann der Hustenstoss Bronchialerweiterung nicht bedingen. Bei stärkeren Stenosen könnte es höchstens eintreten, dass sich bei tiefen Inspirationsbewegungen in den Bronchien in Folge Ventilbildung reichlicher Luft ansammle, die dann bei der Expiration nicht zu entweichen vermöchte und nun einen stärkern Innendruck in den Verzweigungen des betreffenden Bronchial-Abschnittes bewirke, und nun den Bronchus wie dessen alveolären Bezirk ausbuchtete. Aber auch hier ist es nicht eine mit dem Hustenstoss einhergehende expiratorische Drucksteigerung, die Bronchialerweiternd wirkt; denn allemal wirkt ja der expiratorische Druck von aussen her auf den Bronchus und seine Innenluft.

Warum hat das einmal begonnene Leiden eine so ausgesprochene Tendenz zur Verschlimmerung? Die Ursache hierfür liegt in den anatomischen Vorgängen bei dem sekundär schrumpfenden interstitiellen entzündlichen Prozess, ferner in den bronchopneumonischen Schüben und endlich sehr gewichtig in einer Funktionsstörung der erweiterten Bronchien und der damit einhergehenden Stauung des Sputums.

Schon a priori ist die Arbeitshypothese einer physiologischen Funktion der Bronchien, einer zweckmässigen peristaltischen Bewegung derselben berechtigt; wozu sollte sonst der komplizierte Knorpelmuskelbau des Bronchus gegeben sein; wie sollte man Krampfzustände der Bronchialmuskulatur, wie sie z. B. das Asthma charakterisieren, erklären, wenn nicht grundlegend eine normale musku-

läre Funktion gegeben wäre; wie sollte man endlich die Ergebnisse der experimentellen Physiologie, über die gleich im Zusammenhang noch berichtet sein mag, verstehen, wonach dem N. vagus die Bronchokonstriktion, dem N. sympathicus die Bronchodilatation obliegt. Es erscheint auch wahrscheinlich, dass parallel der äusseren Atembewegung ein in- und expiratorisches Weit- und Engerwerden der Bronchien einhergeht.

Auf die Wahrscheinlichkeit des Bestehens einer Peristaltik der Bronchien wies schon Quincke<sup>1)</sup> hin, als er berichtete, dass ein 11 cm langer, 5 mm dicker Nelatonkatheter, der durch eine Pneumotomiewunde in einen Bronchus eingeführt war, anderen Tages mit kräftigem Hustenstosse per os expektoriert wurde.

Auch die Tatsache der normalen Sauerstoffversorgung des Blutes trotz scheinbar nahezu völlig ruhender Lungen bei ausgedehnter Thoraxresektion unter wirklich gut durchgeführtem Druckdifferenzverfahren hat mir im Tierexperiment stets den Eindruck erweckt, dass nur durch Annahme einer Bronchialperistaltik in solch einem Falle noch die genügende Gaszu- und -abfuhr zum Alveolargebiet zu erklären sei. Zu dem gleichen Eindruck kommt man auch, wenn man nach dem Vorgehen von Volhard ein kurarisiertes Tier in normaler Arterialisierung des Blutes verbleiben sieht nur deswegen, weil nun die Bifurkationsgegend mit reinem Sauerstoff und zwar ohne besondere Druckanwendung gespült wurde. Oder wenn man sieht, wie ein in schwerster Morphiumnarkose liegender, kaum noch atmender, tief zyanotischer Mensch zur Hellröte, ja oft zum Erwachen kommt, wenn nach vorheriger Tracheotomie unter Befolgung der Volhard'schen Beobachtung die Sauerstoffspülung des Bifurkationsgebietes durchgeführt wird.<sup>2)</sup> Mehrfach habe ich bei Patienten, bei denen grobe Aspiration die Luftwege noch nicht verlegt hatte, diesen überraschenden Effekt gesehen und immer wieder mich des Eindruckes nicht erwehren können, dass es nicht einfache Diffusion der Gase sei; die unter diesen Verhältnissen den Gasaustausch bis in das Alveolargebiet hinein bewirkt. Man vergegenwärtige sich doch nur die Länge und Enge der Bronchien mittlerer Ordnung und die Hemmung, die der Diffusion der Gase durch die feuchte Wandung des zu alledem Flimmerepithel tragenden Bronchus zuteil wird, um die Wahrscheinlichkeit der Vorstellung zu empfinden, dass der Gasaustausch nach den Alveolen hin durch eine physiologische Bewegung in den Bronchien im Sinne einer Peristaltik unterstützt wird.

Auch die „Atmung ohne Atembewegung“, über die Thunberg<sup>3)</sup>, Lund, kürzlich berichtete, wird m. E. nur verständlich, wenn man neben den höchst interessanten Überlegungen Thunberg's auch einer respiratorischen Funktion der Bronchien Beachtung schenkt. Die Ver-

1) Quincke, Über Pneumotomie 1896, Mitt. a. d. Grenzgeb., Bd. I, S. 53.

2) Literatur bei Brauer: Beitr. z. Klinik der Tbk, Bd. 45, S. 174 und Therapie der Gegenwart 1921, Januarheft.

3) Klinische Wochenschrift 1925.

suchsanordnung schafft den physiologischen Verhältnissen zwar nicht gleiche, aber doch sehr ähnliche Verhältnisse und dürfte daher zum Studium mancher Atmungsvorgänge sehr geeignet sein.

Dazu kommen noch die Eindrücke, die gewonnen werden, wenn man der Entleerung des Sputums beobachtend nachgeht<sup>1)</sup>. Schon 1910 gaben die Vorarbeiten zur Pneumothoraxtherapie mir Veranlassung, zu diesem Vorgange Stellung zu nehmen. Am ehesten kommt man über die Art der Entleerung von Staubpartikelchen oder von Sputum ins Klare, wenn man nicht nur die ausgespannte, sondern auch die kollabierte Lunge daraufhin beobachtet. Praktisch zeigen sich dem Beobachter keine Schwierigkeiten, theoretisch ist aber doch mancherlei recht ungenügend geklärt.

Die Bedingungen, welche die Entfernung der in die feineren Bronchialverzweigungen verbrachten Fremdkörper aus der normalen Lunge beherrschen, sind recht eingehend studiert (Arnold, Tendolo u. a., Untersuchungen über Staubinhalationen). Die gleichen Verhältnisse in einer kollabierten normalen Lunge sucht an der Marburger Klinik Shingu<sup>2)</sup> in seiner Dissertation zu klären. Schon hier bestehen vielfältige ungeklärte Schwierigkeiten, trotz der relativ einfachen Verhältnisse. Diese Schwierigkeiten treten aber noch weit mehr hervor, wenn man sich darüber klar zu werden versucht, welche Bedingungen in der kranken, ausgespannten oder kollabierten Lunge nicht nur der Staubabfuhr, sondern auch der Abfuhr des Sputums und der eingewanderten lebenden Keime vorstehen. Man kann nicht vorsichtig genug sein, mit Ausdrücken zu operieren, als da sind: „Selbstreinigung der Lunge“, „Drainage der Lunge durch den Bronchialbaum“ u. a. m.

Leidlich gesichert ist das Nachfolgende: Die Entfernung kleiner Fremdkörper (Staubpartikelchen) aus der normalen Lunge wird wesentlich bewirkt durch Aufnahme in abgestossene Epithelien, sowie in den Lymphstrom. Man nimmt ferner an, dass die Flimmerbewegung der feineren und mittleren Bronchien und wahrscheinlich auch die respiratorischen Bewegungen der Lunge die Epithelien mit feinen Schleimmassen nach aussen befördern. Wie weit aber diese respiratorischen Bewegungen, deren Bedeutung auf den ersten Blick eine so selbstverständliche zu sein scheint, wirklich zur „Selbstreinigung der Lunge“ beitragen, erscheint schon fraglich. Die Untersuchungen von Shingu scheinen allerdings dafür zu sprechen, dass bei der „Selbstreinigung“ vielleicht ein Teil durch die Respirationsbewegungen veranlasst wird. Auch die Wanderfähigkeit der mit Fremdkörpern beladenen Leukozyten ist in Betracht zu ziehen. Der Hustenstoss entfernt hauptsächlich die gröberen Partikel, die bereits der Bifurkation nahe liegen. Für die Bewegung der Schleimpartikel und Exsudatmassen in den feineren Luftwegen kommt ihm wohl keine allzu grosse Bedeutung zu.

<sup>1)</sup> Die chirurgische Behandlung der Lungenkrankheiten. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. Bd. I, S. 53, München 1910.

Es sei auf die dortigen Ausführungen verwiesen.

<sup>2)</sup> Dr. Suzuo Shingu, Beitr. z. Klin. der Tbc. Bd. XI, S. 1—36, (mit 3 Tafeln).

Die Bedingungen, die unter pathologischen Verhältnissen der Expektoration der Schleim- und Eitermassen vorstehen, können nur zum Teil durch diejenigen Befunde erklärt werden, die bei experimenteller Staubinhalation erhoben wurden. Unter krankhaften Bedingungen tritt häufig eine Zerstörung der Flimmerepithelien ein, sodass damit deren vermeintliche schleimbefördernde Funktion hinfällig wird. Dass die Sputa bei den Atembewegungen nicht nur vorwärts, sondern auch rückwärts bewegt werden, zeigen ja nur zu deutlich gewisse in- und expiratorische Rasselgeräusche. Die Entleerung der Sputa durch die Luftwege, „die bronchiale Drainage“, ist daher keineswegs so ideal, als man gern annehmen möchte. Jedenfalls werden dickere Eiter- und Schleimmassen, die sich bei tiefergreifenden Zerstörungen des Lungengewebes resp. der Bronchialschleimhaut bilden, allem Anschein nach nur sehr langsam nach aussen heraufgebracht. Ich verweise z. B. auf die sich über Tage hinziehende Entleerung der mit alten Blutmassen durchsetzten Sputa nach überstandener, sowohl initialer wie spät auftretender Hämoptoe.

Ebenso schwierig ist es, die Bedingungen der Sputumentleerung aus der in Kollaps gebrachten kranken Lunge exakt zu erklären. Hier muss in erster Linie unterschieden werden, ob diese kollabierte Lunge ruhig steht, resp. normal gerichtete leichte Atembewegungen erfährt, oder ob dieselbe nicht ruhig steht und paradox flattert, wie dieses bei offenem Pneumothorax zu beobachten ist. Bei einer ruhig gestellten Kollapslunge ist das erkrankte, mit pathologischen Krypten durchsetzte Lungenparenchym zusammengefallen, während die Bronchien, soweit sie durch Knorpel versteift sind, offen bleiben. Besitzen letztere noch Flimmerbewegungen, so ist hiervon eine Begünstigung der Sputumentleerung zu erwarten. Eine einigermaßen plausible Erklärung für diese Entleerung ist aber doch wohl nur zu gewinnen, wenn man den Bronchien eine aktive Mitbeteiligung zuspricht. Der Kollaps des erkrankten Lungenparenchyms hindert sicher eine Sekretstauung und Sekretzersetzung in dem veränderten Alveolargebiet. Die Sputum-aspiration, die bei normal ausgedehnter Lunge eine so wichtige Rolle für die Ausbreitung krankhafter Prozesse spielt, fällt bei ruhig gestellter kollabierter Lunge fort.

Sind wir bei Betrachtung dieser Verhältnisse auch theoretisch vor vielfach ungelöste Probleme gestellt, so können wir doch nach der praktischen Erfahrung, die sich aus den Beobachtungen bei der Lungenkollapstherapie ergaben, im allgemeinen nur von einer günstigen Rückwirkung des Lungenkollapses auf die Entleerung des Sputums reden.

Die nicht ruhig gestellte, paradox flatternde Kollapslunge unterliegt dagegen weniger günstigen Bedingungen. Hier kommt es zweifellos leicht zur Sekretanhäufung und Aspiration. Die paradox bewegte Kollapslunge ist daher hierdurch entschieden gefährdet.

Wesentlich gefördert wird das Verständnis des in Rede stehenden Problems der Sputumentleerung durch die neueren Untersuchungen von

Löhr<sup>1)</sup> und Le Blanc<sup>2)</sup> über die Innervation der Lungengefäße und Bronchien.

Die Frage war vordem fast ausschliesslich von physiologischer und pharmakologischer Seite untersucht worden. Besonders hatten sich die Franzosen und Engländer hieran beteiligt. Spärlicher waren die italienischen und deutschen Untersuchungen. Unter den Deutschen sind es besonders Cloetta und Weber.

Die Beziehungen zwischen der Innervation der Lungengefäße und der Bronchien sind so eng, dass man das Eine ohne das Andere kaum besprechen kann.

Die Franzosen, besonders Frank, untersuchten am intakten Kreislauf. Durch vergleichende Druckmessungen im rechten Ventrikel, in der Pulmonalis und im linken Ventrikel suchten sie mit gleichzeitiger elektrischer Reizung des Vagus und Sympathicus den Nachweis der Lungenvasomotoren zu erbringen. Gegen diese ausgedehnten Untersuchungen von Frank und gegen alle nach gleicher Methode ausgeführten Versuche wurde der Einwand gemacht, dass durch die elektrische Reizung nicht nur die Lungengefäße, sondern auch das Herz selbst beeinflusst wird. Die Druckmessungen seien infolgedessen nicht verwertbar. Obwohl die Franzosen auf mannigfaltige Weise diesen Einwand zu entkräften suchten, blieb ihren Versuchsergebnissen eine allgemeine Anerkennung versagt.

Die pharmakologische Prüfung hat für die Beantwortung des fraglichen Gegenstandes ganz versagt. Die Behauptungen Cloettas wurden, insbesondere von E. Weber, aber auch von anderer Seite ganz abgelehnt.

Bei der Gelegenheit sei auch hervorgehoben, dass Le Blanc und Löhr endgültig die Ansichten von Sauerbruch und Cloetta betreffend einer Wesensdifferenz zwischen Unterdruck- und Ueberdruckverfahren widerlegten. Es wäre an der Zeit, dass nun endlich aus der Literatur die vielfachen irrigen Vorstellungen über die Wirkungsweise des Druckdifferenzverfahrens verschwänden, auch erkannt würde, wie sinnwidrig z. B. die Annahme ist, dass bei Bestand eines intrapulmonalen Ueberdruckes während einer Pneumotomie eine Luftembolie ausgeschlossen sei. Die Anwendung des Ueberdruckverfahrens während derartiger Operationen befördert höchstens eine Sputumaspiration, hat aber nicht den geringsten Einfluss auf den Mechanismus der entstehenden Luftembolie.

Beide Autoren stellten auch, ausgehend von verschiedener Fragestellung und unter Anwendung differenter Untersuchungsmethoden, endgültig fest, dass die Lungendurchblutung bei Pneumothorax so

---

<sup>1)</sup> Löhr, Hans, Untersuchung zur Physiologie und Pharmakologie der Lungen, Z. f. experiment. Medizin. Bd. 39, S. 67.

<sup>2)</sup> Le Blanc u. de Lind van Wyngaarden, Unters. über die Innervation der Lungengefäße u. Bronchien. Pflügers Archiv, Bd. 204, S. 301.

In beiden Arbeiten finden sich die weiteren Literaturnachweise.



aufzufassen sei, wie von mir stets angegeben. Es muss auf das Studium dieser Arbeiten daher verwiesen werden<sup>1)</sup>.

Die englischen Untersucher (Bradford und Dean, Brodie und Dixon, Dixon und Ramson) arbeiteten zumeist am überlebenden Organ. Diese Methode hat den Nachteil, dass sehr häufig ein sogenannter Durchströmungsspasmus der Gefäße und Bronchien auftrat. Dieser Spasmus musste durch Adrenalingaben beseitigt werden, damit die Lunge wieder reaktionsfähig wurde. Es ist klar, dass aber durch diesen Adrenalinzusatz die Reaktionsfähigkeit der Bronchien und der Gefäße dann gegen die Norm verändert ist oder sein kann. Infolgedessen galten auch ihre Schlüsse nicht als völlig beweiskräftig. Wenn auch bei all diesen umfangreichen Untersuchungen sich häufig genug völlig widersprechende Resultate ergaben, so blieben doch einige Befunde infolge mehrfacher Bestätigung wahrscheinlich.

Sicher und völlig unumstritten ist seit den Untersuchungen von Einthoven und Beër, dass die Reizung der peripheren Vagusenden eine Bronchokonstriktion hervorruft. Diese Tatsache ist immer wieder bestätigt worden.

Von Dixon und Ramson wurden Bronchodilatoren nachgewiesen. Sie entstammen aus dem Sympathicus und verlaufen bei der Katze durch den ersten bis dritten Thorakalnerven zum Ganglion stellatum und von da zur Lunge. Ein variabler Teil verläuft über den Halssympathicus zur Lunge. Der Befund ist nicht unwidersprochen geblieben, aber auch nicht sehr häufig nachgeprüft. Löhr zeigte, dass die Lungengefäße und Bronchien sich vollkommen unabhängig voneinander verengen und erweitern können, ferner, dass die Bronchien rein peripher selbsttätig auf die Schwankungen des CO<sub>2</sub>-Gehaltes der Luft reagieren und damit Bewegungen peristaltischen Charakters ausführen. In physiologischen Konzentrationen kommt es stets zu einer Erweiterung der Bronchien, auch die Lungengefäße verengen sich. Nach Zusatz von Adrenalin von 1:1 Milliarde schlägt die Verengung von nun an stets in eine Erweiterung um. Hohe CO<sub>2</sub>-Konzentrationen (von 30—100 %) verursachen jedoch maximalen Bronchospasmus, der sich durch kein Pharmakon unterdrücken oder verhindern lässt. Der Angriffspunkt des CO<sub>2</sub> muss also in den Bronchien noch jenseits der Nervenendigungen liegen, die sich pharmakologisch beeinflussen lassen.

Während im ganzen die Innervation der Bronchien mehr Anerkennung gefunden hat, blieb man dem Befund von Lungenvasomotoren, die in funktioneller Hinsicht engste Beziehung zu den Bronchialnerven haben müssen, skeptisch gegenüber.

Nach allen Untersuchungen liess sich jedoch vermuten, dass es Vasokonstriktoren der Lungengefäße gibt, die über das Ganglion

<sup>1)</sup> Le Blanc, Respiratorischer Gasaustausch und Lungendurchblutung unter normalen und krankhaften Zuständen der Atmungsorgane. Beitr. z. Klin. der Tuberkulose. Bd. 50, 1922.

stellatum und in seinen postganglionären Fasern verlaufen. Ihr Ursprung soll im ersten bis fünften, am reichlichsten im zweiten bis dritten Dorsalsegment liegen. Vom ersten Brustganglion gehen sie zur Lunge.

Wesentlich zweifelhafter war auch nach den bisherigen Untersuchungen das Vorhandensein von Vasodilatoren der Lunge und die Rolle des Vagus bei der Innervation der Lungengefäße. Einheitliche Versuchsergebnisse sind nicht erreicht worden. Auch bei verschiedenster Versuchstechnik widersprechen sich die einzelnen Ergebnisse. Grund hierfür war die Unzulänglichkeit der bisher angewandten Methoden.

Le Blanc benutzte nun bei seinen Versuchen die schon früher angewandte Methode nach Brodie an der überlebenden, künstlich durchbluteten Säugetierlunge. Wie schon erwähnt, war die Methode für die Entscheidung der Frage schlecht verwertbar, weil sie oft zum Durchströmungsspasmus führte. Hier brachten die Untersuchungen von Löhr eine entscheidende Wendung, insofern er feststellte, dass man diesen Durchströmungsspasmus vermeiden kann, wenn man die Lunge statt gewöhnlicher Luft Alveolarluft atmen lässt, d. h. Luftgemische mit 4 bis 8% CO<sub>2</sub>. Dadurch wurde die bis dahin wenig brauchbare Methode für die Untersuchung auch der Lungeninnervation einwandfrei verwertbar. Da die Methode erlaubt, gleichzeitig die Atmung und die Grösse der Durchströmung zu registrieren, so konnte die Reaktion an den Bronchien als Kontrolle für etwa gleichzeitig auftretende Aenderungen der Durchströmungsgrösse dienen.

Fernerhin war die Reaktion der Bronchien ein Beweis dafür, dass die überlebende Lunge überhaupt reagierte. Die Veränderungen der Durchströmungsgrößen durch Veränderung der Atmung waren zudem durch die Untersuchungen von Löhr genau bekannt, so dass sich gut beurteilen liess, was Gefässwirkung und was Einfluss der veränderten Atmung war. Es wurden nun von Le Blanc elektrische Reizungen der peripheren Vagusenden, ein- und doppelseitig, sowie der postganglionären Fasern des Ganglions stellatum vorgenommen. Das Ergebnis war:

1. Die Lungengefäße besitzen Vasomotoren.
2. Die Vasodilatoren verlaufen im Vagus zur Lunge, die Vaso-konstriktoren haben sympathischen Ursprung und verlaufen über das Ganglion stellatum in seinen postganglionären Fasern zur Lunge.
3. Die Bronchien sind mit konstriktorischen und dilatatorischen Nervenfasern versorgt.
4. Die Bronchokonstriktoren verlaufen im Vagus, die Bronchodilatatoren über das Ganglion stellatum in seinen postganglionären Fasern zur Lunge.

Von Wichtigkeit erscheinen die Ergebnisse im Hinblick auf die Peristaltik der Bronchien, ferner die völlige Unabhängigkeit der Lungengefäße und Bronchien voneinander hinsichtlich ihrer Reaktion auf elektrische Reizung und Pharmaca. Es kann sich bei kontrahierten Bronchien sehr wohl das Lungengefäß erweitern, wenn natürlich die Kontraktion der Bronchien keine zu hochgradige ist, denn bei sehr

starkem Bronchospasmus ist auch die Lunge in der Regel schlechter durchblutet, braucht es aber auch nicht immer zu sein. Das umgekehrte Verhalten, schlechte Durchblutung durch Vasokonstriktion bei gleichzeitig stark erweiterten Bronchien, kommt auch vor und lässt sich durch Pharmaca erzeugen.

Betrachte man nun, der vorgenannten Tatsachen und Ueberlegungen sich erinnernd, die Lungenkranken während ihrer Sputumentleerung, so bekommt man für die Verschiedenartigkeit dieses Vorganges in den einzelnen Fällen nicht nur das Auge, sondern auch das Verständnis. Bei dem Bronchiektatiker sind die Luftröhren, die bei den meisten Lungenkranken noch ein mitarbeitendes funktionierendes Organ darstellen, zu „passiven, funktionell toten Röhren“ geworden. So kommt es, dass die Bronchiektatiker, auch ohne dass Kavernen vorhanden sind, besonders bei passender Lagerung, verhältnismässig plötzlich zu „mundvollen“ Expektorationen gelangen, dass ihnen das Sputum „ausfliesst“, wenn sie die Quinckesche Hängelage einnehmen oder zu stärkerem Würgen und Brechreiz durch die andringenden Sputummassen gebracht werden. Demgegenüber entleeren alle diejenigen Lungenkranken, deren Bronchialbaum nicht miferkrankt ist und der daher die funktionelle Fähigkeit sich erhalten hat, das Sputum klumpenweise, und zwar auch dann, wenn sie in Summa die gleich grossen Massen in der Zeiteinheit hervorbringen. Wie ein Bronchiektatiker aber hustet derjenige Phthisiker einen Teil seines Auswurfs heraus, bei dem ein bronchiektatischer Prozess sich neben die Phthise gesetzt hat. Besonders eindrucksvoll zeigte die oft beobachteten Verhältnisse ein Kranker, bei dem wegen einer schweren grosskavernösen Tuberkulose des Oberlappens und einem dichteren mehr infiltrativen Prozess des Unterlappens eine ausgedehnte Plastik durchgeführt war, bei dem dann  $\frac{3}{4}$  Jahr später eine Restkaverne nach aussen eröffnet wurde. Der Mann hatte, obwohl ein breiter Kiollaps eingetreten war, obwohl die Restkaverne in dem völlig ausgeerteten Oberlappen eröffnet war, doch noch „mundvolle“ Expektorationen, weil in dem kollabierten Unterlappen noch grobe Bronchiektasien lagen. Damals glaubte ich, es müsse auch in den Unterlappen ein grösseres Kavum angenommen werden. Auch dieses sollte, da der Patient sich sonst gut erholt hatte, nunmehr eröffnet werden. Man stiess aber auf eine schwartig indurierte, von Bronchiektasien durchsetzte Lunge. Bei dem Versuche, diese B. E. nach dem Vorgehen von Quincke zu eröffnen, trat eine tödliche Luftembolie auf.

Die Diagnose der Bronchiektasien kann — so einfach sie in der Mehrzahl der klassisch ausgebildeten Fälle ist — nicht nur mancherlei Schwierigkeiten bieten, sondern leider wird ihr zum Schaden einer konsequenten, früh einsetzenden Therapie und Prophylaxe in der Praxis gar häufig nicht die genügende Berücksichtigung geschenkt. „Feststehende Katarrhe“, auf bestimmte Abschnitte der Lunge beschränkt resp. dort rezidivierend, sollten besonders bei Kindern auf das ernsteste beachtet werden. Eine konsequent fortgesetzte, bei jeder Exazerbation besonders sorgsam durchgeführte interne Therapie kann zwar leider

nicht immer, aber doch sicherlich in vielen Fällen einer stärkeren Ausbreitung des Prozesses Einhalt gebieten und die Symptome rechtzeitig soweit einschränken, dass das Leiden nicht störend ist. Die beginnende Bronchiektasie ist eine Kinderkrankheit, der in Literatur und Praxis nicht annähernd die Bedeutung gegeben ist, die ihr tatsächlich zukommt. Man soll diese beginnenden Prozesse fürchten lernen, damit man ihnen ernst entgegenwirkt. Die klinische Einheitlichkeit des in seiner Entwicklung und in seinen Ausgängen wechselvollen Bildes der B. E. ist scharf heraus zuschälen, unbeschadet einer deskriptiven Darstellung jeweiliger einzelner Symptome oder pathologisch-anatomischer Befunde.

Eine viel umstrittene Frage ist die nach der Ein- resp. Doppelseitigkeit der Prozesse. Enden tun die meisten Bronchiektatiker in ausgesprochener Doppelseitigkeit. Es ist kein Wunder, dass daher viele Anatomen diese Doppelseitigkeit betonen, und es wird ihnen auch besonders ein Recht dazu, wenn man die vielen Fälle sich vor Augen hält, bei denen aus doppelseitiger Bronchopneumonie doppelseitig der Bronchiektasie bedingende Prozess erwächst.

Klinisch kommt hinzu, dass die Veränderung des Atemgeräusches und die zahlreichen, meist recht lauten und groben Rhonchie beträchtlich nach der anderen Seite hinüberklingen. Des Ferneren ist Veranlassung zu der Annahme einer Doppelseitigkeit gegeben, wenn auf der einen Seite ein schwerer, auf der anderen ein zunächst ganz geringfügiger Prozess besteht. Zu Doppelseitigkeit kommt es deswegen so leicht, weil die „ausfliessenden“ Sputummassen von der gesunden Seite herüber aspiriert werden. Die Art dieses Vorganges kann man bei den Jodipinfüllungen der Lunge vor dem Röntgensschirm beobachten. Lorey wies vor dem Röntgensschirm darauf hin, wie während der Jodeingiessung bei tief in den Seitenbronchus eingeführtem Schlauche plötzlich aus der sich füllenden Lunge ein Teil des Jodipins heraufgedrängt und nun über die Bifurkation hinweg in die andere Lunge hinübertrat. Man hatte den Vorgang der Aspiration vor Augen.

Aber ebenso sicher, wie der Prozess auf die Dauer mehr und mehr doppelseitig wird, und daher auf dem Sektionstisch meist doppelseitig ist, so einwandfrei ist auch eine keineswegs geringe Zahl von Fällen zunächst einseitig. Dass dieses selbst bei recht hochgradiger Erkrankung der einen Seite der Fall sein kann, lehrten Röntgenbilder, die in Zirkulation gesetzt wurden.

Diese Frage der Ein- resp. Doppelseitigkeit ist von praktischer Bedeutung für die Möglichkeit bestimmter chirurgischer Massnahmen. Schwere doppelseitige Prozesse sind nach dem heutigen Stande der Dinge nicht angreifbar. Einseitigkeit gibt hierzu recht wohl die Möglichkeit. Dieses ist um so mehr zu betonen, als wir uns gegenüber einer energischeren Therapie der Bronchiektasie noch in einem Anfangsstadium befinden, so dass nach dieser Richtung die Akten noch keineswegs geschlossen sind. Wie aber seinerzeit, als es galt, dem Pneumothoraxverfahren und dann später der ausgedehnten Plastik Eingang zu

verschaffen, so muss auch hier zielbewusst suchend und versuchend gehandelt werden. Nicht aprioristisch begründetes Zögern, nicht ein negativistisches Kritisieren, sondern ein wohlüberlegtes, und auf praktische Erfahrung gestütztes Vorgehen wird den Fortschritt bringen.

Wenn uns unsere klinische Diagnostik, hinaus über die leider so oft versagende interne Therapie weiterführen soll, zu eingreifenderen chirurgischen Maßnahmen, dann müssen wir uns gründlichst räumliche Vorstellungen über den Aufbau der Bronchiektasie und ihre Verteilung über die Lunge schaffen. Bei Begründung der Thorakoplastik habe ich wiederholt die Notwendigkeit einer verbesserten räumlichen Diagnostik der Lungenkrankheiten betont. Geckler publizierte unsere ersten Versuche, den klinischen Befund, das Röntgenbild und die anatomische Diagnose in besseren Einklang zu bringen. Leider hat dieses Verlangen nach räumlichen Vorstellungen sich nicht den Eingang verschafft, wie es nötig ist, sonst würden nicht immer wieder so ausgesprochene Irrwege gegangen.

Gilt dieses Bedürfnis nach plastischer Vorstellung schon für die Beurteilung der Phthise und deren chirurgische Behandlung, so ist es noch weit notwendiger gegenüber den oft wesentlich komplizierteren Verhältnissen bei Bronchiektasen.

In erster Linie bedarf es der Anwendung einer geeigneten Sektionsmethode. Bei dem üblichen Herausnehmen und Aufschneiden der Lunge bekommt man nur ein ungenügendes Bild von der Ausdehnung und Lagerung der Bronchiektasie. Man muß sich erst nachträglich wieder alles konstruieren und in den Thoraxraum hineinprojizieren. Die luftleere Lunge ist zusammengefallen, die wechselseitige Lagerung, die Zahl und Ausdehnung etc. der Bronchiektasen ist nicht mehr erkennbar. Die Lunge ist in toto zu härten und als ganzes, in der normalen Form fixiertes Organ dem Brustkorbe zu entnehmen resp. mit dem ganzen Brustkorb der späteren Untersuchung zuzuführen.

Das Organ ist dann in Schnittserien zu untersuchen, wie in so erfolgreicher Weise von Aschoff und seinen Schülern durchgeführt. Nur bei dieser Art des Sezieren bekommt der Kliniker die räumlichen Vorstellungen, deren er bedarf, wenn er die Frage einer operativen Zugänglichkeit der Bronchiektasie oder den etwaigen Effekt einer Kollapsmethode beurteilen soll.

Des weiteren ist es ratsam, mit den Teichmannschen Metalle Ausgüsse von bronchiektatischen Lungen sich zu schaffen und endlich ist die stereoskopische Betrachtung nicht nur der üblichen Röntgenbilder, sondern auch ganz besonders jener anzuraten, bei denen durch die Jodipinfüllung der Lunge eine verfeinerte Diagnose ermöglicht wurde.

Besonders wertvolle Aufschlüsse zeitigt die Röntgenstereoskopie in Verbindung mit der Füllung der Bronchien mit Kontrastmasse (Lipiodol oder Jodopin.) Die Bedeutung der Stereoskopie für das chirurgische Vorgehen an der Lunge ist in dem Grödelschen

Atlas der Röntgendiagnostik besprochen.<sup>1)</sup> Es sei auf diesen Aufsatz verwiesen. Ueber die Jodopinfüllung der Bronchien wird demnächst gemeinsam mit Lorey in zusammenhängender Weise berichtet werden. Zunächst sei kurz dasjenige herausgegriffen, was insbesondere die B. E. betrifft.

Es liegt auf der Hand, dass man der Füllung der Bronchien mit einer Kontrastmasse zunächst mit ernststen Bedenken entgegentreten musste, wenn man sich der Ereignisse erinnert, die sich vor etwa 25 Jahren abspielten, als der Versuch gemacht wurde, auf die Lungentuberkulose durch Einbringung desinfizierender Flüssigkeiten heilend einzuwirken. Die Aburteilung, die jenes Verfahren damals fand, mahnt auch jetzt zur Vorsicht.

Es sei aber auch daran erinnert, dass in der Tierpathologie die intratracheale Behandlung mancher Lungenleiden sich bewährt hat, dass erfahrungsgemäß die Lungen und der Bronchialbaum sich überraschend widerstandsfähig erwiesen gegen zufällig eindringenden Kontrastbrei, und dass es vor allem ein wesentlicher Unterschied ist, ob eine reizende Flüssigkeit, oder ein indifferentes Oel in die Lungen gebracht wird. Endlich liegen in der Literatur so zahlreiche Veröffentlichungen über die Unschädlichkeit dieses Verfahrens vor, dass man vollauf berechtigt ist, es durchzuführen.

Wir sehen bei einer grösseren Anzahl von Fällen (z. Zt. der Wiesbadener Tagung handelte es sich bereits um 12 Patienten) nur einmal eine vorübergehende Schädigung. Diese betraf die Patientin H. (Abb. 2, Taf. I) bei der die Jodopinfüllung während eines Stadiums der Erkrankung vorgenommen wurde, da lebhaft bronchopneumonische Prozesse noch die bestehenden B. E. begleiteten. Diese Patientin bekam während mehrerer Wochen wieder erhöhte Temperatur. Danach aber kam es zu einer weitgehenden Rückbildung der früheren Katarrhe und zu einer beträchtlichen Remission der Gesamterscheinungen.

Die Schwierigkeit des Verfahrens liegt nicht in den etwaigen Lungenerscheinungen, sondern in der Technik der Einführung des Jodopins. Es ist notwendig die oberen Luftwege mit einer 10-20% Kokainlösung zu anästhesieren und dann einen dünnen, an seiner Spitze leicht beschwerten Schlauch durch seitliche Verbiegung des Patienten in den rechten oder linken Hauptbronchus zu bringen. Dieses strengt den Patienten an. Die Einführung des Bronchoskopes ist nicht nötig. Wenig ratsam ist die französische Methode der Durchstechung der Membrana cricothyroidea. Wir sahen dabei einmal Jodipin neben die Punktionsstelle geraten und dadurch am Halse eine höchst lästige Infiltration entstehen, die abszedierte.

Es ist ratsam, während der Einfüllung den Patienten vor dem Röntgenschirme zu beobachten. Man sieht wie das Oel sich verteilt, kann auch gelegentlich beobachten, dass es in den Bronchus wieder

<sup>1)</sup> Brauer, Die Röntgenstrahlen als Hilfsmittel bei der Auswahl der chirurgisch zu behandelnden Lungenfälle und der Kontrolle der Operationserfolge in Grödels Atlas.

heraufsteigt und nach der anderen Seite herüberfließt. Regelmäßig wurden vor dem Schirme die Verhältnisse studiert im Hinblick auf die wertvollen Befunde, die Reinberg im Okt. 1924 im Staatsinstitute für Röntgenologie zu Leningrad erhoben hat, und die in einer peristaltischen Bewegung der Bronchien bestanden. Es gelang uns nicht, die geschilderten Erscheinungen zu beobachten.

Der Beobachtung vor dem Röntgenschirme ist sogleich die Röntgenphotographie, wenn möglich in stereoskopischer Art, anzugliedern.

Zumeist hustet der Patient die Kontrastmasse bald wieder aus. In einigen Fällen aber bleibt dieselbe wochenlang liegen, ohne Schaden zu verursachen. In diesen Fällen wandert das Jodfett in die Alveolen (Abb. 4, Taf. I). Von der Unschädlichkeit dieses Vorganges haben wir uns nicht nur klinisch, sondern auch durch die Sektion überzeugt. Es wurde Patienten, die an Paralyse und Karzinose litten, Jodipin in die Lungen gebracht. Bei der nachmaligen Sektion waren hierdurch bewirkte Reizerscheinungen nicht erkennbar.

Die Ergebnisse für das Studium der B. E. erwiesen sich bald als sehr interessant. Man bekommt eine Analyse der Krankheitsbilder, wie sie klinisch sonst nicht erreichbar ist. Man sieht z. B. auf der Abb. 7, Taf. II, stammend von einem typischen „Bronchiektatiker“, dass die Bronchien in den erkrankten Bezirken noch recht wenig erweitert sind, wie aber — vergleicht man damit das Bild vor der Jodipinfüllung — der peribronchitische Prozess sehr beträchtlich ist. Mehrfach tritt als höchst charakteristische Erscheinung zu Tage, dass die Bronchien in ihrem verhältnismäßig langen Laufe nur wenig erweitert sind, dass ihnen dann aber wie Trauben kleine Kavernchen anhängen, die einem Zerfall des Lungenparenchyms ihre Entstehung verdanken, also mit einer Bronchialerweiterung garnichts zu tun haben. Man erkennt somit die höchst bemerkenswerten vielgestaltigen Wechselbeziehungen der B. E. zu der Umgebung der Bronchus und zu dem Lungen-Parenchyme.

Von Interesse ist auch die Lagerung der Hilusschatten zu den Hauptbronchien, dann die Möglichkeit, Veränderungen hervortreten zu lassen, die bei einer üblichen Röntgenaufnahme nicht beobachtet werden können, weil sie durch den Herzschatten gedeckt sind. Mit grosser Regelmäßigkeit sieht man dann, wie in allererster Linie die senkrecht nach abwärts steigenden, dem Herzen resp. dem Mediastinum nahe liegenden Bronchien erkrankt und mit den vorgeschilderten traubenförmigen Erweiterungen behaftet sind. Als Belege spez. für diesen letzteren Befund sind einige Bilder gebracht. Die angefügte Legende bringt die Erklärung. Die traubenförmig den Bronchien anhängenden Kavernikuli erklären manche der klinischen Eigenarten der B. E. Dieser neuartige Befund soll noch weiter studiert werden.

Der Klinische Befund auf den Lungen vor und nach der Jodipineingiessung wurde eingehend kontrolliert. Dabei tritt überraschend zu Tage, dass unter Umständen bis zu 60 ccm in eine Lunge eingebracht sein können ohne dass bei einer vorher von Befund freien

## Jodipinfüllung der Lungen bei Bronchiektasien.

Name:	Lungenbefund	Nebenwirkung	Physik. Verhalten	Sputum		Temperatur	Foetor	Allgemeinbefinden
				vorher:	nachher:			
1. H., 37 J. 14. 1. 25	Rechtss. Bronchiektasien nach Aspiration eines Korkens	Abszess a. d. Trachealstich- stelle (perkutane Injektion)	unverändert	sehr reichlich	Abnahme	Initial hohe Temp. fällt ab nach Inzision des Abszesses	schwindet	gebessert
2. D., 58 J. 3. 3. 25	Doppels. Bronchiektasien	keine	unverändert	reichlich	unbeeinflusst	keine Erhöhung	bleibt	unverändert
3. W., 38 J. 18. 2. 25	Doppels. Bronchiektasien	Hustenreiz, starke Kopfschmerzen	unverändert	gering	vorüber- gehend vermehrt	Anstieg von normal auf 38 3 Tage lang	bleibt	3 Tage post injekt. wieder wie vorher
4. K., 37 J. 29. 1. 25	Doppels. Bronchiektasien	keine	unverändert 10 Tg. post inj. Abnahme d. R. G.	sehr reichlich	etwas geringer	keine Erhöhung	geringer	gebessert
5. St., 37 J. 2. 2. 25	Doppels. Bronchiektasien	keine	Abnahme d. katarrh. Geräusche	reichlich	Abnahme	keine Erhöhung	geringer	gebessert
6. D., Bar. 9 13. 2. 25	Doppels. Bronchiektasien	Mattigkeit, Husten, Kopfschmerzen	Über d. l. Unter- lappen nach d. Injektion einige mittlere R. G.	spärlich	vorüber- gehend geringe Zunahme	keine Erhöhung	—	unverändert
7. L., 32 J. 16. 3. 25	Doppels. Bronchiektasien	keine	unverändert	gering 10—20 ccm	vorüber- gehend starke Zunahme 180 ccm	keine Erhöhung	bleibt	unverändert



8. H., 32 J. 21. 2. 25	Doppels. Bronchiektasien	Starker Jodis- mus, Kopf- schmerzen, Schnupfen, Konjunktivitis	wenig geändert R. G. etwas dichter als vor d. Injektion	gering	starke Zunahme 200 ccm ca. 4 Wochen lang	von subfebril 3 Wochen lang auf ca. 39° erhöht	bleibt	sehr schlecht erst 3 Wochen post inj. Besse- rung. Jetzt Status gebessert
9. Sch., 41 J. 17. 3. 25	Caverno- cirrhos. Tbk. B. E. d. r. Unterlappens	—	unverändert	gering	unbeeinflusst	unbeeinflusst	—	unverändert
10. N., 32 J. + Ca. ventri- culi. 9. 3. 25	Normale Lunge 3 Wochen nach d. Injekt. Exitus 2 Tg. ante exitum Bronchitis, Broncho- pneumonien	keine	Über d. r. Hilus einige glemende R. G. 2 Tg. lang	Jodipin grossenteils bald ausgehustet. Es bleibt aber Rest in d. Lungen (cf. Bild)	unbeeinflusst	unbeeinflusst	—	unbeeinflusst Sektionsbefund: Terminales Lungenoedem, fr. Broncho- pneumonie i. r. Unterlappen. Myodegeneratio cordis adiposa. Carcinoma me- dullare ventri- culi.
11. O., 71 J. + Paralyse 10. 3. 25	Normale Lunge 3 Wochen nach d. Injekt. Exitus im Anschluss an Schädeloperation	abends nach d. Injektion etwas apathischer, sonst keine Klagen	unverändert	—	—	—	—	unverändert Sektionsbefund: Gering. allgem. term. Lungen- oedem, kein sich. Lokalbefund a. d. Lungen — Paralyse
12. G., 59 J. + Tabo- paralyse 16. 10. 24	Normale Lunge 8 Wochen nach d. Injekt. Exitus 4 Tg. ante exitum hypostat. Pneumonie	keine	unverändert	—	—	—	—	Sektionsbefund: Aortitis luica. Diffuse frische Bronchopneum. Schwerste Taboparalyse

Lunge irgend ein auskultatorisches oder perkussorisches Phänomen bemerkbar wurde. Erst recht war das Untersuchungsergebnis negativ, wenn schon vorher infolge der B. E. ein reichlicher physikalischer Befund bestand. Nur bei einigen Fällen waren in Abhängigkeit von der Eingiessung einige grobe Rasselgeräusche oder ein etwas rauheres Inspirium zu hören.

Auffällig war, dass unter zwölf Fällen drei Mal im unmittelbaren Anschluss an die Jodfüllung ein rasches Absinken der katarrhalischen Erscheinungen und der Sputummenge eintrat, sodass z. B. einer der Patienten wiederholt darauf bestand, dass die Injektion erneuert und auf andere Lungenbezirke ausgedehnt würde. Damit kommt natürlich die Frage auf, wie weit man durch Einbringung von in Oel suspendierter Medikamente therapeutisch wirken kann.

Verschieden war das Verhalten des Harnes nach der Jodfüllung. Mehrfach wurde bald Jod im Harn nachweisbar, in andern Fällen versagte die Reaktion ganz. Nur einmal trat lebhafter Jodismus auf. Die wichtigsten Daten der ersten zwölf Fälle sind auf vorstehender Tabelle zusammengestellt.

Und nun im Kurzen Ueberblicke zu der Therapie der Bronchiektasen. Es wurde bereits darauf hingewiesen, wie wichtig es ist, die initialen Erscheinungen ernsthaft mit allen Hilfsmitteln der internen Therapie zu behandeln um ein Fortschreiten der Prozesse zu verhindern, wie aber auch nicht selten alles Bemühen nach dieser Richtung hin versagt.

Launisch und unsicher ist die Einwirkung der vielgestaltigen internen Maßnahmen bei dem stärker entwickelten Prozess. Ueberblickt man hunderte der Fälle, so sieht man zwar nur selten den Patienten entlassen ohne den Vermerk „gebessert“. Aber auch nur bei wenigen Patienten hat diese Besserung Bestand.

Mit den verschiedensten Methoden kann man die Erscheinungen mildern, zeitweise beträchtlich zurückdrücken, aber mit Naturnotwendigkeit stellt sich das alte Bild wieder her, sobald der Patient der Schonung, der sorgsamten Pflege und Behandlung des Krankenhauses entrückt ist. Dieses muss man sich vor Augen halten, wenn man der Wirkung interner Medikamente gerecht werden und die in der Literatur so vielfach berichtete Heilwirkung beurteilen will. „Vorübergehend gebessert, aber nicht geheilt“ wird der Bronchiektatiker, durch die grosse Masse aller jener Inhalationskuren, jener vielgestaltigen Medikamente. Doch aber kann man sehr häufig den Patienten in einem Stadium halten, in welchem er arbeitsfähig resp. sich und seiner Umgebung nicht zur Last ist.

Man hat es bei den Bronchiektatikern mit Patienten zu tun, die an ihrem Leiden meist nicht unmittelbar sterben, die Jahrzehnte ein wechselndes Krankheitsbild geben und zur Ueberschätzung mancher vorübergehenden Erfolg bringenden Medikamente, Veranlassung geben; es sind Krankheitszustände die, erst einmal in stärkerer Weise entwickelt, zwar langsam aber doch ziemlich sicher zum schlechten Ende führen.

Das Ziel einer jeden Therapie der B. E. ist die Beschränkung der entzündlichen Exsudation in den erkrankten Bronchus resp. die Caverniculae und die Verhütung des Weiterumsichgreifens des Prozesses. Zur Erreichung dieser Ziele steht obenan die Vermeidung der Stagnation des Sputums. In erster Linie entspricht dem eine passende Lagerung nach Quincke. Es genügt aber nicht, die fast symbolisch anmutende Handlung durchzuführen, das Fussende des Bettes ein wenig höher zu stellen. Man muss wirklich zu einem hängenden Kopf und beträchtlicher Hochlagerung des Beckens kommen, erprobend, wie am besten die eine resp. die andere Lungenseite zum Ausfliessen zu bringen ist. Und diese die Lunge entleerende Lagerung muss zwei bis drei Mal am Tage wiederholt werden, jeweils 10—15 Min. dauern, jedenfalls so lange durchgeführt werden, bis ein gründliches Aushusten stattgefunden hat. Durch Stimmübungen aller Art kann man diese Lungenentleerung fördern. Auch manche Medikamente erweisen sich nützlich, besonders wenn dieselben in der Dosis vorübergehend bis zum Brechreiz gesteigert werden. Auf die Ausgestaltung einer wirklich richtig durchgeführten Quinckeschen Lagerung sollte daher weit mehr Wert gelegt werden als es bislang üblich ist. Alle Welt kennt die Richtigkeit dieses Verfahrens, aber nur Wenige führen es konsequent durch.

Ich muss es mir an dieser Stelle versagen, auf die Fülle aller jener medikamentöser und inhalatorischer Massnahmen einzugehen, die der chronischen Bronchitis und damit auch den B. E. entgegenwirken. Wegen dieser vielen Einzelheiten muss auf die Lehrbücher verwiesen sein. Etwas Neues oder prinzipiell Eigenartiges scheint mir nicht vorzuliegen. Hervorgehoben sei aber, dass es sich verlohnt, an Patienten, die eine Lungendauerfistel tragen, die Wirkung der Medikamente zu studieren. So konnte Fräulein Dr. Rossius auf meiner Abteilung nachweisen, dass bestimmte Präparate, die subkutan oder per os angewandt werden, durch die Lungen wieder zur Ausscheidung kommen. Speziell gelang dieser Nachweis für die Chinin-Komponente, die in einem Präparate enthalten ist, das unter dem Namen „Transpulmin“ in den Handel kommt. Hierüber soll demnächst eingehender publiziert werden.

Und endlich sei noch daran erinnert, dass klimatische Kuren im wärmeren Süden, auch auf See oft von wesentlichem und länger anhaltendem Nutzen sein können. Unter häufig einseitiger Einschätzung des Hochgebirges ist die Empfehlung südlich gelegener Plätze in Vergessenheit geraten. Das Hochgebirge wirkt zwar während der Sommermonate auf manchen Bronchiektatiker ausgezeichnet, im Winter lässt es sie häufig völlig im Stich. Es bleibt daher eine Sache des Erprobens, welches Klima dem Kranken gut tut; ein Erproben, das allerdings nur einer kleinen Schar Vermögender möglich ist.

Um so feststehender ist, dass eine planmäßige Behandlung mit allen jenen Hilfsmitteln und mit der örtlichen Erfahrung, wie Ems, Reichenhall und gar manche ähnliche Plätze sie bieten, von beträchtlichem Nutzen ist.

Im Hinblick auf die Aussichtslosigkeit der klinischen Behandlung lag es nahe, durch einen chirurgischen Eingriff Heilung zu suchen.

Die häufigste und zumeist entscheidende Indikation chirurgischen Vorgehens bei B. E., resp. bei chronischen Lungeneiterungen liegt in dem Bestande grosser oder putrider Sputum mengen; daneben drängen gelegentlich zum Eingriff die ausgesprochene Tendenz des Prozesses, sich weiter auszubreiten, die rezidivierenden, kollateralen oder Aspirationspneumonien, die Blutungen, der lästige Hustenreiz, die sekundären Störungen des Allgemeinbefindens, des Appetits und — nicht zum mindesten — oft die sozialen Momente, insofern der Kranke durch die chronische Eiterung oder die häufigen akuten Nachschübe beruflich gehindert ist oder durch irgend eines der vorgenannten Symptome ausser Stand gesetzt wird, sich im bürgerlichen Leben so zu betätigen, wie er es wünscht. In den schwersten Fällen sehen wir somit eine absolute Indikation, in mittleren und leichteren Fällen eine relative Indikation gegeben. Ausschlaggebend bleibt die Frage, ob die Summe der Beschwerden und Gefahren, die der Patient im Einzelfalle zu tragen hat, ihm und seinem Arzte genügenden Grund bieten, um die Belästigung und die Gefahr des zu empfehlenden Eingriffes auf sich zu nehmen.

So schliesst sich denn unmittelbar die Frage an, welche Eingriffe bei chronischen Lungeneiterungen überhaupt in Frage kommen, welches die Gefahren, die restierenden dauernden Belästigungen, oder die von dem Eingriffe zu erwartenden Erfolge sind.

Zur chirurgischen Behandlung der B. E. stehen uns drei Wege offen:

1. Das Lungenkollaps-Verfahren (Phrenikotomie, Pneumothorax, ausgedehnte Thorakoplastik).
2. Die Eröffnung der Krankheitsherde durch Pneumotomie, mit oder ohne gleichzeitige partielle Rippenresektionen, resp. Spaltung oder Verödung der erkrankten Partien.
3. Totalresektion resp. Querresektion eines Lungenlappens.

Bei der Vielgestaltigkeit der als chronische Eiterung resp. als Bronchiektasie bezeichneten, mehr oder weniger lange bestehenden Erkrankungen, kann von einer Methode der Wahl nicht geredet werden. Für jeden einzelnen Fall ist das passende Vorgehen auszuwählen. Häufig wird man raten müssen, zunächst einfachere Massnahmen durchzuführen und wenn nötig, erst später systematisch zu eingreifenderen Methoden zu schreiten. Die rationelle Behandlung derartiger Kranker erfordert daher, neben genauester Berücksichtigung der Einzelheiten stets viel Geduld und Konsequenz seitens des Arztes, wie des Patienten. Mit kurzen kategorischen Entscheidungen ist auf diesem schwierigen Gebiete zumeist nicht der richtige Weg und das entgeltlich Beste zu gewinnen. Die zusammenfassende Darstellung die

1910 gegeben wurde <sup>1)</sup> besteht in den wesentlichen Punkten noch heute zu Recht.

Die Phrenikotomie (Stürtz) ist wenig eingreifend und wird in ihren verschiedenen Modifikationen bei B. E. offenbar vielfältig geübt; ich habe sie auch selbst einige Male dabei ausgeführt, resp. in ihrer Auswirkung verfolgen können. Im allgemeinen ist der Nutzeffekt der Phrenikotomie bei den B. E., soweit sie nicht mit anderweitigen Eingriffen kombiniert wird, wohl nicht sehr gross. Aber auch eine schädliche Rückwirkung konnte man kaum beobachten. Nur von dem sehr schlechten Resultate bei einem Patienten, der anderen Ortes mit doppelseitiger (!) Phrenikotomie behandelt worden war, berichtete mir ein befreundeter Kollege. Es bestand nach diesem Eingriffe schwere Dyspnoe und Zyanose, so dass der Kranke bald zu Grunde ging.

Die Phrenikotomie kommt in Frage für leichte und beginnende Krankheitszustände, bei denen stärkere indurative Prozesse des Lungengewebes noch nicht zu erwarten sind. Auch bei Neigung zur Blutung sah ich insofern Erfolg, als die Hämoptysen dann ausbleiben.

Auch der Pneumothorax und die Thorakoplastik haben zur Voraussetzung, dass der Prozess im wesentlichen einseitig ist; der erstere zudem, dass keine Pleuraverwachsungen bestehen. Dieses trifft aber bei längerem Bestande der B. E. nur selten zu. Ich selbst habe einen Pn. Th. bei B. E. nur einige Male anwenden können, mehrfach aber von so behandelten Fällen Bericht erhalten oder in der Literatur Erwähnung gefunden. Es hat sich dort, wo die Ungunst der Adhäsionen und der den Prozess komplizierenden sonstigen Verhältnisse nicht störend eingewirkt haben, mehrfach nicht nur ein Anfangserfolg, sondern in engeren Grenzen auch ein anhaltenderer Erfolg nachweisen lassen. Es minderte sich die Sputummenge, die faulige Zersetzung des Sputums trat zurück. In einem meiner Fälle schwanden auch die häufigen Fieberanfälle und die vordem beobachteten Blutungen.

Ich glaube daher, dass man die Versuche, mit der Pneumothoraxtherapie zum Ziele zu kommen, in geeigneten Fällen weiterführen sollte. Die Fälle sollten aber rechtzeitig, evtl. schon im Kindesalter, dieser Behandlung zugeführt werden.

Damit kommen wir zur Thorakoplastik. Schon seit langem wurde, z. B. durch Quincke u. a. die Anwendung einer umschriebenen Rippenentnahme über dem kranken Unterlappen (partielle Plastik) empfohlen. Es hat sich aber gezeigt, dass man hiermit nicht auskommt und zu der genügend ausgedehnten Plastik, spez. in ihrer subskapular-paravertebralen Form <sup>2)</sup> greifen muss, wie ich sie s. Z., als eine Behandlungsweise für die Phthise geschaffen habe, auch

<sup>1)</sup> Brauer, Die chirurgische Behandlung der Lungenkrankheiten. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. 1910 (Februarhefte). — Die Behandlung der chronischen Bronchiektasien und der chronischen Lungenerweiterungen überhaupt. Münch. Mediz. Wochenschrift 1912, Nr. 24.

<sup>2)</sup> Siehe: Brauer, Schroeder, Blumenfeld, Handbuch der Tuberkulose Bd. II, S. 449 ff.

für die B. E. empfahl. Dieses gründlichere Vorgehen hat nun weitgehende Verbreitung erfahren, ist z. B. auch in die landläufigen Lehrbücher übernommen worden. Es braucht daher an dieser Stelle nicht auf die Gesamtfrage eingegangen zu werden. Kurz nur einige Einzelheiten.

Zunächst möchte man meinen, dass die Einwirkung des Lungenkollapses auf die Phthise resp. die B. E. prinzipiell die gleiche sein sollte. Es hat sich aber aus der Erfahrung doch ein nicht uninteressanter Unterschied ergeben, insofern als bei B. E. offensichtlich doch nicht in gleichem Maße ein echter Heilungsprozess durch Demarkation und Vernarbung eintritt, wie bei der Lungentuberkulose. Die chron. interstitiellen, für die B. E. so bezeichnenden Entzündungszustände reagieren offenbar auf den Lungenkollaps nicht in der gleichen Weise, wie jene Zustände, die der tuberkulösen Infektion folgen.

Im ganzen genommen sind aber doch die Erfolge der Thorakoplastik bei B. E. bei richtiger Technik und rechtzeitigem Eingriffe sehr befriedigend. Ungenügend sind die Ergebnisse manchmal deswegen, weil man glaubt, mit einer partiellen Plastik gerade über dem erkrankten Gebiete auszukommen. Die Bilder (s. Tafel 3) zeigen, wie fehlerhaft dieser Gedanke ist. Wenn die 1. bis 3. Rippe steht, dann kann in den mittleren und unteren Abschnitten ziemlich breit reseziert sein, und doch ist die Seiteneindellung des Thorax nur gering. Ebenso ist es falsch, nur eine Resektion kurzer Rippenstücke (paravertebrale Plastik) vorzunehmen. Der Kollaps ist unzureichend und dieses rächt sich ganz besonders bei den B. E. Es ist auch falsch, bei der Thorakoplastik das Periost und die Interkostal-Muskulatur mit fortzunehmen. Man behält dann dauernd breit flatternde Partien zurück. Der Verband nach der Art der römischen Fünf ist von mir seinerzeit angegeben worden, um diese fehlerhaften flatternden Bewegungen, wie sie aus solchen Operationen resultieren, einzuengen, dann aber auch zu dem Zwecke, um nach einer vorübergehenden Thoraxerweichung durch nicht genügend ausgedehnte Plastik die Thoraxwand wenigstens so lange in eingengter Stellung zu fixieren, bis dass die Rippenneubildung dort eingetreten ist.

Des ferneren kommen die Misserfolge daher, dass bei Sklerosierung des Lungengewebes ein Zusammendrücken der Hohlräume unmöglich wird. Wo aber ein Zusammendrücken spez. der traubenförmigen Caverniculae möglich ist, wird doch eine wesentliche Besserung, wenn auch kaum Heilung, eintreten; ersteres deswegen, weil in dem zusammengedrückten Gebiet Sekret weniger lange liegen bleibt, sich weniger stauen kann. Aber eine wirkliche Heilung, d. h. ein Verschwinden aller Symptome, wird nach meinen Erfahrungen doch wohl nur selten von der Plastik zu erwarten sein. Aber die Besserung kann doch eine so weitgehende sein, dass sie praktisch für den Kranken auf eine Heilung hinauskommt.

Eine wirkliche Heilung, wenn auch unter Verbleib einer Lungenfistel, tritt nach meiner Erfahrung mit grosser Wahrscheinlichkeit dann ein, wenn alle Höhlen und auch die Lymphspalten nach aussen breit eröffnet sind.

Diesem Ziele kann — jeweils unter Ausbildung einer dauernden Bronchialfistel in dreifacher Weise nachgegangen werden. —

1. Durch das Verfahren nach Quincke (Pneumotomie mit partieller Eindellung des Thorax und Anlegung einer Dauerfistel.)

2. Nach Sauerbruch: Exstirpation eines Lungenlappens und Verbleib einer Bronchialfistel nach vorhergehender Unterbindung des betr. Astes der Arteria pulmonalis.

3. Nach Brauer durch Querresektion des erkrankten Unterlappens in mehreren Sitzungen, wobei gleichfalls eine Dauerfistel entstehen soll.

Schon 1904 betont Fraenkel in seinem bekannten Lehrbuche der Lungenkrankheiten bei Besprechung der Quinckeschen Pneumotomie, dass das Ziel des Eingriffes sein müsse, die Sekrete nach aussen abzuleiten und damit die erkrankten Bronchialabschnitte dauernd von deren Ansammlung zu befreien. Diffuse B.E. wären dem Quinckeschen Verfahren wenig zugänglich. Dazu käme, dass infolge der meist bestehenden pleuritischen Verwachsungen, sowie der sklerotischen Beschaffenheit des zwischen den erweiterten Bronchien befindlichen Lungengewebes die Vernarbung oder selbst erhebliche Verkleinerung der eröffneten Hohlräume durch weitere Schrumpfung für viele Fälle gar nicht erwartet werden könne. Quincke suchte daher durch Mobilisierung der Brustwand die Schrumpfung zu fördern. Dieses ist auch sehr nützlich für Fälle mit verhältnismässig geringer Sklerosierung, also für jüngere Fälle; er empfiehlt ferner die Eröffnung der B. E. durch wiederholte Kauterisation. Fraenkel weist demgegenüber auf die diagnostischen Schwierigkeiten hin, speziell könne man kaum unterscheiden, ob eine einzige oder mehrere nebeneinanderliegende Höhlen vorhanden wären.

Inzwischen ist vielfältig den Vorschlägen von Quincke nachgegangen. Auch Lenhartz und ich selbst haben wiederholt nach jenem Verfahren operiert; einzeln mit gutem Erfolge, im allgemeinen aber nicht. In den zusammenfassenden Werken der letzten Jahre finden sich umfangreiche Zusammenstellungen der vielfältigen Einzelstatistiken.

Bei Beurteilung der vorliegenden chirurgischen Kasuistik ist es oft schwierig, Klarheit darüber zu gewinnen, ob tatsächlich eine B. E. oder ein chronischer Lungenabszess resp. eine chronische Lungenangrän vorlag.

Die Hauptgefahr bei der Pneumotomie bei B. E. ist die Luftembolie. Bei akutem Abszess oder akuter Gangrän ist die Embolie viel seltener. Zur Verhütung derselben wird die Anwendung des Druckdifferenzverfahrens empfohlen. M. E. wird damit gar nichts erreicht. Man muss sich darüber klar sein, wie die Luftembolie bei solchen Prozessen zustande kommt. Bei B. E. ist die Luftembolie deswegen so sehr zu fürchten, weil hier die Lungenvenen in sklerotisches Gewebe eingelagert sind und nun auch nach ihrer Eröffnung aufgehalten werden. In eine aufgehaltene Vene wird aber durch den seitlich vorbeipassierenden Blutstrom Luft nach dem Prinzip der

Wasserstrahlpumpe hineingesaugt. Folglich kann einer Luftembolie nur vorgebeugt werden durch Massnahmen, die diesen Blutstrom unterbrechen. Ein Druckdifferenzverfahren tut dieses nicht, sonst müsste ja danach rasch eine grobe Stauung eintreten. Tatsächlich ist aber bei richtig durchgeführter Druckdifferenz eine besondere Stauung nicht zu beobachten.

Charakteristisch ist ferner, dass nach Abszesseröffnung die Fisteln sich sehr gut schliessen, während bei B. E. Bronchialfisteln übrigbleiben. Auch dieses kommt durch die bindegewebige Umschwartung der Bronchien zu Stande.

So ist denn im allgemeinen das Verfahren nach Quincke verlassen worden wegen der Gefahr der Luftembolie und der häufigen Unmöglichkeit alle Herde zu eröffnen. Nur bei grösseren isolierten B. E.-Kavernen ist es zu empfehlen.

So suchte man denn — im Hinblick auf die ernste und hoffnungslose Lage vieler der Kranken — nach besseren Methoden.

Wegen der Unterbindung der Art. pulmonalis (Bruns-Sauerbruch) der Kombination dieses Verfahrens mit partieller Plastik oder Resektion eines Lungenlappens muss ich auf die Darstellung, die Sauerbruch in seinem Handbuche gibt verweisen. Die Unterbindung allein ist wenig nützlich, die genannte Kombination gab spez. mit Lappenresektion bemerkenswerte Erfolge.

Die Exstirpation eines ganzen Lappens ist m. E. ein überflüssig aber grosser Eingriff bei der B. E. Auch liegen ja leider die Verhältnisse meistens so, dass der einzelne Lappen nicht allein erkrankt ist, sondern auch noch Nebenabschnitte betroffen sind.

Es kommt in allererster Linie darauf an, einen freien Sekretabfluss zu schaffen, da ja die sogenannte Selbstdrainage der Lungen versagt resp. bedeutungslos ist; sobald nur breiter Abfluss nach unten hin geschaffen ist, werden diejenigen Abschnitte der Lunge, die dorthin eine Ableitung erhielten, bald trocken.

Da nun ausserdem die wichtigste Gefahr bei derartigen Eingriffen die Luftembolie ist, so kommt es nur darauf an, den Sekretabfluss so zu schaffen, dass unter Vermeidung der Embolie möglichst reichlicher Abfluss vorhanden ist.

Dieses erreicht man am ungezwungensten nicht durch die Amputation des Unterlappens, sondern durch eine partielle Resektion, eine Querresektion des Unterlappens in seinem unteren Drittel. Der Unterlappen ist zu diesem Zwecke nach vorheriger Phrenikotomie in Lokalanästhesie aus seinen Verwachsungen vorsichtig zu lösen. Dieses ist keineswegs so schwer, als nach den Sektionsbefunden anzunehmen, wenn man nur langsam präpariert, sich die Fascia intrathoracica aufsucht und ausserhalb derselben abtrennt, resp. wenn man an das Zwerchfell herangeht und hier gut ablöst.

Dann braucht man den Unterlappen keineswegs ganz bis an den Hilus und das Herz auszulösen. Es genügt etwa die halbe Ausschälung aus den Verwachsungen. Nun legt man breite Klammern an, die so



gestaltet sind, dass der Griff später abgenommen werden kann und der abklemmende Teil gut verschlossen liegen bleibt.

Man kann den Unterlappen auch mehrfach durchnähen. Das Ziel muss es sein, das untere Drittel in mehreren Sitzungen zur Abstossung zu bringen in einer Form, dass dabei die ganzen Gefässe vorher thrombosieren. Diese Querresektion des Unterlappens kann selbstverständlich technisch in verschiedenster Weise modifiziert werden. Nur das Ziel, Abschluss sämtlicher Gefässe bei breiter Eröffnung aller Eiterhöhlen ist im Auge zu behalten. Zur Illustration gebe ich das Röntgen- und Schwarzbild einer Patientin herum, die so behandelt ist, und die nun, obwohl sie eine Dauerfistel trägt, als Lehrerin tätig ist.

Ich habe stets darauf hingewiesen, dass diese Lungenfisteln nicht geschlossen werden dürfen. Die Patienten haben zu wählen zwischen dem Fortbestand einer sie sozial unmöglich machenden B. E. und der verhältnismässig belanglosen Lungenfistel.

Durch dieses Verfahren kann die Gefahr der Luftembolie, die bei der üblichen Lungenverödung eine recht beträchtliche ist, vermieden werden. Der Abfluss der Sekretmassen nach aussen lässt die Sekretbildung sehr rasch zum Stillstande kommen. Der Patient wird auf diese Weise wieder arbeitsfähig.

Überschauen wir das Gesagte, so sehen wir in dem Krankheitsbilde, das gemeinlich als Bronchiektasie bezeichnet wird, pathologische Veränderungen, die einer eingehenden Bearbeitung nach neuen Gesichtspunkten bedürfen. Wir sehen es auch nötig, der Vorbeugung und der Behandlung eine weit grössere Aufmerksamkeit zu schenken, als es bei dem häufigen Versagen der internen Massnahmen und den klaren Gefahren mancher chirurgischer Eingriffe vielfältig üblich ist. Ich glaube dargetan zu haben, dass es häufig geboten ist, dort, wo die interne Therapie versagt, wo der Krankheitsverlauf dazu drängt und wo der verzweifelnde Kranke es verlangt, zu chirurgischen Eingriffen zu schreiten und dass damit auch geholfen werden kann: Die früher von mir empfohlene Behandlung mit der ausgedehnten Thorakoplastik, früher bekämpft, ist jetzt weitgehend anerkannt.

Die Möglichkeit, durch Querresektion eines Unterlappens oder durch dessen totale Resektion auch noch in verzweifelten Fällen zu helfen, ist durch Erfahrung und Demonstration erwiesen. Es ist des Arztes Pflicht, in Ruhe mit kritischer Sachlichkeit weiter zu arbeiten, um noch bestehende Schwierigkeiten zu überwinden. Der Kranke will wissen, ob und mit welchem Risiko ihm zu helfen ist.

## Erklärung zu den Tafeln I—III.

Abb. 1. (Fall 3<sup>1)</sup>. Doppelseitige B. E. Beiderseits ist eine beträchtliche, zum Teil perlschnurartige Erweiterung der senkrecht nach unten neben dem Mediastinum hinziehenden Bronchien besonders ausgeprägt. In den seitlichen Partien rechts findet sich teilweise wohl normales Alveolargewebe, teilweise aber auch eine nicht unbeträchtliche Anzahl kleinster Kavernchen (caverniculae). Der rechte Mittellappen war klinisch nicht gröblich verändert, auch die Röntgenfüllung zeigt dort den Befund, wie es normalerweise zu erwarten ist. Der vom rechten Hauptbronchus abzweigende Oberlappenbronchus ist in den Verzweigungen 2. und 3. Ordnung unregelmäßig ausgebuchtet. Nach dem klinischen Befunde kann man für diesen Bezirk den Bestand sogen. ruhender B. E. annehmen. Während der Beobachtung vor dem Röntgenschirme konnte man sehen, wie von der Kontrastmasse, die bereits in die rechte Seite eingegossen war, ein Teil wieder hoch gebracht wurde und nun nach der linken Seite hin aspiriert wurde.

Abb. 2. (Fall 8). Bei der Patientin wurde die Eingiessung vorgenommen in einem Stadium, da noch broncho-pneumonische Schübe vorhanden waren. Es folgte, wie in der Tabelle mitgeteilt, für mehrere Wochen höheres Fieber und eine Verschlimmerung des lokalen wie des Allgemeinbefundes. Dann aber klang dieses ab und die Patientin wurde dann nach längeren Wochen mit wesentlich geringerer Auswurfmenge und nahezu normaler Temperatur entlassen.

Das Bild zeigt beiderseits über den unteren Abschnitten sehr zahlreich charakteristische Säckchen, die besonders links in größeren Trauben zusammenliegen und dort auch an beträchtlich erweiterte Luftröhre sich anschliessen. Bei der Reproduktion kamen diese dichten durch das Herz überlagerten Klümpchen nicht in dem Mafse zu Tage, wie bei dem Originalbild.

Rechtsseits ist das untere Lungenfeld von vielfältigen Kavernchen durchsetzt. Die größeren Bronchien sind offensichtlich nicht besonders erweitert. Auch eine stärkere Erweiterung mittlerer Bronchien ist besonders auf der sehr guten Originalplatte nicht zu konstatieren.

Abb. 3. (Fall 9). Die Aufnahme ohne Kontrastfüllung ergab etwas unterhalb des rechten Hilus eine Linienform, die den Verdacht einer Kaverne rechtfertigte. Die Kontrastfüllung zeigt, dass dieses vorgetäuscht war durch zufällige Schattenbildung. Von den Bronchien sind nur drei, die etwa in einem Winkel von 45° nach unten steigen, wenig erweitert. Ganz besonders schön aber kommen hier einige der Traubenbildungen zum Vorschein. Die feine Marmorierung, die nach der Seite und nach oben zu liegt, entspricht dem Befunde, wie wir ihn bei normalen Lungen erhoben haben.

Abb. 4. St. (Fall 5). Das Bild entstammt einer 2. Füllung, die etwa zwei Monate später wie die erste ausgeführt wurde. Von dieser ersten Füllung sind rechtsseits die aus vielen kleinen Herdchen sich zusammensetzenden Fleckungen übriggeblieben, die nun als eine ziemlich intensive Schattenbildung noch erscheinen. Der Patient reagierte auf die an sich normale Morphiumdosis von etwa zwei Zentigramm und auf die Lokalanästhesie so abnorm, dass er etwa zwei Tage lang hochgradig apathisch dalag und nun auch in dieser Zeit kaum gehustet und gewürgt hatte. Man erkennt aber auch jetzt noch eine Anzahl der mehrfach beschriebenen Träubchen. Linkerseits ist der Hauptbronchus normal, desgleichen die Bronchien 2. und 3. Ordnung. Ihnen schliessen sich aber besonders grobe und massige bronchiektatische Kavernchen an, die wie dicke Säcke an den Bronchien haften und fast ganz im Herzschaten liegen. Es ist als kein Wunder, wenn in solchen Fällen selbst grobe Veränderungen durch das gewöhnliche Röntgenbild nicht erkannt werden.

<sup>1)</sup> Siehe die Tabelle im Text.

Abb. 5. Frau P. (Der Fall ist in der Tabelle noch nicht mit aufgeführt.) Es handelt sich um eine 62jährige Frau mit schlaffen, gleichmäßigen zum Teil aber etwas rosenkranzartigen, an sich nur geringfügigen Erweiterungen der mittleren Bronchien auf der Basis der senilen Atrophie. Die Patientin hatte früher zweimal Pneumonie überstanden, sie bot beiderseits hinten unten mittel- bis grossblasige klingende Rasselgeräusche. Klinisch wurde der Fall als leichte B. E. auf der Basis einer chronischen Altersbronchitis gedeutet. In diesem Falle fehlen die mehrfach beschriebenen Träubchen.

Abb. 6. D. (Fall 2.) Dichter, besonders linksseitiger Prozess. Die zahlreichen kleinen Hohlräume und mächtig erweiterte Bronchien überdecken sich in der Reproduktion. Im Originalbilde war die Trennung der einzelnen Krankheitsherde sehr deutlich. Besonders markant tritt im unteren Abschnitte, an wenig erweitertem Bronchus anhängend, ein etwas grösseres Säckchen zutage.

Abb. 7. D. (Fall 6.) Der Vergleich des klinischen Bildes, der Aufnahme ohne Kontrastfüllung und jener mit Kontrastfüllung zeigt, dass bei diesem typischen klinischen Bilde der B. E. die dichte Schattenbildung des üblichen Röntgenbildes nicht bedingt war durch eine Erweiterung der Bronchien, sondern durch beträchtliche Peribronchitis. So sieht man denn die jodipingefüllten Bronchien in nahezu normaler Ausdehnung durch die kompakten Schattenkomplexe hindurchziehen. Eine Bildung von kleinen Kavernchen war in diesem Falle nicht erkennbar.

Abb. 8. Fräulein N. Heilung schwerer B. E. unter Verbleib einer Lungendauerfistel nach teilweiser Querresektion des Unterlappens und einengender Thorakoplastik im unteren Thoraxabschnitte. Der eingelegte Draht reicht von der Thoraxfistel aus herauf bis zum Kehlkopf. Die früher ganz gleichmäßig beschattete Lunge hat sich aufgehellt und die Fistel liefert nur noch wenig Sekret. (Die Patientin wurde im Januar 1925 auf der Nordwestdeutschen Vereinigung für innere Medizin vorgestellt.)

Abb. 9—12 zeigen verschiedene Typen von Thorakoplastik.

Abb. 9. Patient L. Es ist eine sehr breite Resektion der 4. bis 10. Rippe vorgenommen. Trotzdem wird durch das Stehenbleiben der ersten drei Rippen und durch die seitwärtige Stützung des Abdomens durch die Leber nur ein höchst mangelhafter Kollaps erreicht.

Abb. 10. Diese Patientin war zunächst ebenso behandelt. Sie konnte sich erst nach längerer Zeit entschliessen, die stehen gebliebenen oberen Rippen fortnehmen zu lassen. Inzwischen war aber der mittlere und untere Abschnitt des Thorax durch Rippenneubildung in ziemlich ausgedehnter Lage wieder fixiert worden, so dass die sekundäre obere Plastik trotz weitgehender Entfernung der ersten drei Rippen doch den gewünschten intensiven Kollaps nicht mehr bewirken konnte.

Abb. 11. Frau von 42 Jahren, sehr hinfällig. Sehr ausgedehnte B. E. im rechten Mittel- und Unterlappen. Lungenspitze frei. Daher wird auch die erste Rippe nicht entfernt. So sieht man zwar die unteren und mittleren Thoraxabschnitte sehr gut kollabiert, den eigentlichen Spitzenbezirk aber aufgehallen.

Abb. 12. Fräulein F. Ausgedehnte Plastik, wie sie sein soll. Der Fall ist eingehend beschrieben im Handbuch der Tuberkulose, Band II, 1923, pag. 511.

## Aussprache.

Herr Lorey (Hamburg):

M. H.! Gestatten Sie mir, dass ich zu den Ausführungen des Herrn Brauer noch einige ergänzende Mitteilungen mache und Ihnen durch Gegenüberstellung von Bildern von Bronchiektasen vor und nach Kontrastfüllung die Ueberlegenheit der letzteren Methode vor Augen führe.

Bei der Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit kann ich nicht auf den Röntgenbefund der Bronchiektasen ohne Kontrastfüllung eingehen. Ich darf denselben wohl auch in diesem Kreise als bekannt vorraussetzen. Dass derselbe uns nur ein unvollkommenes Bild von den wirklich vorhandenen Veränderungen bietet, dass uns selbst ausgedehnte Bronchiektasen vollkommen entgehen können, werde ich Ihnen an Hand der gleich zu zeigenden Bilder beweisen.

Zunächst einige Worte zur Technik. Wir haben von vornherein als Kontrastmittel nicht das französische Präparat Lipiodol, sondern 40% Jodipin von Merck verwandt und sind mit diesem Mittel in jeder Hinsicht zufrieden. Es liefert ausgezeichnete Kontraste und reizt die Bronchien nicht. Zur Eingiessung des Jodipins stehen uns zwei Wege zur Verfügung. Man kann mit einer geeignet gebogenen Kanüle leicht die Trachea in der Mitte zwischen Ringknorpel und Schildknorpel punktieren und dann erst etwas Kokainlösung und alsdann das Jodipin injizieren. Die Methode hat aber den Nachteil, dass durch das unvermeidliche Husten und Schlucken des Patienten die Spitze der Kanüle sich leicht verschiebt und die Spitze aus der Trachea herauskommt oder die Hinterwand durchbohrt. Wir haben deshalb die intratracheale Methode vorgezogen und gehen so vor, dass wir dem Kranken zunächst eine Spritze Morphin mit Atropinzusatz verabreichen. Alsdann wird eine ausgiebige Anästhesierung des Rachens und Kehlkopfes ausgeführt. Es wird dann ein dünner Schlauch, der am Ende mit einer Metallsonde beschwert ist, mit einem biegsamen Draht bewaffnet und unter Leitung des Kehlkopfspiegels zwischen den Stimmbändern durchgeführt. Es wird dann der Draht herausgezogen und der Schlauch nachgeschoben, der nun vermöge der Schwere der Olive mit Leichtigkeit bis tief in die Bronchien hineingelangt. Bei aufrechter Haltung des Patienten gelangt er meist in die linken Unterlappenbronchien, bei etwas Neigung nach rechts in den rechten. Die gewünschte Lage wird vor dem Röntgenschirm kontrolliert und nun das angewärmte Jodöl vor dem Schirm injiziert. Da von der Bronchialschleimhaut aus kein Husten ausgelöst wird, so geht die ganze Prozedur in vollkommener Ruhe vor sich. Durch geeignete Lagerung des Kranken kann man das Jodipin auch in den Mittellappenbronchus und in die Oberlappenbronchien hineinfließen lassen. Die Menge des von uns verwandten Jodipins betragen meist 50 ccm. In den meisten Fällen wird das Jodipin in den ersten 24 Stunden fast restlos ausgehustet. In einem Fall, der abnorm auf Morphin reagiert, so dass er zweimal 24 Stunden somnolent war und nichts aushustete, waren sehr beträchtliche Kontrastmassen noch nach zwei Monaten nachzuweisen. Bei einer späteren Füllung der Bronchien der anderen Seite erhielt der

Kranke eine geringere Morphiumdosis. Eine Kontrolle nach zwei Tagen ergab, dass auf der betreffenden Seite keine Kontrastschatten mehr zu finden waren.

Ernstere Schädigungen haben wir nie gesehen, wohl aber in einigen Fällen eine nicht zu verkennende therapeutische Beeinflussung, insofern als die Auswurfmengen sich verminderten und die Putreszenz verschwand. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, zu erforschen, ob sich hier nicht ein Weg eröffnet, unter Leitung des Röntgenschirmes bestimmte Medikamente mit der Schleimhaut zu therapeutischen Zwecken direkt in Berührung zu bringen.

Durch eine Reihe von Diapositiven, durch die das Röntgenbild der Bronchiektasen mit und ohne Kontrastfüllung gegenübergestellt wird, wird der Wert und die Ueberlegenheit der Methode zur Darstellung der Bronchiektasen erläutert.

Die Kontrastfüllung der Bronchien ist natürlich nicht als ein vollkommen harmloser Eingriff zu betrachten, der nun wahllos angewandt werden darf. Er ist nur für die Fälle zu reservieren, in denen durch diese Untersuchungsmethode wichtige therapeutische Aufschlüsse zu erwarten sind, die auf andere Weise nicht erzielt werden können. In diesen Fällen ist er aber erlaubt und berechtigt.

Herr Kowitz (Hamburg):

M. H.! Zu Beginn des Jahres hatte ich Gelegenheit, im pathologischen Institut zu Leiden, Untersuchungen über die Genese der Bronchiektasen anzustellen an einem Material von 30 Fällen.

Es kam mir naturgemäß auf die initialen Formen an, und ich suchte diese daran zu erkennen, dass sich in der Umgebung der entzündlich veränderten Bronchien noch keine Bindegewebsneubildung entwickelt hätte. Das gelang mir nicht: In allen Fällen, auch bei nur kurzer Krankheitsdauer von 10 Tagen fand ich in den bronchialen und peribronchialen Bezirken eine Vermehrung des Bindegewebes, insbesondere auch in Fällen ohne Pleuraverwachsungen.

Das legte den Gedanken nahe, dass vielleicht die Richtung und die Ausdehnung der Bindegewebsneubildung einen Einfluss auf die Entstehung der Bronchiektasen ausübt. Neugebildetes Bindegewebe hat die Neigung zur Schrumpfung. Es muss aber in solchen Lungenbezirken zu einer Veränderung der elastischen Kräfte, zu einer Veränderung der Dehnungsgrößen — wie Tendeloo sich ausdrückt — kommen. Diesen Einflüssen unterliegt der Bronchus um so mehr, als seine Gewebfestigkeit durch das alle Schichten seiner Wand durchsetzende zellige Exsudat gelitten hat.

Ich fand bei meinen histologischen Untersuchungen sowohl radiär als auch longitudinal zum Bronchus verlaufende Bindegewebszüge. Die radiären und longitudinalen verändern ~~das~~ Lumen im Sinne der Ektasie, die zirkulären im Sinne der Stenose. Wir haben hier m. E. eine Erklärung für die mannigfachen Formen, unter denen uns Bronchiektasien begegnen können.

Weitere Beobachtungen stützen diese Auffassung: Wir erkennen in der unmittelbaren Nachbarschaft des entzündlich infiltrierten Bronchus einmal Alveolen, welche in einem Spalt kollabiert sind unter Verwandlung des Epithels in Zylindereellen, an anderen Stellen stark emphysematöse Alveolen, ein Beweis, dass hier erhebliche Veränderungen der Zugkräfte stattgefunden haben — 5 Mikrophotogramme. —

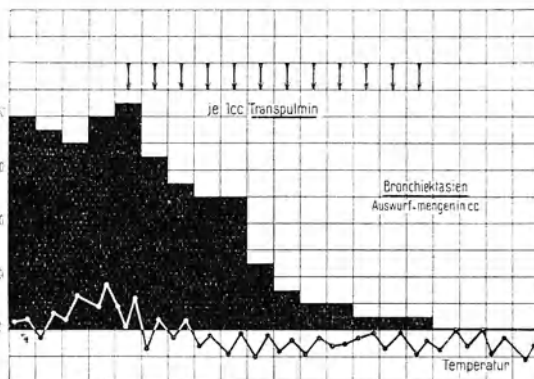
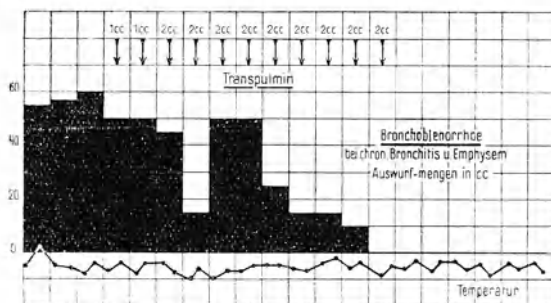
Wir erkennen also, dass der Entwicklung an jungem Bindegewebe und seiner Richtung bei entzündlichen Vorgängen an Bronchien ein wichtiger Einfluss auf die Genese der Bronchiektasen zukommt.

Herr Cahn-Bronner (Frankfurt a. M.):

Im Anschluss an das eben gehörte Referat möchte ich mit einigen Worten auf das dort bereits erwähnte Transpulmin eingehen. Wir haben damit in den letzten 2 Jahren an der Frankf. mediz. Klinik die verschiedenen Bronchial- und Lungenerkrankungen mit gutem Erfolg behandelt. Wie Sie hörten, ist es eine Lösung von basischem Chinin und Kampfer in ätherischen Oelen. Die Chininspeicherung in der Lunge, die für die Chinin-Urethanbehandlung der Pneumonie eine so wichtige Rolle spielt, wird hiermit auch für die Behandlung anderer entzündlicher Erkrankungen der untersten Luftwege nutzbar gemacht. Sie nimmt höhere Grade nur nach parenteraler Chininzufuhr an, in erster Linie bei Chininresorption aus intramuskulären Depots; man kann deshalb mit kleinen fortgesetzten Dosen in der Lunge energische Wirkungen erzielen und diese auf lange Dauer ausdehnen, ohne irgendwelche sonstige subjektive oder objektive Nebenwirkungen zu bemerken. Das Chinin wird in kleinen Mengen durch die Lungen ausgeschieden; sucht man es im Sputum nachzuweisen, so ist es nicht gleichgültig, ob man Auswurf von einer Lungen- oder einer Bronchialerkrankung vor sich hat. Wir versuchten das Prinzip der Depotbehandlung durch intramuskuläre Injektionen mit ihren früher schon beschriebenen Folgen für eine besondere Chininverteilung im Körper noch zu verstärken und deshalb ölige Lösungen und die Chininbase selbst zu verwenden — Untersuchungen, bei denen uns Herr Dr. Liebrecht als Chemiker auf das wesentlichste unterstützte. Dabei traf es sich ganz besonders glücklich, dass gerade für die erstrebten, zunächst nicht herstellbaren Lösungen in Oel Terpene und Kampferarten als Lösungsvermittler dienen konnten und dieselben Substanzen in ihrem seit langem bei Schleimhauteiterungen bewährten Einfluss dadurch die Chininwirkung auf das wirksamste ergänzten, dass sie durch die Lungen ausgeschieden werden. Es werden also alle wirksamen Bestandteile des Transpulmins entweder in den Lungen gespeichert oder durch die Lungen ausgeschieden.

Damit haben wir, ich spreche an dieser Stelle nur von Bronchialerkrankungen, sehr gute Erfahrung bei chronisch-eitriger Bronchitis, Bronchoblenorrhoe und Bronchiektasen gemacht. Dabei zeigte es sich, — bei diesen chronischen Krankheiten kann man ja die Mittel hintereinander anwenden und deshalb mit einiger Sicherheit über sie urteilen — dem Supersan oft überlegen; zudem sind die Injektionen des Transpulmins schmerzlos. Bei diesen genannten Krankheiten tritt am prägnantesten die Hemmung der

entzündlichen eitrigen Exsudation in die Erscheinung. Ich zeige Ihnen einige Aufzeichnungen der täglichen Auswurfmengen bei Bronchoblenorrhoe und Bronchiektasen. Sie sehen, wie schnell der Auswurf zurückgeht und



verschwindet; sie sehen auch, dass es meist 5—6 Tage dauert, bis die Wirkung deutlich zu werden beginnt. Dies ist der klinische Ausdruck der Chininspeicherung in der Lunge. Nach Aussetzen des Mittels kommt das Sputum nicht wieder; es ist eben die Entzündung der Bronchialschleimhaut selbst mit allen ihren Symptomen zurückgegangen. Am besten waren die Erfolge bei der eitrigen Bronchitis mit Emphysem oder diffusen Bronchialerweiterungen; durch Abheilung der Schleimhautentzündung werden diese dann ganz symptomlos. Bei grossen zirkumskripten Bronchiektasen haben wir den fötiden Geruch des Sputums und das Fieber rasch verschwinden sehen, die Sputummengen gingen aber nicht immer so rasch und so vollständig zurück, wie bei den demonstrierten Beispielen.

Da wir ausser bei Bronchialwanderkrankungen auch bei hartnäckigen Bronchopneumonien, insbesondere den postoperativen Pneumonien und bei chronischen Pneumonien sehr befriedigende Resultate erlebten, so können wir das Transpulmin auch zur Behandlung derartiger Fälle empfehlen und auf diese Weise entsprechend der Darstellung des Herrn Referenten über die Genese der Bronchiektasen gegebenenfalls auch zu der Verhütung beitragen.

Herr Deist (Schömberg):

Einseitige Bronchiektasien spielen praktisch eine nicht unbedeutende Rolle, besonders deshalb, weil grösster Wert auf die Frühdiagnose gelegt werden muss.

Bezüglich der Behandlung mit dem Pneumothorax muss man unterscheiden zwischen stark adhärenenten und praktisch adhäsionsfreien Fällen.

Bei den letzteren kann man mit dem Pneumothorax ausgezeichnetes erreichen. Nur muss die Behandlung wesentlich länger als aus der Indikation einer Tuberkulose durchgeführt werden. Solche Fälle bekommen — auch im Gegensatz zur Tuberkulose — kein Exsudat. Bei allen Bronchiektasien, bei denen nennenswerte Pleuraverwachsungen vorhanden sind, soll man keinen Versuch mit der längeren Fortsetzung des Pneumothorax machen. Bei denen reissen fast immer die Adhäsionen ein, es entsteht dann regelmässig ein Empyem. Die Prognose wird schnell verschlechtert. Ist eine Thorakoplastik indiziert, kommt nur die Technik nach Brauer in Betracht, weil diese einen einwandfreien Kollaps gewährleistet. Es ist meiner Ansicht nach unbedingt notwendig, die erste Rippe mitzudurchtrennen.

Von der Chininbehandlung in Form des Transpulmin habe ich keinen wesentlichen Effekt gesehen. Soviel ist sicher, dass bei allen mit Tuberkulose vergesellschafteten Bronchiektasien ein Versuch mit dieser Therapie mit grösster Vorsicht und kleinen Dosen durchgeführt werden muss. Ich habe bei einschlägigen Fällen nicht unerhebliche Reizerscheinungen nach Transpulmin gesehen.

Herr G. Singer (Wien)

hat im Jahre 1912 auf dem Kongress für innere Medizin die Durstkur zur Behandlung der Bronchiektasie und Lungeneiterung empfohlen, welche bereits allgemein Eingang gefunden hat. Es gelingt in den meisten Fällen ziemlich rasch ohne besondere Belästigung des Kranken den Auswurf wesentlich zu verringern oder zum Schwinden zu bringen, wobei in der Regel der putride Charakter einem rein schleimigen, katarrhalischem Sputum weicht. Die Gegenindikationen gegen Anwendung dieser Methode, welche S. früher anführte, und zwar: vorgeschrittene Tuberkulose und Nierenerkrankungen bestehen nach Ansicht von Hochhaus und anderen Autoren nicht, so dass S. nach seinen neueren Erfahrungen auch in komplizierten Fällen mit Vorsicht die Durstkur verwendet. Gerade die diffusen zylindrischen Bronchiektasien, wie sie z. B. bei der schwierigen Tuberkulose vorkommen, eignen sich vorzüglich zu dieser Allgemeinbehandlung, während singuläre Höhlenbildungen eher in den Bereich der operativen Massnahmen fallen. Bei diesen häufig kongenitalen Formen hat S. sogar ein Versagen der Durstkur erlebt. Bei herabgekommenen Kranken kann man einen Versuch mit der Darreichung von Neuresol machen, um das Durstgefühl zu bekämpfen. Bei herabgekommenen Kranken hat S. schon vor Jahren hypertonische NaCl-Lösung intravenös injiziert. Er demonstriert die Kurve eines Phthisikers mit massigem, eitrigem Auswurf, wiederholten Hämoptysen, bei welchem die in steigender Konzentration bis



zu 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub> vorgenommenen Injektionen ein fast vollständiges Versiegen des Auswurfes und eine Gewichtszunahme von 15 kg in 8 Wochen erzielten. Das in letzter Zeit von mehreren Seiten zur Behandlung putrider Lungenprozesse empfohlene Neosalvarsan hat S. schon in seinen ersten Publikationen bei luetischen Bronchialprozessen mit einem gewissen Erfolge angewendet. Bei unspezifischer Lungeneiterung versagt es oft und führt erst in Kombination mit der Durstkur zu einem guten Erfolge. Spontanheilungen, sowohl einfacher als putrider Lungeneiterung werden vielfach berichtet und mehrere Autoren haben sich für die Anwendung der konservativen Methoden besonders der Durstkur auch bei Abszessen und Gangränen ausgesprochen. Auch die Chirurgen räumen den konservativen Methoden beim Lungenabszess ein breites Feld ein. Das muss um so mehr beachtet werden, als die diagnostische Abgrenzung von Abszess und Bronchiektasie, die nicht selten ineinander übergehen, oft recht schwierig ist. S. erwartet von dem Ausbau der neuen Methodik der Lungenfüllung mit Jodlösungen eine erhebliche diagnostische Förderung und einen therapeutischen Gewinn.

Herr Veiel (Ulm)

berichtet über einen betreffs Aetiologie unklaren Abszess im Unterlappen der rechten Lunge einer 52jährigen Frau, der durch diagnostischen Pneumothorax sich auf der Röntgenplatte klar abhebt und nur geringe Verwachsungen mit dem Rippenfell zeigt. Pneumotomie. Acht Tage später exitus nach Hämoptoe. In der Vorgeschichte vor zwei Jahren schon einmal Hämoptoe, vor einem Jahr Pleuritis, seither Reizhusten, aber nur geringer Auswurf. Die Höhle in der rechten Lunge ist 13,5 cm mal 9,5 cm und 6,5 cm gross, ist ausgefüllt mit schleimig-bröckeligem, grauweisslichem Inhalt. Der grosse Hohlraum ist von rundlichen Balken durchzogen. Seine Wandung besteht aus derbem, schiefrigem Gewebe (Prof. Schmincke). Ausser der grossen Höhle noch eine Anzahl sackförmiger Hohlräume. Inhalt besteht aus Schleimfäden, Leukozyten und verfetteten Epithelien. Ohne Anhalt für Tumor, nur unbedeutende Zirrrose in der linken Lungenspitze, am wahrscheinlichsten sind die Höhlen doch aus Bronchiektasien entstanden.

Herr Dünner (Berlin):

Durch Phreniksexhairese lassen sich bei Bronchiektasen Erfolge erzielen. Ich glaube allerdings nicht, dass dabei nur die Kompressionen eine Rolle spielen, nachdem Fälle beobachtet sind, bei denen durch Pleuraschwarten das Zwerchfell starr feststand. Ich vermute, dass bei dem Herausreissen des Phrenikus Aeste der Vagus (Sympathikus?) die zur Lunge ziehen, entfernt werden und dass dadurch die Sekretion und Entzündung vermindert wird, ja sogar aufhört. Man ist dabei freilich ganz dem Zufall überlassen, ob und in welchem Ausmase die Zerreibungen statthaben. Im übrigen nehme ich diese Art der Wirkung der Phreniksexhairese zum Teil auch bei Lungentuberkulose an.

Herr Dietrich (Köln):

Die pathologisch-anatomischen Erfahrungen stimmen mit der Auffassung des Vortragenden überein, dass Bronchopneumonien mit Ausgang in indurierende Vorgänge den Anfang bilden, zur sackförmigen Ausbuchtung kommt es aber erst mit dem Eintritt schwartiger Pleuraverwachsungen. Interstitielle phlegmonöse Entzündungen, analog wenn auch nicht so hochgradig wie bei der Peripneumonie der Rinder, kommen bei Grippe vor. Hierauf beruht wohl die m. E. häufige Bronchiektasienbildung nach Grippe. Uebrigens sind nach meiner Erfahrung Bronchiektasien häufiger einseitig als doppelseitig. Wichtig scheint mir der Hinweis, dass auf Epithelmetaplasien in Bronchiektasien sich Karzinome entwickeln können. Oberlappenbronchiektasien bei ausgeheilter Tuberkulose sind noch viel zu wenig beachtet. Es kann nicht bloss durch säurefeste Streptothrix ein Tuberkulosebefund vorgetäuscht werden, sondern auch abgeschlossenen Höhlen zum Schlupfwinkel von Tuberkelbazillen selbst werden (Bazillenträger).

Herr Aschoff (Freiburg):

Diskussionsbemerkung nicht eingegangen.

Herr Menzer (Bochum)

betont die Bedeutung der Autovakzination, unspezifischen Protein-körpertherapie, Diathermie und Röntgentiefentherapie für die Anfangsstadien der Bronchiektasien. Weiter richtet er eine Anfrage an Herrn Lorey, ob Erfahrungen darüber bestehen, die intravenöse Jodnatriuminjektion für die Diagnose der Bronchiektasien nutzbar zu machen, wie dies z. B. bei der Röntgendarstellung des Nierenbeckens versucht worden ist.

Herr Staehelin (Basel):

Die peristaltische Bewegung der Bronchien ist schon in der amerikanischen Literatur bekannt. Vor allen Operationen bei Bronchiektasien ist zu warnen, wenn putride Prozesse vorhanden sind, da die Mortalität dabei nach meiner Erfahrung sehr gross ist. In solchen Fällen sah ich gute Resultate von der Injektion von Gomenol in die Trachea, die offenbar viel leichter ist als die von Jodipin, und von der Terpentininhalation mit der alten Curschmannschen Maske neben der Quinckeschen Lagerung.

Herr Schottmüller (Hamburg):

Herr Brauer und verschiedene andere Herren haben die Aetiologie der Bronchiektasen hier besprochen, allerdings lediglich vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus.

Es scheint mir notwendig darauf hinzuweisen, dass unbedingt noch hier eine ätiologische Komponente berücksichtigt werden muss und zwar die bakterielle.

Wie ich überzeugt bin, hat einen wesentlichen Anteil an der Bildung der Bronchiektasen, wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle,

die Infektion mit einem bakteriellen Virus. Zwar bin ich nicht in der Lage, einen bestimmten Krankheitserreger mit Sicherheit verantwortlich zu machen, ich möchte aber auf folgende Beobachtungen hinweisen:

Wie schon gesagt wurde, entwickeln sich Bronchiektasen sehr häufig im Anschluss an bronchopneumonische Prozesse im Verlauf schwererer Erkrankungen an Masern und Keuchhusten bei Kindern usw.

Nun haben schon vor langen Jahren E. Fraenkel, Jochmann und auch wir sehr häufig in dem erkrankten Lungengewebe bei Morbilli, Pertussis usw. namentlich dann, wenn Einschmelzung des Gewebes beobachtet werden konnte, neben anderen Bakterien den sogenannten Pfeifferschen Influenzabazillus gefunden.

Weiter haben wir sehr häufig aus dem Sputum der Bronchiektatiker auch wieder neben anderen Bakterien den genannten Influenzabazillus züchten können, einige Male sogar in Reinkultur.

Ferner ist hier von einem der Redner, wenn ich nicht irre, von Herrn Dietrich, mit Recht darauf hingewiesen worden, dass das Auftreten von Bronchiektasen im Anschluss an Erkrankungen an epidemischer Grippe oft beobachtet ist.

Bekanntlich ist aber in einem nicht unbedeutlichen Prozentsatz der Fälle von epidemischer Influenza ebenfalls der Pfeiffersche Influenzabazillus im Sputum der Kranken nachgewiesen worden.

Während ich nun, wie wohl bekannt ist, unbedingt auf dem Standpunkt stehe, dass der Erreger der epidemischen Grippe nicht der Pfeiffersche Influenzabazillus, sondern ein noch unbekanntes Virus ist, so möchte ich auf Grund des eben erwähnten häufigen Vorkommens des genannten Bazillus im Sputum des Bronchiektatikers der Meinung Ausdruck verleihen, dass der Influenzabazillus, vielleicht selbständig, vielleicht in Verbindung mit anderen Bakterien, in der Schleimhaut der Bronchien Veränderungen hervorruft, welche den in Rede stehenden pathologisch-anatomischen Prozess bewirken. Gegen diese Annahme würde nicht unbedingt die bekannte Tatsache sprechen, dass der Influenzabazillus vielfach im Sekret der Luftwege gefunden wird, ohne dass es zur Ausbildung von Bronchiektasen kommt. Jedenfalls erscheint es mir erforderlich, dieser Frage ein erhöhtes Interesse entgegenzubringen.

Wie ich morgen noch des näheren ausführen werde, ist ferner die putride Beschaffenheit des Sputums der Bronchiektatiker sicherlich in der Mehrzahl der Fälle auf eine Sekundärinfektion der tieferen Luftwege mit dem anaeroben *Streptococcus putrificus* zurückzuführen. Und gerade erst das Einsetzen putrider Infektion oft schon lange latent vorhandener Bronchiektasen ist es ja, welches dem klinischen Bilde der Erkrankung einen malignen Charakter verleiht, die Patienten behandlungsbedürftig macht und in Gefahr bringt.

Auf diese Tatsache ist m. E. bisher von anderer Seite viel zu wenig geachtet worden.

Herr Pick (Prag):

Im Hinblick darauf, dass die Einführung eines Katheters bis zur Bifurkation der Trachea immerhin einige Beschwerden für den Patienten macht und zu reichlicher Verwendung der Anästhetika zwingt, ist eine vom Röntgenassistenten der Klinik Eiselsberg (Wien) Dr. Sgalitzer verwendete Methode interessant, welche nur Anästhesierung des Kehlkopfs, aber nicht Einführung der Ephraimschen Röhre erfordert. Es hat sich gelegentlich von Röntgenaufnahmen des Oesophagus nach vorhergehender Bronchoskopie herausgestellt, dass, wenn die Kehlkopfanästhesierung noch andauerte, als der Patient die Kontrastmasse zu schlucken bekam, diese auch in den Bronchialbaum gelangte auch ohne jede Trachealösophagusfistel, nur durch fehlende Epiglottisfunktion infolge der Anästhesie. Dr. Sgalitzer hat gelegentlich der Durchreise durch Prag zum Chirurgenkongress, wo er über dieses Verfahren berichtete, die schönen Bronchialbilder gezeigt, welche man auf diese viel schonendere Weise erhält.

Herr Curschmann (Rostock)

fragt 1. ob die Jodeinfüllung nicht häufig durch die Röntgenaufnahme vor der Aushustung des Sekrets zu ersetzen sei. Sputumgefüllte (bzw. halbgefüllte) Kavernen ergeben doch auch oft vorzügliche Bilder. 2. ob Brauer und Lorey Erfahrungen mit Jodeinfüllung bei vereitertem Echinococcus haben. C. glaubt, dass hier, (wo die Diagnose oft schwer ist), auch therapeutisch von solchen Einfüllungen etwas zu erwarten sei. Ueberhaupt bedürfte die Frage der therapeutischen Wirkungen dieser und analoger Einfüllungen erneuter Prüfung. 3. Die Salvarsanbehandlung fötider, infizierter Bronchiektasien hat sich nach C. sehr gut bewährt. Sie sollte stets zu erst versucht werden, erst bei ihrem Versagen dürfte operiert werden. 4. Die von Aschoff erwähnten Bronchiektasien der Oberlappen (ohne Tuberkulose oder nach Ablauf einer solchen) hat C. zumeist als recht harmlos befunden gegenüber denen der Unter- und Mittellappen; er hatte den Eindruck, dass sie öfter Schönheitsfehler des physikalischen Befundes darstellen, als ernstliche Krankheiten.

Herr Alexander (Berlin):

Von Schilling und später von Strauss wurde 1920 auf die chronische Pneumonie nach Grippe hingewiesen. Diese hat ihren Sitz meistens im rechten Mittellappen und rechten Unterlappen, zeigt eine birnenförmige Konfiguration und ist meist mit einer interlobären Pleuritis vergesellschaftet. Diese chronische Pneumonie muss für viele Fälle der Bronchiektasen als Ursache angesehen werden, wenn sie, wie so häufig, monatelang besteht. Die Infektionserreger, seien es die Pfeiferschen Bazillen, seien es die anderen Erreger, oder das filtrierbare Virus schaffen, wie von anderen Autoren und mir schon 1918 nachgewiesen, wie Herr Schottmüller hier betont hat Störungen und Schädigungen im Gefäßsystem, die eine besonders starke Diapedesis bedingen. Aehnliche Schädigungen durch die Infektion muss man wohl auch für die Bronchialwandungen annehmen, so dass hierdurch

die Erkrankung ausgelöst wird. Die Beobachtungen haben auch ergeben, dass interlobulär im Laufe des mehr oder wenig — meist — remittierenden fieberhaften Verlaufes der chronischen Pneumonie, kleine umschriebene Empyeme entstehen, die dann ins Lungengewebe einbrechen und nun die schon geschädigten Bronchialwandungen weiter schädigen, wozu noch der von Herrn Dietrich schon erwähnte Reiz der Adhäsionen von seiten der kranken Pleura kommt.

Bei der Behandlung dieser chronischen Entzündungen und der hierdurch bedingten Bronchiektasen hat sich nur das Morgenrothsche Vucin bihydrochlorium (0,4 : 200) intramuskulär verabreicht, als sehr gutes Medikament erwiesen. Es tritt nach der Injektion meist sehr hohes Fieber — bis 40,5 — auf, das in 5—6 Tagen abklingt. In dieser Zeit vermehrtes Rasseln und vermehrter, beschleunigterer Auswurf, der dann aber zurückgeht. In 2 Fällen war nach 14 Tagen volle Heilung eingetreten, (der eine Fall liegt 3 Jahre, der andere 1 1/2 Jahr zurück) in einem weiteren Fall waren alle Erscheinungen nach 1/2 Jahr verschwunden (Patient seit 3 Jahren gesund). Auffallend ist dabei das schnelle Verschwinden des fötiden Geruches des Sputums, das sich bald verflüssigt und an Menge in kürzester Zeit stark zurückgegangen war.

Herr Lenzmann (Duisburg):

M. H.! Gestatten Sie mir einige therapeutische Bemerkungen. Ich stehe, wie hier auch bereits schon zum Ausdruck gekommen ist, auf dem Standpunkt, dass eine ausgebildete Bronchiektasie mit starren Wänden durch innere Mittel nicht zu heilen, wohl in ihren Erscheinungen zu bessern ist. Der Herr Referent hat besonders betont, dass für die Klinik, wie für die Therapie die Pathogenese der Bronchiektasien besonders berücksichtigt werden muss. Wie wir gehört haben, liegt die Pathogenese nicht ohne weiteres klar, jedenfalls steht aber soviel fest, dass jede Bronchiektasie mit einem chronischen Katarrh der Bronchien beginnt, der im Laufe der Zeit immer einen blennorrhöischen Charakter annimmt. Von dieser chronischen blennorrhöischen Erkrankung der Schleimhaut kriecht die *Materia peccans* weiter in die Wand und untergräbt ihre Elastizität. Ich bin nun schon seit Jahren bestrebt gewesen, derartige Blennorrhöen therapeutisch zu beeinflussen, indem ich versuchte, ätherische Oele, z. B. Ol. Eucalypti, Menthol, Ol-Terebinthinae direkt in die Blutbahn zu injizieren. Dass Oel — sogar in nativem Zustande — z. B. Kampferöl, in die Blutbahn injiziert worden ist, ist uns allen ja bekannt. Das habe ich aber doch nicht gewagt, ich fürchtete dort eine Blockade des Lungenblutlaufs durch steckenbleibende Oeltropfen. Ich habe deshalb das Oel, z. B. Ol. Eucalypti, Ol. Terebinthinae mit Kaseosan emulgiert. Schüttelt man ein ätherisches Oel, mit Caseosan und betrachtet diese Emulsion — mit einer geringen Menge Blut durchschüttelt — im Mikroskop, dann sieht man feinste Fettröpfchen, zum Teil grösser, zum Teil kleiner, als Erythrozyten. Injiziere ich eine derartige Emulsion intravenös, z. B. eine Eukalyptusöl-Emulsion (Eukalyptosan-Firma von Heyden, Radebeul) dann passiert der bei weitem grösste Teil der Tröpfchen die Lungenkapillaren und tritt in den grossen Kreislauf über

was dadurch leicht nachzuweisen ist, dass man in einem sofort nach der Injektion entnommenen Tröpfchen Blut im Dunkelfeld feinste Oeltröpfchen (Hämokonia) findet. Selbstverständlich gelangen diese feinsten Tröpfchen auch in die Bronchialarterien und zu den erkrankten Bronchien. Ein Teil, der die Grösse eines Erythrozyten übertrifft, wird in den Lungenkapillaren steckenbleiben, und zwar wird dieser Teil um so grösser sein, je unvollkommener das Oel durch Schütteln emulgiert wurde. Das ist aber gerade kein Fehler. Das in der Lunge steckenbleibende Oel verdampft durch die Kapillarwände, gelangt in die Alveolen und wird von hier aus — gewissermaßen retrograd — «inhaliert», oder besser exhaliert, wobei es die erkrankten Bronchien passieren muss.

Derartige Injektionenemulsionen von Eukalyptusöl (Eukalyptosan-Heyden), eventuell unter Zusatz von Menthol, besonders aber von Ol. Terebinthinae (Cascoterpil-Heyden) habe ich nunmehr zu Tausenden ausgeführt und durch meine Assistenten ausführen lassen. Ich würde hier ganz gewiss nicht über sie sprechen, wenn ich mich nicht von ihrem Nutzen und ihrer sicheren Unschädlichkeit überzeugt hätte.

Als ich vor etwa drei Jahren meine Methode der intravenösen Einverleibung ätherischer Oele veröffentlichte (Deutsche med. Wochenschr., Therapie der Gegenwart, Med. Klinik, Münchener med. Wochenschr.), gingen mir viele Zuschriften zu, die meistens dahin lauteten, es ginge nicht. Meine Herren, es geht doch. Allerdings muss man in der Technik der Ausführung intravenöser Injektionen bewandert und sicher sein. In das perivaskuläre Gewebe darf man nicht spritzen. Das gibt böse, schmerzhaftes Infiltrate, die wochenlang dauern können. Das gilt ganz besonders von dem Cascoterpil. Wer die Technik der intravenösen Injektionen nicht sicher beherrscht, sollte derartige subtile Eingriffe besser nicht unternehmen. Den von der Firma v. Heyden zu beziehenden Präparaten (in Ampullenform) ist eine genaue Gebrauchsanweisung beigegeben. Wenn sie ganz genau beachtet und nach ihr verfahren wird, dann passiert nichts. Leider geschieht dies nicht immer. Ein Kollege teilte mir nicht ohne Vorwurf mit, dass er das Cascoterpil intramuskulär angewandt und ein schreckliches Infiltrat erlebt habe. Nirgendwo und niemals habe ich gesagt, dass eine intramuskuläre Anwendung möglich sei. Ich warne ausdrücklich vor ihr.

In der letzten Zeit habe ich eine Technik ersonnen, die bei genauer Beachtung sicheren Schutz vor Infiltraten gewährt. Ich gebe in ein kleines Spritzgläschen die Emulsion, die ich verwenden will, z. B. 0,5 ccm einer 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Eukalyptusöl-Emulsion. Dann ziehe ich in eine Glasspritze (ich verwende nur die Liebergsche Glasspritze), die etwa 2 ccm fasst, 0,1 ccm einer 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>igen Natrium-citricum-Lösung auf und sauge in diese Spritze etwa 1 ccm Blut auf. Die Spritze wird abgenommen, die Nadel bleibt stecken. Das aufgesaugte Blut wird mit der Natrium-citricum-Lösung geschüttelt, es gerinnt also nicht. Jetzt sauge ich zu diesem flüssigen Blut aus dem Spritzgläschen die Emulsion und schüttele in der Spritze gehörig um, so dass sich die Emulsion mit dem flüssigen Blut vollkommen mischt. Diese Mischung spritze ich durch die noch liegende Nadel ein. Es ist wichtig, sich zu überzeugen, dass die Nadel auch noch sicher in der Vene

steckt. Das geschieht am besten so, dass man den Spritzenstempel etwas anzieht und zusieht, ob Blut in kontinuierlichem Strom in die Spritze eintritt. Trifft dies nicht zu, dann darf nicht injiziert werden. Der Patient darf kein Schmerz verspüren und muss in unmittelbarem Anschluss an die Injektion den Geschmack des angewandten Oels merken, sonst ist die Emulsion nicht richtig in die Vene gelangt. Ich will nicht unterlassen zu bemerken, dass nach der Injektion ein Schüttelfrost auftreten kann. Ich habe gefunden, dass bei dieser Reaktion die Wirkung eine besonders deutliche ist.

Bei den Bronchiektasien habe ich auch von Salvarsan in einzelnen Fällen eine gute Wirkung gesehen, aber nur in den Fällen, in denen im Sputum Spirochäten nachzuweisen waren. Meistens handelte es sich um die groben Refringensformen, wie man sie auch bei der Plaut-Vinzenschen Angina findet. Es kommen aber auch Formen vor, die der Spirochaete dentium ähnlich sind.

Herr Volhard, (Halle):

Ich kann die Angabe des Herrn Vorredners nur bestätigen, dass wir im Eukalyptol ein ausgezeichnetes Mittel zur Behandlung der chronischen Bronchitiden und Bronchorrhoeen besitzen. Ich verwende es seit mehr als 20 Jahren auf Grund einer Empfehlung aus Breslau (Schlesinger?), auf die mich mein Mitarbeiter John seinerzeit aufmerksam gemacht hat, und zwar in Oleum dericini gelöst, neuerdings in Form des Supersan, intramuskulär in grösseren (2—5 ccm), intravenös in kleineren Mengen ( $\frac{1}{2}$ —1 ccm.)

Auch von der Behandlung mit Trockenkost, die ich schon seit meiner Dortmunder Tätigkeit (1905—08) bei Bronchorrhoeen anwende, sah ich gute Erfolge. Eine Heilung der Höhlenbildung kommt allerdings auch dadurch nicht zustande, darin stimme ich Herrn Aschoff bei, wohl aber eine subjektive, sehr wesentliche, symptomatische Besserung, oder besser eine Beseitigung der Anhäufung von Eiter und dessen Fäulnis, die die an sich unschuldige Höhlenbildungen erst gefährlich macht.

Dagegen möchte ich Herrn Aschoff widersprechen, wenn er dem dunklen „Bronchialmechanismus“, den auch Herr Brauer erwähnt, einen Einfluss auf die Luftbewegung in der Lunge zutraut. Die Frage, wie der Sauerstoff in die Alveolen gelangt, kann ich auf Grund meiner Tierversuche, die Herr Brauer erwähnt hat, beantworten. Wenn man in die Trachea des kurarisierten Hundes ein Rohr einbindet und dieses nach Füllung der Lunge mit Sauerstoff mit einem Manometer verschliesst, so zeigt dieses Manometer einen zunehmenden negativen Druck bis zu minus 20 und 30 cm H<sub>2</sub>O. Der Sauerstoff wird also von den roten Blutkörperchen durch die Wandung der Alveolen hindurch in die Lunge hineingesaugt, die Kohlensäure wird dabei aber nicht entfernt, und das Tier stirbt nach kurzer Zeit bei hellrotem Blut an Kohlensäurevergiftung. Der gleiche Ausgang tritt nach etwas längerer Zeit ein, wenn man den Sauerstoff in schwachem Strom in die Luftröhre des kurarisierten Tieres einleitet, und erst bei sehr kräftiger Trachealventilation, die dann auch mit Luft

statt mit Sauerstoff ausgeführt werden kann, gelingt es die Kohlensäure zu entfernen und das Tier am Leben zu erhalten.

Herr Brauer hat den wichtigen Unterschied zwischen den Bronchiektasen der Kinder und der Erwachsenen mit verschiedener Beteiligung der Lymphbahnen zu erklären versucht. Ich glaube das verschiedene Verhalten, d. h. das Auftreten von Bronchiektasen ohne Pleuraverwachsungen beim Kinde, mit Pleuraschwarte beim Erwachsenen, mehr darauf zurückführen zu sollen, dass die ursächliche, entzündliche Erkrankung des Lungengewebes beim Kinde mehr lobulär, bei Erwachsenen mehr lobär zu sein und die Pleura nur in letzterem Falle in Mitleidenschaft zu ziehen pflegt. Die kindlichen Bronchiektasen entstehen mit Vorliebe nach Masern und Keuchhusten ziemlich akut infolge azinöser oder lobulärer Nekrosen, die der Erwachsenen erst relativ spät infolge der Schrumpfungsprozesse der Lunge bei Pleuraverwachsungen und unnachgiebigem Thorax.

Herr Staehelin kann ich bezüglich der schlechten Prognose nicht beistimmen. Mein Mitarbeiter Keller und ich haben in Mannheim, wo wir die Operationen selbst ausführten, gute Erfolge gesehen, auch bei sehr vorgeschrittenen, stark eitrigen Prozessen, wenn wir die zum Zwecke der Thoraxverkleinerung vorgenommenen Rippenresektionen vorn und hinten zweizeitig mit einem Zwischenraum von 14 Tagen machten. Auch in Halle sah ich bei einem jungen Mädchen mit schwersten Bronchiektasen infolge lobärer Pleuropneumonie nach Grippe, das zum Skelett abgemagert war und gänzlich hoffnungslos erschien, nach Rippenresektion vorne (Voelcker) zunächst Heilung, nach Monaten aber einen Rückfall, und nach Phreniksdurchschneidung und Rippenresektion hinten, vollständige seit Jahren bestehende Heilung eintreten.

Die Oberlappen-Bronchiektasen sind wegen des guten Eiterabflusses, wie Herr Curschmann mit Recht hervorgehoben hat, viel gutartiger. Sie hören aber auf ein Schönheitsfehler zu sein, wenn ein Hirnabszess — eine nicht so ganz seltene Komplikation der Bronchiektasen, von der noch gar nicht die Rede war, oder eine Amyloidose infolge der Eiterung entsteht.

Herr Winternitz (Halle):

Nur eine kurze Bemerkung zu der vorhin aufgeworfenen Frage, ob nicht mit der intratrachealen Jodipinanwendung die Gefahr unerwünschter Jodwirkung verknüpft ist. Ich möchte Herrn Brauer nicht vorgreifen, da letzten Endes darüber die klinische Erfahrung entscheidet. Aber ich darf doch darauf hinweisen, dass eine nennenswerte Resorption des Jodipins von der Schleimhaut der Bronchien ausgeschlossen ist. Selbst bei subkutaner Injektion von 20 g eines 40%igen Jodipins, über die Versuche werde ich demnächst in einer Dissertation berichten lassen, vergehen Tage bis Spuren von Jod im Harn direkt nachweisbar sind. Das war ja der Weg, auf dem ich seiner Zeit zeigen konnte, dass es praktisch eine subkutane Fetter-nahrung nicht gibt. Eine Abspaltung von Jod aus parenteral zugeführtem Jodipin kommt nur in sehr geringem Maße in Betracht, höchstens bei ausgedehnten, ulzerativen Prozessen der Bronchien könnte durch Jod-



abspaltung bei Verseifung eine stärkere Jodaufnahme erfolgen. Das Jodipin verhält sich in den Bronchien in der Regel völlig indifferent und wird überdies, wie ja Herr Brauer mitgeteilt hat, meist nach kurzer Zeit wieder ausgehustet.

Herr Krehl (Heidelberg):

Schon bei Lungengangrän und Lungenabszess erfordert der Entschluss dem Kranken einen operativen Eingriff anzuraten, eine sehr sorgfältige ärztliche Ueberlegung, weil der Eingriff als solcher bei jeder Lungenoperation mit Gefahr für den Kranken verbunden ist, auch wenn man, wie ich, das Glück hat auf die beste Hilfe rechnen zu dürfen; ich brauche nur den Namen Enderlen zu nennen. Für die schweren Fälle von Bronchiektasie bedeutet die Schaffung eines günstigen chirurgischen Eingriffs sicher einen grossen therapeutischen Fortschritt. Aber der Entschluss zu einer eingreifenden Operation dürfte für die meisten Fälle hier noch schwerer sein als bei Lungengangrän, weil zum mindesten auffallende Besserungen und Stillstand auch von selbst eintreten können. Deswegen muss man die Gefahren eines operativen Eingriffs genau kennen. Aus diesem Grunde bitte ich Herrn Brauer uns mitzuteilen, wie viel Kranke er operierte, wieviele von ihnen den operativen Eingriff überstanden und wie viele gebessert bzw. geheilt wurden.

Herr Brauer (Hamburg), Schlusswort:

Die Kürze der Zeit gestattet nur ein Eingehen auf zwei Fragen.

1. Im Anschluss an die intrapulmonale Jodipineinspritzung sahen wir nur einmal Jodismus eintreten. Im Urin wurde Jod bei einigen Fällen nachgewiesen, bei anderen nicht. Grob positiv fielen die Jodproben im allgemeinen nicht aus.

2. Über die Behandlung von Lungengangrän und Lungenabszess ist in dem Referate nicht gesprochen. In Kürze kann nur folgendes gesagt werden.

Ein Lungenabszess, besonders wenn er nach Influenzapneumonie entsteht und im Oberlappen liegt, heilt gelegentlich aus, ohne dass besondere Eingriffe vorgenommen werden müssen. Die Lungengangrän heilt schon sehr viel seltener spontan. Allerdings darf man nicht eine vorübergehende Bronchitis foetida mit Lungengangrän verwechseln. In der Praxis geschieht dieses oft.

Die Ausheilung der Gangrän ohne Operation dürfte aber kaum mehr als etwa 10% aller Fälle betreffen und auch wohl im allgemeinen nur in Frage kommen für Krankheiten, die mehr im Oberlappen sitzen und daher bessere Abflussbedingungen haben, und für solche Fälle, bei denen die Einschmelzung noch nicht in grösserem Umfange eingetreten ist. Ist es aber zu einer solchen Einschmelzung gekommen, hat sich also eine Kaverne entwickelt, sieht man, dass der Prozess Tendenz zum Fortschritt hat, dass das Allgemeinbefinden stärker geschädigt wird, grosse Sputum-

mengen ausgeschieden werden u. a. m., so muss man rechtzeitig zur Pneumotomie greifen. Auch die Salvarsanbehandlung sollte nicht allzulange hingezogen werden. Zeigt sich nach 6, äusserst 10 Injektionen nicht eine deutliche Besserung, so muss ceteris paribus zur Pneumotomie gegriffen werden. Ich sah eine recht beträchtliche Anzahl von Fällen, bei denen durch allzulanges Zögern des behandelnden Arztes ein Zustand so hochgradiger Kachexie und so fortgeschrittener Lungenerkrankung sich entwickelt hatte, dass nunmehr der Eingriff nur noch unter äusserster Gefahr vollzogen werden konnte. In solchen Fällen ist natürlich die Mortalität gross.

Die zweite Operationsgefahr besteht darin, dass bedauerlicherweise entweder zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken ein Pneumothorax angelegt war, dass nunmehr die Pleurablätter nicht mehr aneinander liegen und nicht mehr zur Verklebung gebracht werden können. Eine Pneumotomie durch einen Pneumothorax hindurch gibt gefährliche Komplikationen. Die Anwendung des Druckdifferenzverfahrens wirkt gleichfalls sehr erschwerend. Ist die Lunge erst einmal vom Thorax abgelöst, so verlagert sich damit der Krankheitsherd in höchst unkontrollierbarer Weise. Ein weiteres, häufig begangenes, leider auch in manchen Lehrbüchern empfohlenes fehlerhaftes Verfahren besteht in dem Bemühen, der Gangrän in einzeitlicher Operation beizukommen. Jeder Versuch, die verschiebliche Lunge an die papierdünne Pleura anzunähen, führt unweigerlich zum Pleurariss und damit zum Pneumothorax.

Die Gefahr der Luftembolie ist bei der Eröffnung von Gangränherden geringer als bei der Eröffnung von B. E.

Es ist daher nötig, die Lungengangrän rechtzeitig zur Operation zu bringen, zwei- oder mehrzeitig vorzugehen, bei dem ersten Eingriffe nur das Thoraxfenster unter sorgsamer Schonung der Pleura costalis anzulegen und nun durch Tamponade Pleuraverklebung zu provozieren und frühestens nach 6, am besten nach 8 oder 10 Tagen in üblicher Weise in die Lunge einzudringen und zu versuchen, den Herd zu eröffnen. Auch hierbei ist wieder durch Einlegen von Plomben und wiederholte Röntgenkontrolle für den möglichst kürzesten Weg zu sorgen. Geht man so vor, dann wird man die durch Lenhartz und Kissling seinerzeit statistisch belegten, verhältnismässig guten Erfolge haben und wird von den etwa 80 bis 90 % von Gangränfällen, die die übelste Prognose bieten, einen sehr grossen Prozentsatz symptomelos heilen, ohne Dauerfistel. Dass aber selbst in den allerschwersten Fällen von Gangrän, z. B. bei dem Befallen sein der ganzen rechten Lunge, noch Heilung zu erreichen ist, dann allerdings mit Lungendauerfistelbildung, konnte ich im Januar 1925 in Hamburg demonstrieren.

Dort auf der Internistenvereinigung wurden auch die Schwierigkeiten und die Erfolge bei B. E.-Operationen gezeigt. Unter Hinweis auf das im Referat Niedergelegte ist kurz zusammenfassend zu sagen:

Die Behandlung der B. E. mit Partialplastik (Quincke) oder mit genügend ausgedehnter Plastik, wie ich es 1910 auf Grund der damals schon bestehenden Erfahrungen empfahl; ist bei Auswahl geeigneter Fälle

zu allgemeiner Anerkennung gekommen. Ich selbst kann über 8 Fälle berichten, bei denen ein befriedigendes Ergebnis sich zeigte.

Die ausgedehnte Thorakoplastik ist als Operation an sich in hohem Masse der ursprünglichen Gefahren entkleidet. Die Gefahr kommt nur noch in geringem Prozentsatze aus der Technik der Operation wohl aber im wesentlichen aus der Weitherzigkeit der Indikation. Legt man den Hauptwert auf gute Statistik, so muss man besonders vorsichtig ein tunlichst fieberfreies, sputumarmes, zur Schrumpfung neigendes Material aussuchen; steht aber das Bestreben, auch den Schwerkranken mit Fieber, hohen Auswurfmengen und exsudativen Vorgängen zu helfen, im Vordergrund, dann darf man sich nicht wundern, wenn neben den immer noch überwiegenden befriedigenden Erfolgen auch die Misserfolge stehen.

Die Pneumotomie nach *Quincke* hat, wie die in dem Referat erwähnten Statistiken, aber auch die eigenen Erfahrungen zeigten, ihre ersten Bedenken. Die Hauptgefahr besteht eben darin, dass man nicht alle B. E. eröffnen kann und womöglich noch Luftembolie dazu bekommt. Ich habe daher diese Methode im allgemeinen verlassen und empfehle sie nur bei isolierten grösseren B. E.-Kavernen.

Über das Verfahren der Lappenresektion, das Sauerbruch empfiehlt, ist in seinem Handbuch nachzulesen.

Nach meinem Verfahren der Querresektion habe ich, Referat gesagt, drei Fälle operiert, zwei mit sehr gutem Erfolge und einen mit Misserfolg. Dabei waren dieses sehr ungünstig liegende Fälle, daher die Berechtigung, ein weiteres Verfolgen dieses Weges zu empfehlen. Auch bei der Plastik bedurfte es des Studiums und der Erfahrung, ehe man zu den heutigen technischen Ergebnissen kam. Die ausserordentlich reservierte Stellung der Indikation ist der Grund dafür, dass trotz des reichen Krankmaterials die Zahl der so operierten Fälle noch gering ist. Wenn man neue Wege geht, dann kann man nicht gleich mit grossen Zahlen aufwarten, sondern es genügt, zu zeigen, dass der Weg gangbar und nützlich ist.

---

## V.

# Die Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen in der inneren Medizin <sup>1)</sup>.

Von

Prof. **Schottmüller** (Hamburg).

---

Das Interesse, welche die Infektionskrankheiten für den Arzt haben müssen, wird durch die Tatsache beleuchtet, dass mindestens  $\frac{2}{3}$  aller Menschen einer parasitären Erkrankung erliegen. Ein grosser Anteil kommt den Staphylokokken und Streptokokken zu, vielleicht der grösste, wenn man erwägt, wie häufig die genannten Keime als sekundäre Krankheitserreger zu einer andersartigen Infektion hinzutreten.

Wir waren gewohnt, in den Staphylokokken und Streptokokken in der Hauptsache die Erreger der Wundinfektion zu sehen. Erst später, aber mit zunehmender Häufigkeit, erkannte man, dass die Zahl der durch die genannten Kokken hervorgerufenen Erkrankungen innerer Organe sehr gross ist.

Unter welchen Bedingungen kommen diese zustände? Mit dem Wechsel der Zeiten neigen heute wieder manche Forscher der extremen Ansicht zu, dass die pathogenen Bakterien nur einen schon erkrankten Körper anzugreifen vermögen, im Sinne des Nosoparasitismus. Das geht natürlich viel zu weit. Aber ebensowenig darf jemand eine einseitig eingestellte bakteriologische Auffassung vertreten.

Die Berührung allein des menschlichen Organismus mit Staphylo- und Streptokokken führt gewiss nicht zur Infektion. Jeder Mensch ist zu jeder Zeit Träger von pathogenen Kokken, ohne deswegen zu erkranken.

Die Umstände, welche die Empfänglichkeit ausmachen, sind uns nur zum kleinen Teil bekannt, z. B. Gewebsschädigung irgendwelcher Art, Kälteeinflüsse mangelhafter Kräfte- und Ernährungszustand, ferner gewisse primäre Krankheiten, wie Leukämie, Diabetes, Nephrose, maligne Tumoren u. a.

---

<sup>1)</sup> Mit Rücksicht auf die beschränkte Zeit wurde das vorliegende Referat in verkürzter Form vorgetragen.

Was aber in den meisten Fällen die Disposition der einen und die Immunität anderer gegenüber derselben Infektion bedingt, ist uns unbekannt.

Zweifellos ist mit abgestimmter und unabgestimmter Immunität des Einzelindividuums zu rechnen. Eine überstandene Strepto- und Staphylokokkeninfektion schützt nach gewisser Zeit für eine bestimmte aber kurze, nur nach Monaten zu berechnende Frist gegen eine Reinfektion, natürlich nicht einmal unbedingt.

Ob eine Seite des unspezifischen Schutzes wirklich in einer Umstimmung des Gewebes im Sinne einer sauren Reaktion, die durch die Nahrung beeinflussbar ist (Sauerbruch) gegeben ist, bedarf noch der experimentellen Grundlage.

Dem Menschen in seiner mehr oder weniger ausgesprochenen Empfänglichkeit stehen als vollwertiger Faktor gegenüber die Krankheitserreger. Die Neigung mancher Autoren, den Parasiten nur eine sekundäre Bedeutung zuzuerkennen, ist verfehlt.

Wenn Sauerbruch beim Erysipel den Streptokokken eine untergeordnete Rolle zuweist, so spricht gegen diese Ansicht u. a. das endemische Auftreten der Wundrose.

Ihre wechselnde Virulenz im allgemeinen, ihre Fähigkeit insbesondere, zuweilen gewisse Formen der Infektion vorzugsweise z. B. Erysipel oder Impetigo zu erzeugen, ist unverkennbar. Die Streptokokken sind auch im Frühjahr und Herbst durch häufigere Uebertragung von Mensch zu Mensch offenbar von grösserer Malignität.

Der unentbehrliche Begriff „Virulenzverhältnis“ drückt das besondere Verhalten einer jeweiligen Bakteriengeneration einem bestimmten Individuum gegenüber aus.

Als Eintrittspforte in das Körperinnere kommen selbstverständlich auch nur Wundinfektionen, allerdings im weitesten Sinne des Wortes in Betracht. Ich bin überzeugt, dass regelmässig von jeder lokalisierten und noch so unscheinbaren Infektion der äusseren Bedeckungen, z. B. von einer Aknepustel oder einem Furunkel, wie von Infekten der Schleimhäute, ja auch von völlig entzündungsfreien und kleinsten Wunden aus einzelne Keime in das Gefässsystem gelangen, von dem pulsierenden Strom in den Kapillaren erfasst und in das Innere des Organismus fortgeführt werden, um glücklicherweise in der Regel, sei es schon in den Lymphbahnen oder im Blut, ihren Untergang zu finden, sei es um in den parenchymatösen Organen durch Phagozytose — nicht in den Leukozyten, sondern in den fixen Gewebszellen, dem Reticulo-endothelialen Apparat, den Histozyten vernichtet zu werden, wie schon in Tierexperimenten zuerst Wyssokowitsch gefunden und neuerdings Singer und Adler und Oeller bestätigt haben. Wir konnten beim Menschen in dieser Zellart und nicht in den Leukozyten gelegentlich septischer Infektionen die Kokken nachweisen.

Den zellulären, nicht den humoralen Abwehrkräften des Organismus kommt offenbar, wie wir immer betont haben, der Hauptanteil im Kampf gegen die Kokkeninfektion zu.

Der eben geschilderte Vorgang sporadischer und spärlicher Keiminvansion vollzieht sich klinisch völlig symptomlos, kann aber früher oder später in irgend einem inneren Organ eine Metastase hervorrufen. Anders bei einer Masseneinschwemmung.

Um die Frage dieser schweren Form der Bakteriämie näher zu beleuchten, stütze ich mich auf Erfahrungen bei tausenden von septischen Aborten und bei Injektionen von Strepto- und Staphylokokken in die Blutbahn von Kranken, die zu kurativen Zwecken ausgeführt wurden.

Wir sind in der Lage gewesen, bei letzteren und bei zahllosen puerperalen Infektionen ganz regelmässig folgende Beobachtungen zu machen, die den Wert experimenteller Untersuchungen am Menschen besitzen.

Durch den Akt der Ausräumung bei Abort und durch Wehen werden mechanisch von dem mit Bakterienmassen bedeckten Endometrium aus in die offenen Gefässlumina pathogene Bakterien — und nur solche, meist handelt es sich um Staphylokokken oder Streptokokken — eingepresst. Nach 1—2 Stunden folgt ein Schüttelfrost und hohes Fieber. Ueber die Zahl der eingeschwemmten Keime ist folgendes zu sagen:

Findet man kulturell in 1 ccm Venenblut eines Patienten etwa 1000 Kolonien, so sind unmittelbar vorher ungefähr 500 Milliarden Keime im Gefässsystem vorhanden gewesen. 15 Minuten später sind die Kokken schon wieder aus dem Blut verschwunden, falls die Keiminvansion nur von momentaner Dauer war und bleiben es.

Lassen sich in wiederholten Blutkulturen die Keime noch für 1—2 Stunden oder länger nachweisen, so ist die ursprüngliche Zahl der Kokken im Blutstrom noch um ein Vielfaches grösser gewesen oder die Einwanderung erstreckt sich über eine längere Zeitspanne (Wehentätigkeit des Uterus). Sinkt die Menge der im Gefässsystem verteilten Keime unter eine Milliarde herab, so ist bei dem zur Kultur zu verwendenden Blutquantum der kulturelle Nachweis von Bakterien ihrer Zahl entsprechend schon dem Zufall unterworfen. Darum ist so oft, trotz Anwesenheit von Mikroorganismen im strömenden Blut die Kultur negativ. Diese Tatsache spielt bei chronischer Sepsis, wie schon hier bemerkt sei, eine grosse Rolle.

Ein zweiter Grund ist der, dass bei den üblichen Blutkulturverfahren die Keime durch die bakterizide Wirkung des Blutes sogar in den Nährböden am Auskeimen verhindert werden. Das ist der Fall insbesondere bei Infektionen mit dem *Streptococcus viridans*, aber auch beim *Pyogenes*.

Trotz der gewaltigen Summe von Blutkeimen folgt nun bei jenen schwersten Infektionen eine Metastasierung der Krankheitserreger in nachweisbarer Form, also eine sekundäre Ansiedlung in irgendeinem Organ recht selten, etwa nur in 2% der Fälle, die weit überwiegende Menge der Bakterien erliegt in kürzester Zeit den bakteriziden Kräften.

Diese Erfahrungen lassen sich zwanglos verallgemeinern.

Der Uebertritt von Keimen in den Blutstrom ist also ein recht harmloses Ereignis, gefährlich dagegen

wäre die Einbringung derselben Kokkenmengen in das Zellgewebe oder gar etwa in das Peritoneum.

Das Blut tötet sogar, wenn es dem Lebensfluss entzogen ist, also in vitro pathogene Bakterien ab.

Pathogene Staphylokokken und Streptokokken in nicht zu hoher Menge in eine bestimmte Blutmenge, also etwa 100 Keime in 5 ccm Blut eingebracht, werden entweder in wenigen Stunden vernichtet oder jedenfalls zunächst in ihrer Entwicklung gehemmt. Bei diesen Versuchen lässt sich die bakterizide Wirkung des Blutes durch dauerndes Schütteln der Keimblutmischung noch wesentlich steigern. Immerhin scheinen mir die grössten Widerstände gegen die Entwicklung einer lokalen Infektion, gegen die Ansiedlung sowohl an der Haut wie an den Schleimhäuten, als auch in inneren Organen, wie ich schon sagte, die zellulären Elemente zu bieten.

Es ist bemerkenswert, dass gewisse Keime (*Streptococcus viridans*) in Vollblut, defibriniertem Blut und leukozytenhaltigem Plasma vernichtet werden, während leukozytenfreies Plasma und Serum nicht abtötet, sondern von vornherein einen günstigen Nährboden darstellt.

Die Schutzkraft ist natürlich von der Unversehrtheit der Zellen abhängig.

Gewisse Umstände können das Auftreten von Metastasen begünstigen oder ermöglichen sie überhaupt erst. Einmal fassen die Kokken, von Ausnahmen abgesehen, irgendwo im Körper Fuss, wenn sie wiederholt und in grossen Mengen, nach Art des Trommelfeuers, importiert werden; so werden durch Ueberladung der Histiozyten die zellulären Widerstände überwunden. Sind die eingeschleppten Keime an Zahl gering, so bedarf es anderer disponierender Momente. Die Wirkung eines Traumas oder eine Gewebsschädigung in anderer Form schafft dann günstigen Nährboden, den *Locus minoris resistentiae*.

Es sei hier weiter daran erinnert, welche unheilvolle Wirkung rein mechanische Hindernisse in den verschiedenen anatomischen Wegen oder Kanälen der inneren Organe oft ausüben, indem sie den entstandenen Infektionsherd unter Druck setzen und so der Ansiedlung der Bakterien Vorschub leisten oder vielfach mit Sicherheit herbeiführen.

Steine oder Strikturen z. B. in den Harn- oder Gallenwegen, Stenosierung der Luftwege, bedingen eine Stauung der Sekrete und Exkrete. Das Epithel wird geschädigt, die pathogenen Keime können Fuss fassen. Wohl nie bleibt bei längerer Dauer einer Verlegung in den Abflussbahnen die Infektion aus. Die dort keimenden Bakterien werden von der geschädigten Epitheldecke aus in die Gefässlumina der Kapillaren und grösseren Venen, wie ich das schon bei der Wehentätigkeit des Uterus schilderte, eingepresst und können den Organismus überfluten.

Nicht eine Resorption der Bakterien, wie man bisher glaubte, sondern eine Impression der Keime findet dadurch statt. Der fliessende Blut- oder Lymphstrom führt sie in das Innere weiter. Bei jedem Abszess, solange er sich im floriden Stadium befindet und geschlossen ist, besteht derselbe Vorgang.

Die Fieberbewegung bei Staphylo- und Streptokokken-erkrankungen zeigt für diese Krankheitserreger kein irgendwie typisches Gepräge.

Wohl aber bieten gewisse Krankheitsformen auf Grund bestimmter pathologisch-anatomischer Prozesse jede für sich einen mehr oder weniger charakteristischen Temperaturablauf (Endocarditis, Phlebitis, Lymphangitis), der deshalb diagnostische Bedeutung besitzt. Wie erklärt sich das?

Zunächst ganz allgemein gesprochen:

Jedes Infektionsfieber wird erzeugt durch die Invasion von Mikroorganismen in den Lymph- oder Blutstrom. Ein gewisses Mindestmaß — viele Millionen — ist erforderlich, um überhaupt die Temperatur über die Norm zu erheben. Die Höhe des Fiebers wird demnach durch die Zahl der Keime, die aktiv oder passiv in das Gefäßsystem hineingelangen, bestimmt. Erst Milliarden schaffen hohes Fieber.

Ein plötzlicher massiver Einbruch zieht 1—2 Stunden später mit einem Schüttelfrost hohen Fieberanstieg nach sich. Ebenso ist der Verlauf des Fiebers und seine Schwankungen von der Dauer der Bakteriolymphe oder der Bakteriämie abhängig. Remittierend sich hinziehendes Fieber wird durch kontinuierliche Einschwemmung mäfsiger oder wenig virulenter Kokkenmengen (Endocarditis lenta), hohe Continua durch dauernden Zustrom massenhafter maligner Keime verursacht. (Pyogenes- und Staphylokokken-Endokarditis.)

Rückgang der Temperatur und Fieberpausen bedeuten Nachlassen oder Versiegen der Bakterienquelle.

Die Fieberkurve ist also den geschilderten Gesetzen unterworfen und bietet ein getreues Abbild der in die freien Lymph- und Venenbahnen erfolgenden Kokkeninvasion, je nach Zahl, Virulenz und Dauer.

Ob das Fieber letzten Endes entsteht infolge der Toxinwirkung direkt in das Fieberzentrum eingeschwemmter Bakterien oder durch die im Kreislauf freigewordenen Gifte im allgemeinen, was mir wahrscheinlich dünkt, muss dahingestellt bleiben.

Ein lokaler Infektionsherd, mag er auch noch so ausgedehnt sein, der z. Zt. keine oder spärliche Bakterien in den allgemeinen Saftstrom entsendet, verursacht kein Fieber trotz Anwesenheit virulentester Keime. Dafür sind z. B. die fieberlosen Infektionen der Gallenblase oder des Uterus oder die entfieberte Pneumonie unumstössliche Beweise. Es ist ja bekannt, dass auch dann, wenn ein Pneumonie-Kranker entfiebert ist, das Lungengewebe noch Mengen von virulenten Pneumokokken enthält.

Maßgebend ist für die hier geschilderten diagnostisch und prognostisch verwertbaren gesetzmäßigen Vorgänge die Art des örtlichen Krankheitsprozesses im Verein mit dem individuellen Virulenzverhältnis.

Das Fieber wird nicht durch die in die Lymph- oder Blutbahn eingedrungenen Bakterien an sich, sondern erst nach deren Auflösung



durch das freigewordene Endotoxin hervorgerufen. Etwa mit verschleppte Gewebelemente des Organismus können daran mitbeteiligt sein.

Ich stütze mich, wie gesagt, mit diesen Angaben auf experimentelle Beobachtungen bei Kranken.

Mit Frage der Bakteriämie steht in engstem Zusammenhang der Begriff der Blutvergiftung, der Sepsis.

Wie ich schon vor 11 Jahren an dieser Stelle in einem Referat ausgeführt habe, kann das Wesen der Sepsis sicher nicht in einer Infektion des Blutes selbst bestehen. Das strömende Blut gewährt den Bakterien keine Siedelungsstätte. Eine „Blut-Sepsis“, wie man immer noch lesen kann, gibt es nicht.

Um nur einen Beweis hier anzuführen, greife ich noch einmal auf den septischen Abort zurück. In vielen tausenden von infektiösen Aborten haben wir experimentell den Einbruch von zahllosen hochvirulenten Kokken in die Blutbahn nachgewiesen. Nach Säuberung des Uterus schwindet das Fieber spontan. In wenigen Tagen erfolgt Heilung, sofern nicht eine sekundäre Ansiedelung der Kokken in bestimmten Organen hinzutritt. Zu einer Vermehrung der Keime im Blutstrom kam es aber niemals! Hier so wenig wie bei irgend einer anderen Sepsisform.

Seit Weigert zweifelt niemand, dass der Ausbruch einer akuten allgemeinen Miliartuberkulose gebunden ist an ein tuberkulöses Geschwür im Ductus thoracicus oder in einer Venenwand — selbst dann wird dieser Vorgang angenommen, wenn durch sorgfältigste Untersuchung an der Leiche der Herd, von dem aus die Bazillen in den Kreislauf Eingang gefunden haben, nicht aufgedeckt werden kann. Nicht anders bei der Allgemeininfektion durch Kokken oder Bakterien überhaupt.

In welcher Beziehung steht nun die Bakteriämie an sich, von der wir sagten, dass sie ein ausserordentlich häufiger und in den meisten Fällen ungefährlicher Vorgang ist, zum Begriff der Sepsis?

Das Wesen der Allgemeininfektion ist begründet in einer sich wiederholenden oder in einer Dauer-Bakteriämie. Dafür ist erforderlich ein besonders gearteter Herd, ein Sepsisherd, der auch tatsächlich fast in jedem Fall von Sepsis aufgedeckt werden kann. Aus diesem strömen in die Blutbahn die pathogenen Keime in mehr oder weniger erheblicher Zahl und Dauer. Die Menge der eingeschwemmten Keime und ihr Virulenzverhältnis zum befallenen Organismus, die Dauer der Invasion bestimmt die Schwere des Krankheitsbildes, wie die Dauer der Erkrankung, die je nach Lage des Falles wenige Tage, Wochen, Monate und Jahre betragen kann.

Als Sepsisherd kennen wir die Phlebitis oder Thrombophlebitis, die Lymphangitis, Phlegmone, Karbunkel, die Endokarditis und unter gewissen Umständen Infektionen der Hohlorgane und zwar der Gallenblase und Gallengänge, des Nierenbeckens und der Nieren, des Uterus, in seltenen Fällen eines Gelenkes, und endlich des Knochenmarks.

Eine stürmische oder schleichende Septikämie als Grundkrankheit ohne einen Infektionsherd von der eben angegebenen Beschaffenheit ist uns unbekannt. Falsch ist es auch, dem Sepsisherd etwa nur eine nebensächliche oder sekundäre Bedeutung im Krankheitsgeschehen zuweisen zu wollen.

Diese Lehre ist noch immer nicht Allgemeingut der Aerzte geworden, noch weniger ist sie so in das Denken übergegangen, dass dann, wenn klinische Zeichen — wiederholte Schüttelfröste, Auftreten von Metastasen oder dauernde bzw. immer wiederkehrende Bakteriämie — eine Allgemeininfektion anzeigen, nun sofort die Forderung erfüllt würde, den Sitz des Sepsisherdes, den Ursprungsort der Bakteriämie, die einzig maßgebende Bedingung der Sepsis zu suchen, um ihn, wenn möglich, unschädlich zu machen.

Zweifellos sieht man zuweilen Krankheitszustände, die alle Kriterien der Sepsis in klinischer Beziehung, vor allen Dingen hohes intermittierendes Fieber aufweisen, ohne dass es gelingt, trotz Anwendung aller Untersuchungsmethoden, irgendwo im Körper einen Krankheitsherd aufzudecken. Tritt dann Heilung ein, so bleibt ein solcher Fall in Wahrheit eine kryptogenetische Sepsis. Natürlich in ganz anderem Sinne, als ihn Leube s. Zt. geprägt hat, der ja nur damit ausdrücken wollte, dass die Eingangspforte des Virus unbekannt sei.

Wir halten es für möglich, dass gelegentlich Symptombilder ohne nachweisbaren Sepsisherd einer Infektion der Gallenwege oder der Pfortader zuzuschreiben sind.

Infolge geringer Virulenz der Erreger sind Veränderungen an der Leber klinisch nicht zu erkennen.

Wenden wir uns nun den Krankheitsbildern zu, welche der interne Kliniker vorzugsweise beobachtet, so werden wir doch vielfach Grenzgebiete betreten müssen. Das gilt namentlich von Infektionen, die durch Staphylokokken bedingt sind.

Wir kennen pathogene Staphylokokken, die mit und ohne Hämolyse in bluthaltigen Nährböden, in gelben oder weissen Kolonien wachsen.

Diese vier Arten können schwerste Infektionen hervorrufen. Die von mancher Seite noch vertretene Ansicht also, dass anhämolysische Staphylokokken apathogen sind, besteht nicht zu Recht. Es ist mir keine Methode bekannt, die genannten Staphylokokkenarten von etwa vorkommenden saprophytären Kokken gleicher Wachstumsform, die unter allen Umständen untüchtig zur Infektion sind, zu unterscheiden. Unter Saprophyten sind, entgegen der Auffassung mancher Autoren, solche Bakterien zu verstehen, die überhaupt nicht fähig sind, eine Infektion beim Menschen hervorzurufen. Man sollte nicht mehr von Infektionen mit Saprophyten sprechen.

Andererseits dürfen pathogene Bakterien nicht deswegen als Saprophyten angesprochen werden, weil sie gelegentlich oder häufig, z. B. auf der Schleimhaut des Rachens, angetroffen werden, ohne zu einer Infektion zu führen. Der Typhusbazillus, der Cholera Bazillus, können den Darmkanal durchwandern, ohne einen Infekt zu verursachen.

Die eben erwähnten Arten von Staphylokokken gehören zu den aeroben Bakterien. Aber auch obligat anaerobe Staphylokokkenarten sind von uns bei puerperaler Sepsis als Erreger gefunden worden.

Im Gegensatz zu den Streptokokken sind die Staphylokokken selten als Erreger von Schleimhauterkrankungen anzutreffen.

Indessen begegnet man Fällen und zwar vorzugsweise bei Kindern, bei denen eine Tonsillitis oder Pharyngitis durch Staphylokokken erzeugt wird, wie die bakteriologische Untersuchung ergibt. In gewissen Fällen entwickelt sich durch Deszendieren der Keime dann ein typisches Krankheitsbild. Husten und eitriger Auswurf zeigt unter entsprechenden physikalischen Symptomen das Auftreten einer Bronchitis an. Bronchopneumonische Infiltrationen mit Abszessen schliessen sich an und sehr schnell entsteht vielfach doppelseitig ein Empyem der Pleura. Oft ist der Verlauf ein foudroyanter und letaler. Ein einjähriges Kind wurde von uns durch doppelseitige Rippenresektion und Anlegung des Perthesschen Apparates gerettet<sup>1)</sup>. Bei einer Frau war das Exsudat auffallenderweise bis zur Eröffnung der Pleura serös. Würde nicht die Anwesenheit der Kokken einwandfrei bakteriologisch sichergestellt sein, so hätte man vielleicht den rechten Zeitpunkt zur Operation in der irrthümlichen Annahme eines keimfreien Exsudates verfehlt haben.

Metastatische Abszesse in den Lungen von mannigfacher Grösse sind z. B. bei thrombophlebitischer Sepsis nichts ungewöhnliches.

Die Pleura kann nicht nur von der Lunge her infiziert werden, sondern auch dann, wenn sich eine Osteomyelitis eines dem Rippenfell benachbarten Knochens entwickelt hat.

Erkrankungen der Gallenblase durch Infektion mit Staphylokokken dürften zu den Seltenheiten gehören. Immerhin sei kurz einer geradezu experimentell erzeugten Cholecystitis gedacht. Eine Patientin, die seit Jahren an Gallensteinkoliken ohne Fiebererscheinungen leidet, wird wegen eines fieberhaften Abortes behandelt. Im Uterus und im Blut wird *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. 14 Tage nach Heilung dieser Erkankung treten an drei aufeinanderfolgenden Tagen heftige Gallensteinattacken auf, jetzt jedesmal begleitet von Schüttelfrost und hohem Fieber. Wieder werden, nachdem die Uterusinfektion längst abgeklungen war, zur Zeit der Gallensteinblasenkolik aus dem Blut zahlreiche Staphylokokken gezüchtet, die jetzt nur aus der hämatogen infizierten Gallenblase stammen können, in der sie sich, offenbar begünstigt durch die Anwesenheit der Gallensteine, gelegentlich der Bakteriämie ex utero angesiedelt hatten.

Staphylokokkenhaltige Leberabszesse und ihre klinischen Erscheinungen sind so bekannt, dass sie hier kaum erwähnt zu werden brauchen. Wir sahen sie auffallenderweise ebenso wie paranephritische Abszesse, gleichfalls mit dem zunächst einen Typhus

---

<sup>1)</sup> Schottmüller Staphylomykose der Luftwege und Lunge im Kindesalter. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten B. III, 1914.

vortäuschenden Krankheitsverlauf, häufiger als einzige Metastase nach Furunkel oder Panaritium, als im Verlauf einer Sepsis. Allerdings bei einem Fall von chronisch intermittierender Sepsis post abortum, bei der im Verlauf von 12 Jahren Metastasen in den verschiedensten Organen auftraten, getrennt durch Intervalle von absolutem Wohlbefinden, konnte 10 Jahre nach der Primärfektion ein Leberabszess mit Erfolg operiert werden. Multiple Leberabszesse sind endlich häufig die Folge einer Pylephlebitis.

Cholangitis infolge einer Staphylokokkeninfektion führt ebenfalls gelegentlich zur Abszessbildung im Leberparenchym.

Die Urethra ist häufig Ansiedlungsstätte von Staphylokokken und zwar namentlich dann, wenn eine Striktur besteht. An dieser Stelle bildet sich zuweilen schon spontan ein geschwüriger Prozess, von dem aus schwere Bakteriämien erfolgen und zu verhängnisvollen Metastasen in Gelenken, im Knochenmark, am Endokard führen können. Häufiger wird dieses Ereignis beobachtet, wenn Katheterismus oder Bougierung vorgenommen wird. Die Kokken werden mechanisch in die Kapillaren und Venen eingepresst, wie z. B. bei der Ausräumung eines Abortes. Die Antwort ist ein Schüttelfrost, Fieberanstieg und Ueberschwemmung des Blutes mit Keimen. Schwere embolische eitrige Prozesse in den inneren Organen können die Folge sein.

So gut wie immer pflanzt sich die Infektion auf die Blase fort und zieht eine Cystitis nach sich. Ein weiterer Schritt ist das Aufsteigen der Keime in die Nierenbecken. Besonders verderblich ist die Neigung der Staphylokokken, den Harn zu alkalisieren. Steinbildung ist die Folge, namentlich im Nierenbecken und erhöht die Gefahr der Infektion. Welche schweren Krankheitszustände sich dann sofort aus einem gelegentlichen und häufig wiederkehrenden Steinverschluss der Ureteren bei chronischer Infektion der Nierenbecken ergeben, kann hier nur angedeutet werden.

Viel günstiger verläuft bekanntlich die chronische Cystopyelitis mit *Bacterium coli*, weil dieser Bazillus dem Harn an sich die saure Reaktion belässt. Steinbildung ist daher selten.

Ich beobachtete Fälle, bei denen die alkalische Reaktion des Harns und damit die Steinbildung verschwand von dem Augenblick an, wo zur Staphylokokkeninfektion eine Mischung mit *Bacterium coli* hinzutrat, einmal durch bewusste künstliche Uebertragung. Der Krankheitsprozess wurde also durch dieses Ereignis günstig beeinflusst, weil das *Bacterium coli* den Harn ansäuert.

Die Pyelonephritis ist die letzte, aber auch bedrohlichste Etappe der ascendierenden Keimwanderung, hier nimmt die bakterielle Ansiedlung die deletäre Form eines Sepsisherdes an — sie besteht darin, dass die Keime Eingang in das Venensystem finden — gekennzeichnet durch immer wiederkehrende Schüttelfröste, aber die schmerzhaften Koliken und die Druckempfindlichkeit der Niere, die Symptome der Pyelitis fehlen. Die Exstirpation des Organs ist dringend geboten.

Die klinische Unterscheidung einer Pyelitis von der Pyelonephritis ist also von grösster Bedeutung.

Mit allem Nachdruck ist aber hervorzuheben, dass längst nicht jede Abszessbildung der Niere identisch ist mit dem eben besprochenen Zustand.

Hämatogen erzeugte, d. h. embolische Nierenabszesse begleiten so gut wie jede Staphylokokkensepsis, deren Ursprung in einem anderen Organ gelegen ist. Es fehlt ihnen aber die innige Verbindung mit dem Venensystem und damit der gefährvolle Charakter eines Sepsisherdes.

Als diagnostisch bedeutungsvoll ist hier noch der mikroskopische oder kulturell zu führende Nachweis der Staphylokokken im Harn zu erwähnen. Die makro- und mikro-anatomisch unversehrte Niere gewährt den im Blute kreisenden Keimen niemals Durchtritt<sup>1) 2)</sup>.

Wohl aber lässt auch der kleinste embolische Herd die Kokken mit dem Harn in die abführenden Wege passieren. Da nun, wie wir sagten, gerade die Staphylokokken bei Sepsis regelmässig in den Nieren embolisieren, so kann schon auf Grund einer positiven Kultur aus dem mit Katheter gewonnenen Harn die Diagnose auf Staphylokokkensepsis gestellt werden, falls nicht eine isolierte Cystopyelitis besteht. Letztere ist übrigens bemerkenswerterweise nur selten die Folge einer Ausschwemmung der Kokken aus den Nieren. Wir müssen also hier auf Grund ausgedehnter Erfahrung die Lehre vertreten, dass in der Regel eine Infektion des Nierenbeckens durch Aszendieren der Keime nicht auf hämatogenem Wege zustande kommt. Ueberwanderung irgend welcher Bakterien auf dem Lymphwege, etwa vom Darm aus in das Nierenbecken, ist absolut unbewiesen und kommt offenbar nicht vor.

Die Prostata kann entweder auf embolischem Wege oder von der Harnröhre aus infiziert werden. In seltenen Fällen löst die abszedierte Drüse eine Allgemeininfektion aus. Ansiedlung der Keime kann auch in den Nebenhoden und zwar durch das Vas deferens oder auf dem Blutwege erfolgen.

Während Lenhartz 1903 noch schrieb, dass Staphylokokken als Erreger puerperaler Sepsis fast nie in Frage kommen, konnten wir unter einer Zahl von 230 Todesfällen an puerperaler Allgemeininfektion bei 44 Patienten, d. h. in 19 % der Fälle, den genannten Keim züchten.

Wie ist diese eigentümliche Tatsache zu erklären?

Da die Kranken auf der Lenhartzschen Klinik nach unserer Methodik untersucht (und meist auch von mir mit beobachtet) sind, so ist es ausgeschlossen, dass etwa der Gang der Untersuchung die in Rede stehende Divergenz erklären könnte. Vielmehr sehe ich den

<sup>1)</sup> H. Schottmüller. Zur Frage der Nieren- u. Nierenbecken-Infektion. Hamburgische med. Ueberscheefte 1914, Nr. 2 und 3.

<sup>2)</sup> Alfred Levy. Kritische Studien über die Infektionswege bei Pyelitis acuta auf Grund klinischer Beobachtungen. D. Archiv f. Klin. Med. B. 138, 1921.

Grund darin, dass in den letzten Dezennien die Zahl der infolge kriminellen Eingriffs erfolgenden Aborte ins ungemessene und demzufolge auch die Sepsis post abortum zugenommen hat. Die Abtreibung mit unsauberem, Staphylokokken tragenden Instrumenten dürfte also die jetzt überall zu beobachtende Häufigkeit der puerperalen Staphylokokken-erkrankungen zwanglos erklären.

Die Eingangspforte für die Staphylokokken bei der Sepsis puerperalis stellt in der weit überragenden Mehrzahl der Fälle das Endometrium dar. Von hier aus entwickelt sich die Sepsis in zwei Formen. Entweder kommt es in der nächsten Nachbarschaft in dem Venenplexus des Parametriums zur Phlebitis oder zur Endokarditis auf metastatischem Wege. Ueber den Verlauf und die Prognose wird später noch einiges zu sagen sein.

Das Zentralnervensystem wird in mannigfacher Weise von den Staphylokokken angegriffen. Bei schwerer Sepsis bleiben Benommenheit und andere Erscheinungen einer Meningitis fast nie aus. Der durch Lumbalpunktion gewonnene Liquor zeigt Trübung, bedingt durch Zellvermehrung (Leukozyten) und positive Globulinreaktion, zunächst gewöhnlich keine Staphylokokken. Handelt es sich hier lediglich um eine Folgeerscheinung der Toxinämie? Sicher nicht. Wir haben vielmehr beweisen können, dass die im Blute in Massen kreisenden Kokken sich in kleinsten, meist nur mikroskopisch nachweisbaren Herden in der Pia mater einnisten und oft nur eine Meningitis circumscripta disseminata erzeugen. Klinisch kann man von einer Meningitis serosa oder sympathica sprechen. Erst wenn Keime in den freien Liquor eindringen und sich dort vermehren, wird letzterer eitrig und der Staphylococcus im Ausstrichpräparat oder durch Kultur nachweisbar. Die Prognose ist dann infaust.

Aus dem gesagten erhellt der Wert bakteriologischer Untersuchung.

Hirnabszesse kommen selten zur Beobachtung, ausnahmsweise auch ohne dass sie klinische Erscheinungen darbieten. Die Meningen werden bei zentralem Sitz nicht in einen Reizzustand versetzt.

Es ist bekannt, dass Entzündungen im Gehörorgan zuweilen auch durch Staphylokokken hervorgerufen werden, meist allerdings sekundär. Der Uebertritt in das Gehirn kann auf präformierten Wegen oder nach Usur des Knochens erfolgen.

Häufig veranlasst eine Osteomyelitis der Schädelknochen oder der Wirbelsäule pathologische Erscheinungen von seiten des Gehirns und des Rückenmarks.

Da erfahrungsgemäß die Wirbelkörper, offenbar wegen ihrer voluminöseren Marksubstanz, viel häufiger von der Infektion ergriffen werden als der Schädel, so sehen wir zwar öfter aber i. G. doch selten das Rückenmark in Mitleidenschaft gezogen und zwar in der Mehrzahl der Fälle im Lumbalteil. Ein operativer Eingriff kann Heilung bringen.

In der Regel ist es bei Durchbruch des Eiters in den Spinalkanal zunächst ein extraduraler Abszess, welcher durch Druck auf die

Medulla mancherlei Symptome: Paraparese der Beine, Parästhesien, Beschwerden beim Urinlassen, auslösen.

Versucht man in der Gegend des oder der erkrankten Wirbel eine Punktion des Wirbelkanals auszuführen, so erhält man staphylokokkenhaltigen Eiter. Keineswegs ist damit erwiesen, dass der Eiter aus der Durahöhle selbst stammt. Man muss, wie gesagt, damit rechnen, dass der Eiter sich zwischen Knochen bzw. Periost und Dura befindet. Die Entscheidung bringt eine Punktion an einem höher oder tiefer gelegenen Ort. Hier ist eine Indikation für den Einstich in die *Cysterna cerebelomedullaris* gegeben. Fördert sie nur trüben, zellreichen, aber sterilen Liquor zutage, so ist die Diagnose klar. Die Meningen befinden sich nur in einem sympathischen Reizzustand. Eine Operation, die Laminektomie, kann den Kranken noch retten, wenn die Krankheit nicht in Form einer stürmischen Sepsis verläuft.

Wie sich die Abszesse in dem Cerebrum ausbilden können, so finden sich Eiterherde auch gelegentlich an diesem oder jenem Abschnitt des Rückenmarks, die je nach Lage und Ausdehnung entsprechende Ausfalls- oder Reizsymptome bedingen.

Die Staphylokokken besitzen eine besondere Fähigkeit, sich in einer Vene anzusiedeln, unter dem anatomischen Bilde einer Phlebitis. Dieser Vorgang bewirkt es, dass nun meist in Intervallen, zuweilen auch kontinuierlich durch Einschmelzung aufgelagerten thrombotischen Materials oder von der infizierten Venenwand aus die Keime in den Blutstrom gelangen. Daher im Falle periodischer Einschwemmung die für diese Erkrankung so charakteristischen, sich wiederholenden Schüttelfröste. Natürlich ist die in den Blutstrom einwandernde und aus pathologisch-anatomischen Gründen gradatim zunehmende Menge der Keime abhängig von der Progredienz der Phlebitis und von der Lichtweite der erkrankten Vene.

Die ausgedehnten Formen der Phlebitis beobachten wir bei der puerperalen Sepsis. Bei dieser reichen die eitrig eingeschmolzenen Thromben oft weit in die Vena cava inferior hinauf. Eine andere zu schwerem Krankheitsbild führende Phlebitis finden wir so häufig bei Gesichtsfurunkeln. Hier dringt kontinuierlich der Prozess von der Vena facialis und ophthalmica in die Gehirnsinus vor.

Die Prognose jeder Phlebitis infolge einer Staphylokokken- und auch Streptokokkenansiedlung ist infaust. Selbst der Chirurg vermag hier nur in den seltensten Fällen das Weiterschreiten der Infektion zu verhindern.

In der Regel führt die septische Thrombophlebitis im Verlauf weniger Tage, längstens 2—3 Wochen, zum Tode.

Auf dem Wege der Lymphbahnen dringen die Staphylokokken verhältnismäßig selten vor, immerhin führen sie zuweilen, fern von der Eingangspforte, zu versteckten Lymphdrüsenabszessen und gewinnen dadurch für die innere Klinik Bedeutung.

Von besonderem Interesse ist nun noch die Endokarditis. Sie nimmt stets einen akuten Verlauf mit letalem Ausgang. Unter

120 Fällen von Endokarditis unserer Klinik, bei denen der Erregernachweis im Blut ausnahmslos gelang, waren 28 Fälle durch den *Staphylococcus* entstanden und sogar 45%, wenn die chronisch verlaufenden Fälle ausgesondert werden, da es eine *Endocarditis chronica* durch *Staphylococcus aur.* oder *alb.* nicht gibt.

Von den klinischen und bakteriologischen Symptomen seitens der Endokarditis sei hier nur wenig hervorgehoben: Die Staphylokokken lassen sich regelmässig während des ganzen Verlaufs der Erkrankung vom ersten Beginn an im strömenden Blut durch die Kultur nachweisen. Die Blutplatten sind immer mit Kolonien dicht besetzt. Es gibt kein anderes Symptom, welches, vom Fieber abgesehen, so konstant diese Krankheit begleitet.

Lediglich auf Grund des positiven Blutbefundes haben wir öfter die Diagnose auf Endokarditis stellen können, wenn ein Sepsisherd nicht aufgefunden werden konnte.

Freilich gerade das Auftreten von Staphylokokken in den Kulturen als verunreinigende Keime ist ja auch bei einwandfreier Technik häufig zu beobachten, Kritik bei der Verwertung spärlicher Kolonien besonders geboten.

Aus dem Gesagten folgt, dass der Verdacht auf Staphylokokken-Endokarditis fallen muss, wenn die Blutkultur ein negatives Ergebnis hat oder nur vereinzelte Kolonien aufweist.

Ein Geräusch an den Herzklappen wird bei akuter Endokarditis vielfach bis zum Ende vermisst, es wird jedenfalls, wenn vorhanden, nur selten durch die Klappenveränderungen selbst — die in der Regel nur ein flaches Geschwür zeigen — verursacht. Daher reicht bei einem septischen Zustand das Auftreten eines Mitralgeräusches zur Diagnose „Endokarditis“ nicht aus.

Schüttelfröste werden im Verlauf der Erkrankung so gut wie nie beobachtet, da sie von einer kontinuierlichen, nicht intermittierenden Einschwemmung von Keimen in den Blutstrom begleitet wird. Infolgedessen verläuft die Temperaturkurve auch in der Regel in Form einer hohen *Continua*.

Als *Endocarditis septica acutissima* dürfen wir einen Krankheitsfall bezeichnen, der zwei Tage nach Beginn der klinischen Symptome zum Tode führte.

Wie die äussere Haut in verschiedenster Form charakteristische ektogene Staphylokokkenherde darbieten kann, so findet man dieselben mannigfachen lokalen Eruptionen, aber embolischen Ursprungs, bei der Allgemeininfektion.

Wir sehen bei Sepsis Roseolen, acneartige Knötchen mit und ohne hämorrhagischem Hof, Pusteln, Variola ähnlichen Ausschlag, Blasen, Panaritien, Paronychien, in mehr oder weniger grosser Zahl. Diese endogenen Prozesse sind meist von so typischem Gepräge, dass die Diagnose auf Staphylokokkensepsis auf den ersten Blick gestellt werden kann. Der mikroskopische oder kulturelle Nachweis der Keime im Exsudat der Eruptionen bestätigt die Diagnose.



Warum diese im Einzelfall in grosser Zahl meist an den Extremitäten auftreten, in vielen anderen fehlen, trotz reichster Einsaat von Keimen in das Blut, ist unbekannt. Die besondere Eigenart des jeweils infizierenden Keimes dürfte dafür maßgebend sein, weniger vielleicht die individuelle lokale Disposition des Kranken.

Wenden wir uns nun den Streptokokkenerkrankungen zu, so bestehen über diese wesentlich mehr Meinungsverschiedenheiten. Als die wichtigste erscheint mir die nach der Artverschiedenheit oder Variabilität der Streptokokken.

Dass der obligat anaerobe *Streptococcus putrificus*, der in der Humanpathologie eine wichtige Rolle spielt, während Infektionsversuche bei Tieren stets misslingen, eine Art für sich darstellt, kann erstlich von niemand mehr in Zweifel gezogen werden. Die Möglichkeit, dass dieser Keim sich zu einem aerob wachsenden *Streptococcus* umwandelt oder umgewandelt werden kann, was noch jüngst behauptet wurde, ist unter allen Umständen abzulehnen.

Wir haben weiter die Arteinteilung in den *Streptococcus pyogenes* und *Streptococcus viridans* auf Grund jahrzehntelanger bakteriologischer Untersuchungen und Beobachtungen an kranken Menschen vorgenommen und müssen sie aufrecht erhalten, unbedingt jedenfalls für die Humanpathologie.

Nur einige Gründe seien hier angeführt.

Wundinfektionen sind die Domäne des *Streptococcus pyogenes*. Der *Streptococcus viridans* siedelt sich fast ausschliesslich auf oder in den Schleimhäuten an, ruft dort eitrige Katarrhe hervor und ist ausserdem der Erreger der *Endocarditis lenta*. Ganz vereinzelte Fälle von *Endocarditis acuta*, bei denen im Blut der *Streptococcus viridans* auch von uns nachgewiesen werden konnte, bleiben Ausnahmen und stellen die Bedeutung dieses Keimes als Erreger chronischer Herzklappenentzündung nicht in Frage.

Beweiskräftig sind auch unseres Erachtens die Tatsachen, dass ein Krankheitsfall, der klinisch einmal die für die eine Erregerart charakteristischen Erscheinungen geboten hat, sich in den Typus der anderen nicht umgewandelt hat und dass wir auch nicht einmal im menschlichen Körper einen Uebergang des einen *Streptococcus* in den anderen einwandfrei beobachtet haben.

Bestände wirklich die von den Unitariern behauptete Variabilität, so müsste sie doch gerade bei kranken Menschen häufig festzustellen sein. Wenn gelegentlich Generationen ein und desselben Viridansstammes deutlich hämolysieren, so ist damit nicht eine Variation bewiesen! Denn ich habe stets betont, dass der Viridans auch die Eigenschaft der Hämolyse besitzt.

Nun lagen die Dinge so, dass bis zu den bekannten Umzüchtungsversuchen von Morgenroth und seinen Mitarbeitern und im Lubarschschen Institut (Kuscynski und Wolff) sich nur vereinzelte Stimmen gegen die Artverschiedenheit der Streptokokken erhoben hatten. Die sogenannte „Vergrünung“ aber ursprünglich hämolytischer Streptokokken im Tierversuch, ferner die hämolysierende

Fähigkeit des *Streptococcus viridans* wurden als Gründe angeführt, welche die Identität des *Streptococcus pyogenes* und des *Streptococcus viridans* beweisen sollten.

Wir haben die Umwandlungsergebnisse aus dem Morgenrothschen Institut einer Nachprüfung unterzogen und die Tatsache, dass gewisse Stämme, die ursprünglich hämolytische, nach dem Tierversuch auch einzelne grünwachsende Kolonien darboten, bestätigen können. Aber die Umwandlung gelang nur bei 4 von 37 Stämmen und diese 4 Stämme waren atypisch in ihrem sonstigen Verhalten (Walter Lehmann).

Als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen *Streptococcus pyogenes* und *viridans* hat ferner der Blutbakterizidiversuch *in vitro* (Schottmüller) zu gelten. Während der *Pyogenes* sich unter bestimmten Bedingungen in der Blutprobe nach wenigen Stunden schrankenlos vermehrt, wird der *Streptococcus viridans* abgetötet. Damit ist auch experimentell die geringere Virulenz dieses Keimes bewiesen, die sich regelmäÙig beim kranken Menschen und im Tierversuch offenbart.

Ausnahmen von dieser Regel fanden wir bei der Prüfung von 90 Stämmen von *Streptococcus pyogenes* und von 50 Stämmen *Streptococcus viridans* nicht! Nur 3 Stämme von hämolytischen Streptokokken wurden vom Blut abgetötet. Hier handelte es sich aber um eine atypische Form, die den Namen *Streptococcus hämolyticus lentus* (Hamm) trägt. Wie sein Name sagt, führt er langsam zur Hämolyse, unterscheidet sich aber auch dadurch vom *Pyogenes*, dass in dem die Kolonie umgebenden Hof die Erythrozyten nicht sämtlich aufgelöst werden, wie sich bei mikroskopischer Untersuchung zeigt (Lehmann).

Wenn nun von Immunitätsforschern, von Pathologen, und von Klinikern die zugegebenermaßen viel milderen Verlaufsformen der *Viridans*infektion gegenüber den maligneren *Pyogenes*erkrankungen erklärt werden durch Begriffe wie „immunisatorische Umwandlung“, „Immunitätslage des Wirtsorganismus“, „Standortsvarietät“, „Verlustmutation“, „Sepsis hochresistenter Individuen“, so kann man doch billigerweise darin nicht eine Begründung, sondern nur eine ganz unhaltbare Hypothese erblicken, die unabweisbaren Tatsachen zuliebe aufgestellt wurde.

Much geht so weit zu behaupten, dass es lediglich auf den menschlichen Körper ankommt, ob ein *Streptococcus*, dem es gelingt, im Körper Fuss zu fassen, in einem Fall zum *Streptococcus erysipelatos*, im anderen zum „mitis“, im dritten zu irgend einer anderen Abart wird.

Wie ist eine solche Behauptung mit den Erfahrungen der Epidemiologie bei Streptokokkenkrankungen im allgemeinen und bei der Sepsis puerperalis insbesondere vereinbar?

Von jeher, bis in die neueste Zeit, ist unendliche Mühe auf die Lösung der Frage verwendet worden, die Virulenz des jeweilig infizierenden *Streptococcus* oder, um der Wirklichkeit Rechnung zu tragen, sein Virulenzverhältnis zum Einzelwesen zu erkennen.

Die Blutagarplatte gibt Aufschluss, freilich nur in dem allgemeinen Sinne, ob Pyogenesinfektion vorliegt und die Erkrankung dementsprechend einen schweren Verlauf nehmen kann.

Seit ich in der Hämolyse auf der Blutplatte das Kriterium des sicher im allgemeinen mit höchster Virulenzmöglichkeit ausgestatteten *Streptococcus pyogenes* gefunden habe, sucht man weiter nach den Gründen, warum derselbe *Streptococcus* einmal trotz gebotener Möglichkeit keinen Infekt auslöst, ein anderes Mal nur eine kurz dauernde, harmlos erscheinende Entzündung verursacht, bei einem anderen Kranken zu einem foudroyanten Ende führt.

Die Ursache der individuellen Immunität einerseits und der Disposition andererseits Streptokokken gegenüber ist immer wieder in den mehr oder minder vorhandenen Schutzstoffen des Serums gesucht worden in Analogie zur Diphtherie. Zahllose eigene Untersuchungen am Menschen lehrten uns, dass das Blut von Gesunden, von Kranken und von Streptokokkenrekonvaleszenten, von gewissen hier gleichgültigen Ausnahmen abgesehen, *in vitro* jedenfalls keinen irgendwie erheblichen Unterschied an Immunkörpern den lebenden Kokken gegenüber enthalten.

Wie es sich mit den Streptokokkentoxinen und Antitoxinen verhält, weiss man nicht.

Wir müssen also auch an dieser Stelle die Möglichkeit unbedingt ablehnen, dass es gelungen ist oder gelingen sollte, mit Hilfe einer Methode der Virulenzbestimmung lediglich dem Blut gegenüber, mag sie auch eingestellt sein auf den infizierenden Stamm und auf das Blut des infizierten Individuums, den Gang der Krankheit, das Schicksal der Kranken vorauszubestimmen.

Auch die Methoden der Bumm'schen Klinik von Ruge und Philipp haben versagt<sup>1) 2)</sup>.

Da nun aber gerade die Sepsis acutissima lymphatica dazu zwingt, in dem erkrankten Körper ein völliges Versagen gewisser wichtiger Schutzvorrichtungen anzunehmen, so bleibt nur übrig, diese in den schon als spezifisch wirksam erkannten Histiozyten und Leukozyten zu sehen.

Ihre jeweilige positive oder negative immunisatorische Beschaffenheit hält das lokale Fortschreiten einer Infektion auf oder gestattet ihr freien Lauf. Bei foudroyanter Phlegmone dringen die Streptokokken aktiv vor, sie wachsen, ohne durch die Schutzkräfte des Organismus aufgehalten zu werden, entweder, weil letztere nicht vorhanden sind oder schnell überwunden werden, in die Lymphbahnen hinein wie in ein Nährmedium. Das Serum mit seinen Schutzstoffen spielt sicher nur eine untergeordnete Rolle.

<sup>1)</sup> W. Lehmann, Die Bedeutung der Virulenzprüfungen für die Prognose. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 40.

<sup>2)</sup> W. Lehmann, Die Grenzen klinischer Auswertung von Virulenzprüfungen für die Prognose puerperaler Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 11.

Diese in der Klinik gewonnenen Vorstellungen haben, wie schon gesagt wurde, eine experimentelle Stütze in den Untersuchungen von Wyssokowitsch, und neuerdings von Singer und Adler wie auch Oelles. Den Grad der Widerstandsfähigkeit des hystiozytären Zellapparates aber zu prüfen, fehlt es zur Zeit noch an Methoden.

Man darf sich nun den Verlauf einer Infektion nicht lediglich von dem individuellen Virulenzverhältnis abhängig denken. Von maßgebender Bedeutung ist auch die Lokalisation der Infektion. Gerade der Zustand des Genitaltraktes, wie er post abortum oder post partum der Invasion der pathogenen Keime ausgesetzt ist, beleuchtet die Verhältnisse am hellsten. Siedelt sich z. B. der Pyogenes nur auf dem Endometrium an, so klingt in den meisten Fällen, wenn nicht klaffende Venenlumina und mechanische Eingriffe seiner Propagation Vorschub leisten, der lokalisierte Krankheitsprozess in wenigen Fiebertagen unter geringen Symptomen ab. Wird dem Pyogenes — ich wähle nur zwei Beispiele — die Möglichkeit gegeben, auch nur in geringer Zahl in die freie Bauchhöhle zu gelangen, so ist die unabwendbare Folge eine tödliche Peritonitis, im Gegensatz zur Viridans oder jauchigen Putrificus-Peritonitis, die durch Operation gerettet werden können.

Und will es der Zufall, dass sich der Pyogenes am Endokard einnistet, so ist der Ausgang ebenfalls ein letaler.

Für die Prognose im Einzelfall ist also der klinische Befund ausschlaggebend. Sitz und Ausbreitung des Infektionsherdes entscheidet über die Lage, nicht irgend eine Immunitätsreaktion.

Wir müssen uns zunächst damit begnügen, die Art des Erregers bei einer Erkrankung festzustellen. Lässt sich der Streptococcus pyogenes mittels Blutplatte an der Eingangspforte oder im Blut nachweisen, so wissen wir, dass ein schwerer Verlauf eintreten kann. Weiter reicht die erfüllbare Aufgabe des Bakteriologen nicht. Aber ist sie gelöst, so ist damit ein gewisses Fundament dem Kliniker gegeben. Er weiss, zu welchen Krankheitsformen die Pyogenesinfektion führen kann.

Es liegt uns ob, durch sorgfältige Untersuchung der örtlichen Verhältnisse und unter Berücksichtigung der allgemeinen Symptome und durch weitere Beobachtungen zu entscheiden, ob es sich noch um eine lokale Infektion handelt, oder ob die Streptokokken schon in die benachbarten Gewebe und zwar entweder auf dem Lymphbahnen- oder auf dem Venenwege vorgedrungen sind. Die Klärung dieser Umstände gestattet es viel eher als irgend eine Immunitätsreaktion, über den Verlauf der Krankheit etwas Sicheres auszusagen.

Das werden Sie mir zugeben, wenn Sie hören, dass die Mortalität bei der thrombophlebischen Streptokokkeninfektion, ganz gleich, in welchem Körperteil sie sich entwickelt, nahezu 100 % erreicht, während die Lymphangitis trotz schwersten Krankheitsverlaufes nur auf etwa 30 % zu beziffern ist.

Die bakteriologische Blutuntersuchung erklärt diesen Unterschied. Bei der Lymphangitis finden wir keine oder

nur spärliche Kokken im Blut, bei der Thrombophlebitis stets sehr zahlreiche. Letztere bewirkt dementsprechend hohe Continua oder Febris intermittens mit Schüttelfrösten und endet in kurzer Zeit meist letal.

Wenn wir beim Erysipel im besonderen und bei schwerer Lymphangitis ausgedehntester Form im allgemeinen, falls überhaupt, nur spärliche Kolonien in der Blutkultur züchten, im Gegensatz zur thrombophlebitischen oder endokarditischen Sepsis so liegt dieser klinisch und differentialdiagnostisch wichtige Unterschied offenbar daran, dass den infizierten Lymphbahnen Lymphdrüsen als „Bakterienfilter“ also ein Schutzwall vorgelagert sind, ehe sich der Strom in den Ductus thoracicus und von dort in das Venenblut ergießt.

Kommt es aber zu einer eitrigen Einschmelzung des Lymphknotens, so ist die durch ihn physiologisch bewirkte Sperre gesprengt, die Kokken dringen in Massen weiter vor und brechen, falls ihnen nicht noch eine Drüse zentralwärts Halt gebietet, unter septischen Erscheinungen in das Venensystem ein.

Der Drüsenabszess, so oft ein harmloser Vorgang, ist ein Sepsisherd geworden.

Eine Phlebitis bedeutet also immer einen Sepsisherd, eine Lymphangitis ist, solange sie begrenzt ist, zunächst noch zu den lokalen Infektionen zu rechnen.

Es ist allerdings gewiss nicht leicht und bleibt sogar bis zu einem gewissen Grade der subjektiven Auffassung überlassen, ob gegebenenfalls eine Lymphangitis noch als lokale oder als septische Infektion zu betrachten ist. Positive Blutkultur, schwerere Allgemeinsymptome lassen die Entscheidung im letzteren Sinne treffen.

Eine auffallende, wenn auch aus mechanischen und biologischen Gründen wohl erklärliche Tatsache ist es, dass im Gegensatz zum Venen- und Lymphsystem, in den Arterien, wenn überhaupt, nur äusserst selten eine Ansiedlung von Streptokokken im Sinne eines Sepsisherdes erfolgt.

Wenn wir also die Trennung des Streptokokken in verschiedene Arten aufrecht erhalten, so haben wir in folgendem die Krankheiten, welche die einzelnen Arten hervorrufen, gesondert zu besprechen. Es wird sich, wie schon angedeutet wurde, zeigen, dass es auch fast durchweg verschiedenartige Zustandsbilder sind, welche der Sonderart der verschiedenen Streptokokken entsprechen.

Weniger im allgemeinen bekannt dürften die Krankheiten und die pathologischen Prozesse sein, die der anaerobe *Streptococcus putrificus* erzeugt. Die Fähigkeit, in eiweisshaltigen Substanzen Schwefelwasserstoff, also stinkendes Gas, zu entwickeln, macht sich ebenso wie in den Kulturen, so auch in den menschlichen Organen bemerkbar, wo immer er sich auch ansiedelt. Man hat bisher in solchen Fällen die Erklärung dieses klinischen Phänomens meist auf die Einwirkung unbekannter Fäulniskeime zurückgeführt. Zweifellos ist es aber vielfach der anaerobe *Streptococcus*, der den Gestank erzeugt.

Der *Streptococcus putrificus* ist ein regelmässiger Bewohner der Mundhöhle, des Darmkanals und der Scheide. Diese Ubiquität erklärt die grosse Häufigkeit, mit der er Infektionen herbeiführt, sofern ihm dabei anaerobe Bedingungen gewährleistet sind. Wir treffen ihn zunächst in stinkenden Mandelabszessen an. Aber so wenig gefährlich diese Affektion meist ist, schon von den Tonsillen aus kann der *Streptococcus putrificus* zu deletären Erkrankungen führen. Ich meine die bisher viel zu wenig in ihrem Zusammenhang und in ihrer bakteriologischen Aetiologie beachtete Phlebitis putrida des tonsillären Venengebietes bis in die Jugularis hinein. (E. Fraenkel).

Wir haben in den letzten Jahren nicht wenige Fälle von Endo- und Thrombophlebitis der Vena jugularis putriden Charakters gesehen, die aus ihrem Wurzelgebiet (der Vena pharyngea ascendens, V. facialis anterior und posterior, V. palatina) hervorgegangen war.

Klinisch verläuft die Krankheit so, dass sich an eine oft unbedeutend erscheinende Angina, manchmal ohne Belag sogar, Schüttelfröste mit hohem Fieber anschliessen und nach Auftreten von jauchigen Lungenmetastasen bald das Ende naht. Mischinfektion mit anderen Anaerobiern kommt vor. Wohl kann die Venenentzündung in den Tonsillen schon beginnen, sie überschreitet dann aber bald dieses Organ. Zuweilen bei foudroyantem Verlauf, ist es nur ein feiner Venenast, der die Keime in den Blutstrom entsendet und der bei der Autopsie leicht übersehen werden kann. In anderen Fällen wird die Vena jugularis erreicht. Wir sahen auch beiderseits sich den phlebitischen Sepsisherd entwickeln.

Nicht immer ist im Verlauf der infizierten Venen ein Strang fühlbar, namentlich nicht, wenn die Thrombose fehlt, und nur eine Endophlebitis vorhanden ist. Die Druckempfindlichkeit im Verlauf der erkrankten Venen ist dann ausschlaggebend für die Diagnose, wenn nicht entzündete Drüsen tastbar und schmerzhaft sind. Unterbindung der Vena jugularis kann Rettung bringen.

Bei Fortdauer der Schüttelfröste ist an die Möglichkeit einer Affektion auch an der anderen Seite zu denken. Die Tonsillen selbst können schon frei von Belag und in Rückbildung begriffen sein.

Diese Neigung des *Putrificus*, sich in den Venen festzusetzen, finden wir in den verschiedensten Organen. So beobachtet man Ähnliches bei chronischer Otitis media in den entsprechenden Venen und in dem Hirnsinus. Eine Propagation der Keime in die Meningen oder in das Gehirn sahen wir mehrfach.

Am häufigsten begegnen wir dieser Sepsis phlebitica putrida als Wochenbettkrankung, wenn der in jeder Vagina vegetierende *Streptococcus putrificus* in den Uterus gelangt. In der Regel ist dieses Ereignis nach operativen Eingriffen post partum oder post abortum zu beobachten, glücklicherweise selten spontan.

Welche Bedeutung diese putride Infektion als Puerperalfieber aber besitzt, erhellt daraus, dass wir sie häufiger sehen, als den Infekt durch *Streptococcus pyogenes*. Die klinischen Symptome sind stinkende Lochien, eine Febris intermittens von wochenlanger Dauer mit täglichen

oft mehrmaligen Schüttelfrösten und putride Lungenabszesse, bei einer im übrigen auffallenden Armut an Metastasen. Schon das stinkende Sputum neben dem penetranten Foetor ex ore kündigt die jauchige Art der Lungenherde an. Spontanheilungen dieser Herde kommen vor. Deshalb gehen wir nur selten operativ vor. Freilich kommt ja die Indikation zur operativen Eröffnung der Lungenabszesse überhaupt nur für die wenigen Fälle in Frage, bei denen die Sepsis als solche abklingt.

Die Mortalität dieser Erkrankung beläuft sich auf 90%.

Wie bei dieser eigenartigen septischen Thrombophlebitis im Gebiet der Vena cava inferior der *Streptococcus putrificus* als Erreger eine unheilvolle Rolle spielt, so finden wir den *Putrificus* auch in der Mehrzahl der Fälle von Sepsis mesaraica in den Zweigen der Pfortader, insbesondere die Phlebitis der Ileocolica und aus dieser hervorgehend die Pylephlebitis nach Appendizitis. Auch hier intermittierendes Fieber, Schüttelfröste und ausserdem zahlreiche stinkende Leberabszesse.

Ovarial- oder Tubenabszesse perforieren nicht selten in die Bauchhöhle.

Wird bei dieser Form der Peritonitis dem stinkenden Eiter frühzeitig Abfluss verschafft, so ist die Prognose nicht ungünstig, im Gegensatz zu der Infektion des Peritoneums mit *Streptococcus pyogenes*. Das Eindringen dieses Keimes in das Cavum peritonei bedeutet den Tod. Jedenfalls konnten wir trotz Eingriffes innerhalb der ersten 24 Stunden bei zahlreichen Fällen dieser Art noch niemals den letalen Ausgang abwenden.

Warum wir so häufig — auf unserer Abteilung für septische Aborte fast täglich — dem *Strept. putrific.* als Krankheitserreger begegnen, während er in anderen Kliniken kaum oder wenig bekannt ist, erklärt sich einfach daraus, dass zu seinem Nachweis die Verwendung der Kulturmethoden für Anaerobier erforderlich ist. Das Plattenverfahren und flüssige Nährböden sind für diesen Zweck natürlich ungeeignet.

Selten gelangt der *Streptococcus putrificus* via Urethra in die Harnwege; er erzeugt dann eine stinkende Cystitis und auch eventl. Pyelitis, die aber durch Spülung der Blase mit 2% Argent. nitr. zur Ausheilung gebracht werden kann. Niemals sahen wir diese Erkrankung auf hämatogenen Wege entstehen, obwohl wir in hunderten von Fällen den anaeroben *Streptococcus* im strömenden Blut nachgewiesen haben.

Endlich kann der *Streptococcus putrificus* auch der Erreger einer akuten Endokarditis sein.

Wenn bei chronischer Bronchitis, insbesondere bei bestehenden Bronchiektasen das Sputum einen putriden Charakter annimmt, erklärt sich die typische Beschaffenheit des Auswurfs in der Mehrzahl der Fälle durch eine sekundäre Infektion mit dem *Putrificus*. Mischinfektionen, auch mit anderen anaeroben Bakterien, sind dabei zu beobachten. Insbesondere fanden wir sehr häufig den sogenannten Influenzabazillus.

Der *Streptococcus pyogenes* interessiert uns hier in erster Linie im Hinblick auf seine Fähigkeit, Erkrankungen der Schleimhäute hervorzurufen. Die Frage, ob er imstande ist, sich auf unverletztem Epithel anzusiedeln, etwa dadurch, dass er zunächst durch seine Toxine eine Läsion der oberflächlichsten Schleimhautschicht herbeiführt, bin ich geneigt, im negativen Sinne zu beantworten, ohne natürlich Beweise erbringen zu können.

Wir müssten sonst sicher viel häufiger Streptokokkenerkrankungen in der Mundhöhle beobachten. Andererseits dürften Epithelabschürfungen aus mechanischen Gründen, z. B. beim Schluckakt, an den prominenten Tonsillen eine Eingangspforte öffnen, ohne dass ein solcher Insult verspürt wird.

Die Erfahrungen bei Scharlach, seltener bei Morbilli, belehren uns, dass, sobald die Schleimhaut der schützenden Epitheldecke unter der Einwirkung des spezifischen Virus beraubt ist, der Sekundärinfektion mit Streptokokken Tür und Tor geöffnet ist.

Der Charakter einer Scharlachepidemie, ob benigne, wie jetzt bei uns z. B., oder maligne zu gewissen Zeiten, hängt sicherlich nicht allein von der jeweiligen Be- oder Malignität des Scharlachvirus, sondern auch vielfach von der jeweiligen geringeren oder zuweilen an bestimmten Orten zu beobachtenden gesteigerten Virulenz der Streptokokken ab. Dass aber eine tonsilläre Streptokokkenansiedlung jeden Scharlachinfekt begleitet, ist bekannt genug und für uns nur ein Beweis, dass der Pyogenes in jeder Mundhöhle vegetiert, um sich jederzeit auf dem vom spezifischen Exanthem vorbereiteten Boden vermehren zu können.

Wieder ist in letzter Zeit von amerikanischen Forschern die Ansicht ausgesprochen worden, dass wegen der Konstanz des Vorkommens der Streptokokken im Rachen bei Scharlachkranken dieser Keim der Erreger des Scharlachs sei. Zum Beweis hat man ihn sogar auf die Tonsillen von Menschen verimpft, worauf ein skarlatinöses Exanthem auftrat. Selbst mit diesem Experiment ist keineswegs die Identität des Pyogenes mit dem Scharlachvirus entschieden.

Auch der *Streptococcus pyogenes* verursacht von den Tonsillen aus eine phlebitische Sepsis im Jugulargebiet.

Der Sepsisherd bildet sich in den Venen, die von den lymphatischen Organen das Blut abführen.

Desgleichen kann sich eine lymphangitische Sepsis einer Streptokokkenangina anschließen, namentlich, wie bekannt, im Verlauf des Scharlachs. Schüttelfröste werden dabei nicht oder nur ausnahmsweise beobachtet, aber die Züchtung der Streptokokken gelingt in schweren Fällen aus dem Blut und damit ist dem klinischen Bilde der Allgemeininfektion der bakteriologische Nachweis hinzugefügt.

Gerade bei dieser Form der Infektion, wie bei der entsprechenden puerperalen lymphangitischen Parametritis haben wir durch die Arbeiten von Schwarz und, unabhängig von diesem Autor, durch die meines Mitarbeiters, Dr. W. Lehmann, eine Vervollkommnung unserer Methodik erzielen können. Es hat sich nämlich gezeigt, dass, wenn der Vene zu Kulturzwecken entnommenes Blut defibriert und zur Anreicherung



etwaiger Streptokokken in toto bei 37° bebrütet wird, noch Streptokokken zu finden sind, die bei sofortiger Aussaat des Blutes in Platten nicht zur Entwicklung gelangen. Dieses Verfahren ist also künftig die Methode der Wahl zur Züchtung spärlicher Streptokokken aus dem Blut. Das Blut hat unter Umständen 3—4 Tage und länger im Brutofen zu verbleiben. Sobald es durch lackfarbene Beschaffenheit den Eintritt von Hämolyse erkennen lässt, ist schon makroskopisch die Anwesenheit von *Pyogenes* wahrscheinlich. Für den *Streptococcus viridans* ist diese Versuchsanordnung ungeeignet, weil dieser Keim, wie schon vorher gesagt wurde, auch im defibrinierten Blut abgetötet wird.

Die Mandeln sind also auch für die Pyogenesinfektion als Eingangspforte von ganz besonderer Bedeutung. Wir müssen aber mit allem Nachdruck ablehnen, dass die Tonsillen selbst als eigentlicher Sepsisherd überhaupt in Betracht kommen. Der Sepsisherd liegt tiefer in den abführenden Gefässen. Damit lehnen wir bewusst, im Gegensatz zur Ansicht vieler hervorragender Ärzte, die Tonsillektomie, eine keineswegs gefahrlose Operation, als Mittel zur Behandlung einer Allgemeininfektion ab. Was soll ein solcher Eingriff nützen, wenn die angreifenden pathogenen Keime längst diese Aussenstellung in die Venen oder Lymphgefässe des benachbarten Gewebes hinein überschritten haben. Gar nicht zu verstehen ist die Indikationsstellung der genannten Operation bei der Endokarditis.

Das Zahnfleisch bietet am Sitz einer Wurzelentzündung oft genug dem *Streptococcus viridans* wie dem *Pyogenes* Einlass, gewinnt aber gewiss nur in den seltensten Fällen, dann aber schon klinisch erkennbar, die Bedeutung eines Sepsisherdes. Gewiss ist man verpflichtet, selbst unscheinbare lokale Infektionsprozesse an den Zähnen zu beseitigen — ihrer selbst wegen und aus prophylaktischen Gründen —, um der Möglichkeit einer Verschleppung in innere Organe und damit dem Ausbruch einer Sepsis vorzubeugen. Dieses Vorgehen dürfte besonders bei Patienten geboten sein, die als Träger eines Herzklappenfehlers der Gefahr einer Endocarditis lenta ständig ausgesetzt sind. Ist aber eine Allgemeininfektion in irgendeiner Form ausgebrochen, so kann es auch hier nichts mehr nützen, die Eintrittspforte unschädlich zu machen. Letztere ist sicherlich nur ganz ausnahmsweise mit dem Sepsisherd identisch.

Schliesslich sei über den Begriff der oralen Sepsis gesagt, dass er unklar ist und jedenfalls, so wie er verstanden wird, den Tatsachen nicht gerecht wird. Die Alveolarpyorrhoe kann natürlich Eintrittspforte, aber nicht Sepsisherd sein. Im gleichen Sinne müsste, wie eine Alveolarpyorrhoe, auch jede Furunkulose als septischer Prozess aufgefasst werden.

Völlig unberechtigte Hoffnungen werden an die Extraktion von kranken und gesunden Zähnen geknüpft, die jetzt Mode geworden ist, wenn ein septisches Fieber fraglichen Ursprungs, was dann und wann selbst bei dem Erfahrensten vorkommt, zu bekämpfen ist.

Das Erysipel ist in seiner Pathogenese zu bekannt, um hier eingehender besprochen zu werden. Nur sei hier betont, dass die

dabei zu beobachtenden schweren allgemeinen Krankheitserscheinungen einschliesslich des Schüttelfrostes offenbar weniger durch den Uebertritt der Streptokokken aus den Lymphgefässen über den Ductus thoracicus in den Blutstrom zu erklären sind, als vielmehr dadurch, dass die Streptokokken schon im Lymphgefässsystem, wie meist bei der Lymphangitis, aufgelöst werden und dort ihre Toxine freigeben. Seine Häufung zu gewissen Zeiten, wie der Streptokokkeninfektionen überhaupt, lässt sich unter Abwägung aller äusseren Umstände und Berücksichtigung der Widerstandsfähigkeit des Individuums m. E. nur durch eine Virulenzzunahme der Streptokokken erklären, die auch in einer besonderen Affinität für das kapilläre lymphatische Gewebe besteht.

Die Frage nach der Ursache des habituellen Erysipels möchte ich auf Grund sorgfältiger Beobachtungen dahin beantworten, dass in der Regel Streptokokken im Gewebe des Infektionsgebietes zurückbleiben und lange ein latentes Dasein fristen, um nach Abklingen der lokalen Immunität jahrelang immer wieder von neuem ein Rezidiv zu erzeugen. Seltener dürfte eine Reinfektion von der Eingangspforte aus vorkommen. Vakzinebehandlung ist hier am Platz.

Auch auf die Luftwege setzt sich bekanntlich die Pyogenesinfektion fort, als Larynx-Erysipel, Tracheitis, Bronchitis. Eine lobäre oder lobuläre Pneumonie wird sicherlich häufiger durch den in Rede stehenden Keim hervorgerufen, als allgemein angenommen wird. Diese Affektionen können aber leicht als solche ätiologisch erkannt werden, wenn man den „gewaschenen“ Auswurf auf einer Blutplatte austreicht. Der Keim findet sich dann in Reinkultur.

Unvergessen bleibt uns allen, welchen malignen Charakter die während der Kriegszeit entflammte Influenza Pandemie unter der Einwirkung der Mischinfektion mit dem Streptococcus pyogenes angenommen hat. Damals war die Streptokokkenpneumonie besonders häufig zu beobachten.

Nach unserer Erfahrung unterscheidet sich die Streptokokkenpneumonie durch manche Züge von der Pneumokokken-Lungenentzündung. Im Gegensatz zu letzterer geht eine katarrhalische Affektion der Rachenorgane oder eine Angina meist voraus, sie stellt vielfach — wenn auch nicht markant — den Beginn der Infektion dar. Es folgen nur scheinbar spontan die klinischen Zeichen einer lobären Pneumonie. Das Fieber verläuft häufiger in einem mehr intermittierenden Typ, kann aber ähnlich wie beim Gesichtserysipel bis zum 6. oder 7. Tag endigen. Das Sputum ist entweder rein eitrig, geballt, oder auch blutig gefärbt, nicht rostbraun gelatinös. Der Pyogenes führt zuweilen von der Lunge aus zu multiplen Metastasen in Gelenken oder in phlegmonöser Form an den Extremitäten. Oft und frühzeitig entsteht in der Pleura ein Erguss, der trotz seröser Beschaffenheit sofort als Empyem behandelt werden muss, wenn er Streptokokken enthält.

Das lehmfarbene Aussehen der Empyeme während der Influenza Pandemie zeigte hier die besonders starke hämolysierende Wirkung der Streptokokken im Organismus. Die Prognose der Streptokokken-

pneumonie dürfte auch im allgemeinen wesentlich ungünstiger sein als die der Pneumokokken.

Wenn wir vorher das Entstehen der Pneumonie auf das Eindringen der Streptokokken auf dem Luftwege zurückführten, so erklären wir diesen Modus auch für den einzig gegebenen bei der Pneumonia crouposa überhaupt und können aus guten Gründen nicht an eine hämatogene Entstehung glauben.

Der Streptococcus pyogenes bedingt gelegentlich auch eine Infektion der Harnwege im Sinne einer Cystopyelitis. Es ist hier grundsätzlich zu scheiden zwischen einer Ansiedlung der Keime in Blase, Ureter und Nierenbecken und der einfachen Ausschwemmung der Keime mit dem Harnwasser aus dem Nierengewebe aus embolisch, d. h. hämatogen entstandenen Prozessen in der Nierensubstanz. Nur im ersteren Falle handelt es sich um einen tatsächlichen Infekt der Harn ableitenden Bahnen.

Das klinische Bild entspricht dem der Bac. coli Cystopyelitis.

Die Therapie der Wahl ist Spülung der Blase oder des Nierenbeckens mit 2 % Argentum nitr.

Züchten wir aber nur wenige Kokken aus dem Harn, fehlen Leukozyten und die anderen klinischen Zeichen der Cystopyelitis, so darf man lediglich eine Passage der Streptokokken aus embolischen Prozessen in den Nieren annehmen; der Harn ist nur „Bazillenträger“ die Kokken verschwinden bald spontan<sup>1)</sup>.

Entstehen indessen mechanische Hindernisse in den Abflusswegen, so sind die Folgen für die Niere und den Patienten in jedem Fall verhängnisvoll.

Die akute hämorrhagische Glomerulo-Nephritis aus Anlass einer Pyogeneseinfektion, insbesondere der Tonsillen, ist u. E. hämatogener Toxineinwirkung zuzuschreiben. Wir haben sehr häufig in derartigen Fällen den Harn mit negativem Ergebnis bakteriologisch untersucht und umgekehrt ebenso oft wenn im Verlauf einer Allgemeinfektion Streptokokken aus dem Harn kultiviert werden konnten, die Zeichen einer Glomerulonephritis nicht konstatieren können.

Demgegenüber sieht man, namentlich bei abklingender oder chronischer Nephritis, eine erhebliche Verschlechterung des Harnbefundes, sobald eine Angina, auch leichtester Form, wieder auftritt, bei der eine irgendwie erhebliche Invasion von Kokken in die Nieren nicht angenommen werden kann. Ob die embolische Herdnephritis bei der Viridans-Endokarditis auf die eingeschwemmten Streptokokken und nicht vielmehr auf die Gewebsembolien zurückzuführen ist, lasse ich dahingestellt.

Für die Puerperalinfektionen ist dem Pyogenes die ihm früher zugesprochene Alleinherrschaft von mir längst genommen worden. Nur etwa in  $\frac{1}{3}$  der Fälle von Kindbettfieber ist er heute gelegentlich in Mischinfektion mit dem Strept. putrificus oder anderen pathogenen Keimen der Erreger der Krankheit. Die Zustandsbilder sind in Verlauf

<sup>1)</sup> cf. Schottmüller (l. c.) und Alfred Levy (l. c.)

und Prognose wesentlich voneinander verschieden, je nach dem Sitz bzw. den Ausbreitungswegen der Infektion. Man darf also nicht mehr schlechtweg von Puerperalfieber sprechen. In jedem Fall ist die klinische Diagnose von pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Gesichtspunkten aus zu differenzieren.

Die lymphangitische Form der puerperalen Sepsis nimmt oft zwar einen protahierten Verlauf, in der Regel ohne von sporadischen Schüttelfrösten begleitet zu werden, stellt sich aber prognostisch weit günstiger, als die Thrombophlebitis, wenn nicht auf dem Lymphwege die Streptokokken das Peritoneum erreichen, oder Metastasen in schwerer Form auftreten.

Die Pyogenes-Endokarditis ist in ihrem Ablauf fast immer stürmisch und führt in wenigen Tagen oder Wochen zum Tode. Die Ursache ist begründet in dem zentralen Sitz der mykotischen Ansiedlung an den verschiedenen Klappen des linken oder seltener des rechten Herzens, in der spezifischen hohen Virulens des Pyogenes und den Massen von Keimen, die in jedem Augenblick, also dauernd, von den geschwürigen oder thrombotischen Prozessen losgelöst und in die Organe zerstreut werden. Wir wissen, wie schon oben hervorgehoben wurde, dass die Bakterien aus dem Blutstrom in längstens 15 Min. nach ihrer Invasion wieder verschwunden sind. Wenn man also bei der Endokarditis zu jeder Zeit hunderte von Kolonien in den Blutplatten nachweisen kann, so erhellt daraus, dass während dieser Erkrankung ständig Milliarden von Kokken in dem Blutstrom kreisen. Demgegenüber ist es auffallend, dass embolische Prozesse sich oft nur in beschränkter Zahl, in einzelnen Fällen überhaupt nicht bilden.

Periartikuläre und Gelenkmetastasen zeigen oft nur einen flüchtigen und gutartigen Charakter. Nur wenige vereitern, die meisten verschwinden spontan, obwohl sie nicht etwa durch die Toxine, sondern durch die Ansiedelung von Streptokokken bewirkt werden.

Die Hauteruptionen tragen petechialen Charakter, neigen weniger zur Abszessbildung, als bei der Staphylokokkensepsis. Sie sind es, die klinisch die Differentialdiagnose gegenüber der im übrigen so ähnlichen Staphylokokken-Endokarditis ermöglichen.

Nun zu der Klinik der Viridansinfektionen.

Es hat sich immer bestätigt, dass im allgemeinen die Krankheitsbilder, die dieser Coccus erzeugt, den Pyogenesinfektionen gegenüber — gleiche Lokalisation vorausgesetzt — einen wesentlich günstigeren Allgemeineindruck hervorrufen. Trotz seiner geringeren Menschenpathogenität tötet er aber natürlich in nicht wenigen Fällen die Kranken, wenn etwa die Ansiedelung an den Meningen oder den Herzklappen erfolgt ist.

Der Sitz der Bakterien-Ansiedelung ist also die Ursache des ungünstigen Ausganges, nicht etwa ein Unvermögen des Organismus, Abwehrstoffe hervorzubringen, denn deren Anwesenheit wird ja durch den ständigen Untergang massenhafter Keime im Organismus und durch den blanden gutartigen Charakter der embolischen Prozesse bezeugt.

Der Viridans ist ein obligater Bewohner der Schleimhäute und im Rachen, in den Luftwegen, im Darm, in der Vagina fast regelmäßig zu finden. So erklärt es sich, dass er häufig eitrig Katarrhe in der Nase, im Pharynx, in der Trachea, in den Bronchien hervorruft. Auch bei Zahnwurzelentzündungen haben wir ihn oft durch Abimpfung von dem Periost unmittelbar nach der Extraktion in Reinkultur nachweisen können.

Eine Identität der Streptokokken mit den Pneumokokken, die Neufeld neuerdings behauptet, können wir auf Grund unserer klinisch-bakteriologischen Erfahrungen nicht zugeben.

Wir haben auch das Symptomenbild der lobären Pneumonie — durch Viridansinfektion — beobachtet. Es war auffallend gutartig.

Ferner züchteten wir den Coccus aus dem Eiter von Lungenabszessen, Perikarditis, Meningitis und Peritonitis. Letztere wurde operativ behandelt und gelangte zur Ausheilung, im Gegensatz zur schlechten Prognose der Pyogenes-Peritonitis.

Schon seit Dezennien sind uns die chronischen Cholangien Naunyns bekannt, die unter dem langsam sich entwickelnden Bilde des intermittierenden Ikterus oder der Leberzirrhose — Derbheit der Leber, Aszites, grosser Milztumor — verliefen und endeten. Die Kranken hatten ein unregelmäßiges niedriges Fieber, welches zeitweilig durch fieberfreie Perioden abgelöst wurde.

Weiter sahen wir auch Kranke, bei denen Schmerzanfälle in der Gallenblasengegend, Leberschwellung, Ikterus und höheres Fieber unverkennbar auf eine Infektion der Gallenwege hinwiesen, ohne dass aber ernstere oder gar stürmische Symptome das Bild von vornherein zu einem bedrohlichen gestalteten hatten, wie es etwa die durch *Bact. coli* oder Typhusbazillen bedingte Cholangitis zeigt.

Ich habe in diesen Fällen, zuweilen im Blut oder im Harn öfter bei der Operation (Cholezystotomie und Drainage) regelmäßig post mortem in der Gallenblase oder in den Gallenwegen den *Strept. viridans* als Erreger nachgewiesen und die Krankheit im Hinblick auf den schleichenden Verlauf als Cholangitis lenta bezeichnet. Umber hat bekanntlich ähnliche Beobachtungen gemacht.

Manche Umstände im klinischen Geschehen, das Auftreten von Frösten, der gelegentliche Nachweis der Erreger im Blut, meist nur in spärlicher Zahl, vor allem der protahierte Verlauf kennzeichnen diese Krankheitsform als chronische Sepsis. Ob der Ausdruck „Chroniosepsis“ (Löwenhardt) bezeichnender ist, will ich nicht entscheiden.

Fraglos ist auch dieser über Monate und Jahre sich hinziehende Krankheitszustand bei relativ geringer Störung des Allgemeinbefindens wieder ein Beweis für die verhältnismäßige Benignität des *Viridans* und nicht etwa für die „konstitutionelle Reaktionsfähigkeit“ des Wirtsorganismus. (Umber.)

Auch wir haben bei einer Anzahl von Fällen charakteristischerweise Eiterbildung sowohl in der Gallenblase, als auch in den Gallen-

gängen vermisst und zwar namentlich dann, wenn Steine fehlten. Pathologisch-anatomisch fand sich meist eine cholangitische Zirrhose.

Im Anfangsstadium bietet die Diagnose Schwierigkeiten, namentlich für den, der diese Krankheitsbilder noch nicht gesehen hat. Nachweis der Erreger im Blut oder Harn ist von ausschlaggebender Bedeutung. Eröffnung und Drainage der Gallenblase kann Heilung bringen.

Wenn der *Viridans* gelegentlich im Harn bei Cholangitis oder Endocarditis lenta in spärlicher Zahl gefunden wird, so bedeutet dieser Befund keineswegs das Bestehen einer Zystitis oder Pyelitis. Indessen kommen auch diese Krankheitszustände vor, die Keime sind dann zahlreich. Der Verlauf ist relativ gutartig. Bei den Puerperalerkrankungen spielt der *Viridans* eine untergeordnete Rolle, meist tritt er nur in Mischinfektion mit anderen pathogenen Keimen auf.

Die Endocarditis lenta ist zwar ein schon seit alters her bekanntes Bild, wie fast alle Krankheiten, doch gelang es erst sie abzugrenzen, nachdem ich ihre Aetiologie festgestellt hatte. Man fasste sie früher mit der rekurrierenden Endokarditis zusammen, eine Bezeichnung, die sinngemäß heute nur für die Fälle von rezidivierender Endocarditis rheumatica zu verwenden ist. Die *Viridans*-Endokarditis aber stellt nach unserer Auffassung dann, wenn früher schon eine Herzklappenentzündung bestanden hat, eine Sekundärinfektion dar. Den *Strept. viridans* können wir gegenüber der Auffassung von Reye und anderer Autoren nicht als das Virus der Polyarthrits rheumatica anerkennen, schon weil, von anderen Gründen abgesehen, die Syndrome der genannten Endokarditisformen toto coelo voneinander verschieden sind. Die Endocarditis lenta, als deren Erreger wir ausschliesslich den *Viridans* ansehen, ist die häufigste, also nicht die einzige Form der chronischen Herzklappenentzündung.

Einzelne mitgeteilte bakteriologische Befunde, wie Influenzabazillen, diphtheroide Bakterien, halten der Kritik stand, andere, sind als Erreger abzulehnen.

Endlich müssen wir noch eine kleine Gruppe unbekannter Aetiologie annehmen. Es ist dies eine Form der Endokarditis, deren Verlauf sich mit subfebriler Temperatur monoton über viele Jahre erstreckt. Den Erreger zu finden, misslang bisher. Sie zu identifizieren mit der *Viridans*-Endokarditis ist unbegründet.

Wir halten die Sonderstellung der *Viridans*-Klappeninfektion als Endocarditis lenta für geboten, weil es sich immer wieder gezeigt hat, dass verschiedenartige Erreger, auch wenn sie sich biologisch nahestehen, zwar äusserlich vielfach ähnliche, aber doch in Einzelzügen abweichende Krankheitsbilder entstehen lassen (Typhus und Paratyphus)<sup>1)</sup>.

In der Regel gelingt die Züchtung des *Viridans* aus dem Blut oder dem Urin, wenn man Gelegenheit hat, im Fieberstadium das Blut

<sup>1)</sup> Man hat in letzter Zeit vielfach den klinischen Begriff „lenta“ identifiziert mit der Bedeutung des Wortes chronisch. Wer sich klar ist, (von anderem abgesehen) warum die „*Viridans*“-Endokarditis von mir als *lenta* gekennzeichnet worden ist, wird das Irrige dieser Auffassung zugeben (cf. S. 32).

zur Kultur zu entnehmen. Selten nur fiel die Kultur in einer Fieberpause positiv aus. Demgegenüber hatten wir trotz hohen Fiebers und schweren Verlaufes auch gelegentlich mal ein negatives Resultat.

Wir haben in der letzten Zeit in einigen Fällen, bei denen die Blutzuckeragarplatten steril blieben, den Viridans doch in hochprozentiger Peptonbouillon (Le Blanc, Schulten) züchten können.

Ueber das Krankheitsbild der Endocarditis lenta hier viel zu sagen, erübrigt sich, nachdem im letzten Dezennium so viel darüber geschrieben ist. Nur einige Tatsachen seien hier hervorgehoben:

Die Streptokokkenvegetation auf dem Endokard sind das Integrierende der Erkrankung und nicht etwa eine Teilerscheinung einer allgemeinen Sepsis; die Endocarditis ist der Sepsisherd, alle anderen Symptome sind Folgeerscheinungen. Die Eingangspforte und der Zeitpunkt der Ansiedelung des Viridans am Endokard ist nur in den seltensten Fällen mit einiger Sicherheit festzustellen, ganz im Gegensatz zur Pyogenes-Endocarditis.

Wohl mag die Mundhöhle — etwa eine Zahnwurzelentzündung oder ein Katarrh der oberen Luftwege — den Primäraffekt in vielen Fällen darstellen, aber es ist nicht zu beweisen, dass die Tonsillen als häufigste Invasionspforte anzusehen sind.

Interessant ist die Beantwortung der Frage, wieviel Zeit verstreicht von der Ansiedelung des Streptococcus viridans am Endokard bis zum Auftreten der ersten klinisch fassbaren Krankheitserscheinungen, also die Dauer des Inkubationsstadiums. In einer Beobachtung war die Einnistung an den Herzklappen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit infolge eines operativen Eingriffs am Uterus, einer Kurettagge erfolgt. Erst drei Monate später stellten sich schleichend, in Form von Mattigkeit, Appetitlosigkeit, die ersten Krankheitserscheinungen ein. Die aus diesem Grunde vorgenommene Messung der Körperwärme ergab subfebrile Temperaturen. Erst später entwickelte sich ein Geräusch an der Aorta und das typische Krankheitsbild mit positiver Blutkultur. Also erst ein Vierteljahr nach erfolgtem Klappeninfekt wurden die Keime in solcher Zahl von den Vegetationen in den Blutstrom losgelöst, dass nachweisbare Symptome hervorgerufen wurden. In anderen Fällen mag die Ausbreitung am Endokard schneller vor sich gehen, zuweilen langsamer. Dass aber, wie von manchen Autoren angenommen wird, jahrelang eine Ansiedelung des Viridans symptomlos besteht, vermögen wir nicht zu glauben.

Dem Inkubationsstadium schliesst sich dann ein febriles, im übrigen aber symptomarmes Stadium an. Allmählich entwickelt sich als drittes Stadium das der Anämie, oft mit bräunlicher Blässe der Haut (Libman) besonders im Gesicht, Leberschwellung (nicht Stauungsleber), derber Milztumor, flüchtige Gelenkentzündungen, vereint mit Fieber, wenn auch nur niedrigem, und einem Herzfehler, insbesondere einer Aorteninsuffizienz, stellen das klassische Bild vor uns hin. Nachweis des Viridans im Blut entscheidet in zweifelhaften

Fällen für Endocarditis lenta endgültig. Sie ist aus diesem bakteriologischen Wege genau so sicher zu diagnostizieren, wie etwa der Typhus abdominalis. Voraussetzung ist natürlich, dass überhaupt ein Endocarditis besteht. Denn selbstverständlich ist für sich allein der Befund von Viridans im Blut niemals ein pathognomonisches Zeichen einer Herzklappenentzündung. Früher oder später tritt das Stadium embolicum ein. Deutlich kennzeichnet es sich, wenn es an den Extremitäten zu vorübergehenden schmerzhaften Infiltraten kommt und wenn die Erscheinungen einer hämorrhagischen Nephritis auftreten. Blande Infarkte in der Milz, Niere und anderen Organen sind aus gewissen klinischen Symptomen zu erschliessen. Dazu gehört die Bildung von multiplen Aneurysmen. Berstung einer so geschädigten Arterie im Gehirn, auch in der Leber und an den Extremitäten rufen oft charakteristische und alarmierende Symptome hervor. Es entspricht durchaus unserer Erfahrung, wenn Hess in 30 % der Fälle einen Gehirntod sah. Andere Fälle gehen in einem letzten Stadium an Herzinsuffizienz (stadium hydropicum), einzelne an der Nephritis zugrunde (stadium urämicum).

Sicher ist die Prognose der Krankheit eine fast absolut ungünstige. So müssen wir nach unseren und anderen Erfahrungen in Abrede stellen, dass, wie von mancher Stelle behauptet wird, eine praktisch ins Gewicht fallende Zahl von Kranken dieser Art, wenn auch mit Klappendefekt, geheilt wird. Wenn Funke und Salus von einem günstigen Ausgang bis zu 50 % der Fälle berichten, so muss man behaupten, dass es sich bei allen diesen Kranken nicht um Endocarditis lenta gehandelt hat.

Wohl sehen wir nach langen Fieberstadien die Temperatur für Wochen zur Norm abklingen, ein Beweis, dass zu dieser Zeit Keime überhaupt nicht mehr oder eben nur in geringer Zahl in den Kreislauf gelangen, die Vegetationen am Endokard also in einem gewissen Ruhezustand verharren und damit ist natürlich auch die Möglichkeit zugegeben, dass die Streptokokken völlig absterben können. Aber in Wirklichkeit ist dieser günstige Ausgang doch nur extrem selten und z. B. von uns einwandfrei noch nie beobachtet. Vorerst dürfen aber als geheilte Fälle von Endocarditis lenta nur solche bezeichnet werden, bei denen der Str. viridans im Blut nachgewiesen worden ist und das Schicksal der Kranken lange genug verfolgt ist.

Obwohl ich verschiedentlich schon therapeutische Maßnahmen erwähnt habe, darf ich nicht schliessen, ohne noch ein Wort über die Behandlung der Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen zu sagen.

Die Resignation, welche ich in meinem Referat vor 11 Jahren hier über die Behandlung der Sepsis zum Ausdruck brachte, auf das ich mich also beziehen kann, besteht noch heute trotz mancher optimistischer Urteile im letzten Dezennium zu Recht.

Ich vermisste bei allen günstig lautenden Berichten über Heilerfolge die notwendige Kritik.



Wir besitzen kein irgendwie geartetes chemisches oder immunisatorisches Mittel zur Abtötung der Keime auf dem Blutwege in einem lokalen, geschweige denn in einem Sepsisherd.

Wie nun weder Chinin die Malaria Plasmodien, noch Salvarsan und erst recht nicht Quecksilber die *Spirochäta pallida* in inneren Organen beseitigt, so ist es zur Bekämpfung der Infektion nicht erforderlich, Mittel zu finden, welche die Erreger vernichten. Es würde genügen, sie so zu schädigen, dass der Organismus ihrer Herr werden kann. Selbst derartige Medikamente sind uns bisher nicht bekannt. Auch dem *Rivanol*, um nur eins zu nennen, können wir diese Wirkung nicht zuerkennen.

Ich halte überhaupt den Gedanken der „Inneren Desinfektion“ für unerreichbar und darum für verfehlt. Auch die Proteinkörper-Therapie hat sichtbare Erfolge nicht gebracht.

Mir schwebt schon seit Jahren als Ziel vor, durch Zuführung ungiftiger Mittel das Gewebe des menschlichen Körpers in einen Zustand zu versetzen, der ihn ungeeignet macht, um als Nährsubstrat für die pathogenen Kokken zu dienen.

Sauerbruch glaubt durch Nahrung mit Säureüberschuss Erfolge erreicht zu haben. Doch bedarf diese Methode noch der experimentellen Grundlage.

Vernünftige Prophylaxe im weitesten Ausmaße wird allerdings immer getrieben werden müssen. Ob aber in dieser Beziehung eine vorbeugende Vakzinetherapie im Sinne von Bumm praktisch durchführbar und wirksam sein wird, erscheint mir mehr als fraglich.

Bei gewissen lokalen Entzündungsprozessen, und namentlich den chronischen, nicht bei der Sepsis, ist eine Vakzinebehandlung nützlich. Vielleicht sind am aussichtsreichsten die Yatrenpräparate.

Bei akuten wie bei chronischen Infekten wird daher immer noch dem Chirurgen, wenn er den Krankheitsherd angreifen kann, das erfolgreiche Handeln beschieden sein.

## VI.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Köln.

# Die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen in ihren pathologisch-anatomischen Aeusserungen.

Von

Prof. Dr. A. Dietrich (Köln-Lindenthal).

Die Bezeichnung Sepsis oder septische Erkrankung gehört zu den Begriffen der Pathologie, die trotz aller Wandlungen im Laufe der Zeiten und trotz aller Versuche sie als entbehrlich und falsch zu verwerfen oder zu ersetzen, sich behauptet haben. Bei aller Unbestimmtheit der Umgrenzung erfüllt der Begriff Sepsis den Zweck der Verständigung und es scheint, als wären neue Anschauungen geeignet, ihm einen neuen Inhalt zu geben und die bisherigen Gegensätze zu überbrücken.

Ich will auf die Entwicklung des Begriffs, die oft niedergelegt worden ist, nicht eingehen (siehe Schottmüller, Lexer. Hart, Baumgarten, Orth u. a.) sondern nur darauf hinweisen, wie wenig die pathologische Anatomie zu dem Ausbau der Lehre von den septischen Erkrankungen beigetragen hat. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, dass die lokalistisch und organpathologisch orientierte pathologische Anatomie mit der Allgemeinkrankheit nicht viel anzufangen wusste. Sie stellte der Sepsis im Sinne einer vom Blut ausgehenden allgemeinen Zersetzung ohne bestimmte Organbeziehungen die Pyämie gegenüber, bei der das Auftreten eitriger Herderkrankungen im Gefäßsystem und Organen die Betrachtung unter dem Gesichtspunkt von Krankheitsursachen und -Folgen ermöglichte. (v. Kahl den).

So sehr diese Gegenüberstellung von Sepsis und Pyämie immer wieder verteidigt wurde (Orth, Baumgarten) blieb sie ein dogmatisches Schema, das vielen zusammengehörigen Erscheinungen, auch bei Ueberbrückung durch die Aufstellung einer Septicopyämie, keinen Platz bot und sich den Fortschritten der von R. Koch eingeführten ätiologischen Betrachtung nicht anpassen konnte. Aber auch der Begriff Sepsis als Infektionstyp, bei dem sich die Erreger im Blutgefäßsystem verbreiten und vermehren (Wassermann), konnte den

Kliniker und Pathologen nicht befriedigen, für den die Krankheit nicht nur durch äussere Ursache, sondern die im Körper sich abspielenden Lebensvorgänge in ihrer Wechselwirkung und Abhängigkeit bestimmt wird.

Schottmüllers Begriff der septischen Erkrankung stellt eine Vermittlung zwischen morphologischer und ätiologischer Betrachtungsweise dar, der uns als Ausgangspunkt dienen kann. Nach ihm liegt eine Sepsis dann vor, „wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Kreislauf gelangen, derart, dass durch diese Invasion subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden“. Der Sepsisherd entspricht also der örtlichen Krankheitsursache, die Veränderungen oder funktionellen Störungen anderer Organe stehen in Abhängigkeit von der Aussaat, sind demnach auch Sitz der Krankheit im Sinne organpathologischer Betrachtungsweise, sei es als unmittelbare Metastasen der Erreger oder toxische Folgeerscheinungen. Nicht die Art der Krankheitserreger sind für die Begriffsbestimmung der Sepsis massgebend, sondern der Ort ihrer Ansiedlung, die Lokalisation und die Form des Infektionsprozesses bestimmen ihr Wesen. Dabei hält jedoch Schottmüller an einer gewissen spezifischen Bedeutung der Keime für die Ausbildung bestimmter Krankheitstypen und Verlaufsformen fest, z. B. an der Bedeutung des *Streptococcus viridans* für die eigenartige Form der Sepsis (*Endocarditis*) *lenta*.

Die Frage nach den Bedingungen, die einen Sepsisherd zustande kommen lassen und die Aussaat von diesem aus, sowie die Beteiligung bestimmter Organe bewirken, wird von Schottmüller ebensowenig, wie sonst in der Literatur eingehender besprochen. Vorwiegend sind es die mechanischen Verhältnisse des Kreislaufes, von denen die Verschleppung und Haftung in einzelnen Organen und Körpergebieten abhängig erscheint. Der Körper selbst, seine Organe und Gewebe, spielen bei dieser Vorstellung nur eine passive Rolle; denn abgesehen von der Keimvernichtung im Blut und in den Krankheitsherden, die Schottmüller im Gegensatz zu Wassermann, Lexer u. a. immer wieder betont, ist Ausbreitung und Verlauf der Krankheit von Art und Virulenz der Keime und den vielfach im blinden Zufall (z. B. bei Embolien) waltenden Kreislaufbedingungen bestimmt.

Eine klinische und anatomische Betrachtung, die nicht bei der Feststellung örtlicher Krankheitsansiedlung stehen bleibt, sondern die gegenseitige Bedingtheit des Krankheitsgeschehens tiefer zu erfassen sucht, kann von diesem Vorstellungskreis nicht befriedigt werden und wird ihn zu erweitern suchen. Wir sehen heute in Veränderungen von Organen und Geweben nicht nur den Sitz der Krankheit, die Ursache oder Folge einer Störung der Lebensvorgänge, sondern den Ausdruck von Reaktionen auf gesteigerte oder veränderte Anforderungen, die sich aus der physiologischen Bedeutung ergeben.

Somit werden wir bei einer Erkrankung, die auf einer Ausbreitung von Krankheitserregern über den ganzen Körper beruht, zu untersuchen haben, wie, abgesehen von den mechanischen Bedingtheiten, in den pathologisch-anatomischen Veränderungen die Reaktion

des Körpers, in seiner Gesamtheit oder in dem bestimmten Teil, zum Ausdruck kommt. Das wird auch für die klinische Beurteilung wertvoll sein, denn von der Reaktionsfähigkeit des Körpers, einer verminderten, gesteigerten oder veränderten, gegenüber den Krankheitserregern und ihren örtlichen und allgemeinen Einwirkungen hängt der Verlauf und Ausgang der Erkrankung ab.

Für eine derartige Einstellung der Betrachtung septischer Erkrankungen liegen bereits vielfache Grundlagen vor. Zuerst hat wohl Ranke die Pathologie der Tuberkulose auf einen neuen fruchtbaren Boden gestellt, indem er die pathologisch-anatomischen Erscheinungsformen zu dem immunbiologischen Verhalten des Körpers in Verbindung setzte, sodann hat Oeller diese Betrachtungsweise für den Typhus durchgeführt mit vielfachen Hinweisen auf die septischen Erkrankungen im allgemeinen. Für die Streptokokkeninfektionen haben Kuczynski und Wolff, aufbauend auf experimentelle Studien der Verdauungsvorgänge und parenteralen Resorptionserscheinungen, die Wechselwirkungen von Körper und Krankheitserreger dargelegt.

Den Ausgang aber bildeten hierfür die experimentellen und vergleichend morphologischen Forschungen über die resorptiven Leistungen des Gefäßbindegewebsapparates. Nach vielfachen Vorarbeiten, unter denen Goldmanns und Schulemanns Untersuchungen über Vitalfärbungen stehen, ist von A s c h o f f. der retikuloendotheliale Stoffwechselapparat als der hauptsächlichste Reaktionsort unter normalen und pathologischen Verhältnissen erkannt worden, darüber hinaus sind aber auch andere mesenchymale Zellen an der Aufarbeitung von körperfremdem Material beteiligt. Damit ist die Rückkehr zu einer zellulären Betrachtung der Infektionsvorgänge und ihrer Abwehr eingeleitet worden, die schon Metschnikoff als zelluläre Verdauungsprozesse aufgefasst hatte. Die Darstellung der örtlichen Entzündungsvorgänge als Verdauungs- und Resorptionsprozesse hat R ö s s l e weiter ausgebaut, auch B. Fischer übernommen. Weitere Grundlagen geben die Arbeiten von Kuczynski über die Abhängigkeit der Organveränderungen von enteraler und parenteraler Ernährung und Infektionsverhältnissen verschiedener Art, endlich Oellers Studien über die zellulären Abwehrreaktionen.

Vor allem aber stütze ich mich auf die Untersuchungen Siegmunds über parenterale Resorptionsvorgänge und über das reaktive Verhalten immuner oder geschädigter Tiere gegenüber Infektionen. Er hat auch bereits auf die reaktiven Veränderungen bei septischen Erkrankungen hingewiesen, vor allem die chron. Sepsis unter gleicher Gedankenrichtung dargestellt. Ich will schon an dieser Stelle betonen, dass die Präparate und Abbildungen dieses Vortrages hauptsächlich vom Kollegen Siegmund stammen und die entwickelten Anschauungen in stetem Zusammenarbeiten mit ihm gewonnen wurden. Ich selbst habe schon während des Krieges die wechselvollen Erscheinungen der Wundinfektionen verfolgt und mich überzeugt, dass der Zustand des Körpers neben dem Grad und der Art der Infektion mehr beachtet werden müsste, und werde diese Kriegserfahrungen neben den in meinem jetzigen Wirkungskreis ständig weitergeführten Untersuchungen bei meinen Ausführungen verwerten.

Wir wollen unsere Darlegungen auf einige einfache experimentelle Beobachtungen aufbauen. Wenn wir einem Tier einen fein dispersen Farbstoff (Karmin, Trypanblau) oder eine andere kolloidale Lösung (Kollargol) ins Blut einbringen, so findet eine rasche Aufnahme (Haftung) zuerst in den Endothelien der Leberkapillaren, den Kupfferschen Sternzellen, statt. Bei zunehmendem Angebot tritt eine Speicherung ein mit Vergrößerung der Zellen, schliesslich kann es zur Loslösung und vermehrter Neubildung kommen. Die gleiche Leistung entfalten die Sternzellen gegenüber kolloidalen organischen Lösungen (Caseosan) oder gröber dispersen Aufschwemmungen, (rote Blutkörperchen, Bakterien), wobei zur Speicherung (Phagozytose Metschnikoff) die Stoffverarbeitung (Resorption) tritt.

Das wechselseitige Verhältnis zwischen Zellen und aufgenommenen wirkungsauslösenden Teilchen bestimmt den weiteren Ablauf, der enden kann mit Auflösung der aufgenommenen (phagozytierten) Teilchen oder andererseits mit Untergang der Zellen (der Phagozyten) und weiterer Rückwirkung auf das Organ. Ausserdem wird die Aufnahmefähigkeit der Endothelzellen von Bedeutung sein, die durch vorherige, übermässige Speicherung (Blockierung) oder durch Schädigung (Benzol, Thorium, Röntgenstrahlen) aufgehoben sein kann, andererseits erhöht wird durch fortgesetzte Inanspruchnahme (Sensibilisierung). Die gesteigerte Empfindlichkeit kann eine allgemeine (unspezifische) oder gleichgerichtete (spezifische) sein, sie wird an den Orten physiologischer Speicherung erkennbar werden, aber sich auch auf andere Endothelien ausdehnen, die innerhalb physiologischer Reizbreite nicht an der Speicherung und Stoffverarbeitung teilnehmen (Lunge, Niere, Gehirn, Haut). Aus der Wirksamkeit (Virulenz) des Stoffes, der Empfindlichkeit des zellulären Apparates und dem zeitlichen Stand der Verarbeitung setzt sich die Reaktionslage zusammen, die im morphologischen Verhalten erkennbar ist. Wir wollen hierbei ausdrücklich nur die zellulären, nicht die humoralen Reaktionserscheinungen (Agglutination, Bakteriolyseinbildung u. a.) berücksichtigen.

Ebenso frühzeitig wie in den Leberendothelien stellt sich eine Reaktion auf körperfremde Teilchen in der Milz ein, deren Bedeutung als wichtiges Stoffwechselorgan unter normalen und pathologischen Bedingungen schon lange bekannt ist (Helly und Eppinger, Schmincke). Doch sind die Verhältnisse sehr viel verwickelter, da ausser den Endothelien der Sinus die Retikulumzellen der Pulpa, die adventitialen Zellen der Gefässe, endlich die Lymphfollikel je nach Art des auslösenden Stoffes und der Sensibilisierung teilnehmen. Wir werden der Leber, der Milz und den weiteren Gebieten des Gefässsystems auch in der Betrachtung der Verhältnisse bei den septischen Erkrankungen die Aufmerksamkeit zuwenden; weniger dem lymphatischen System, dessen Rolle bei allgemeinen resorptiven Vorgängen noch viel weniger geklärt ist. Das Knochenmark, dessen Beteiligung ebenfalls wichtig, aber noch nicht genügend durchforscht ist, wird auch noch zunächst unberücksichtigt bleiben.

Grundsätzlich ist das Verhalten des menschlichen Körpers gegenüber hämatogen verbreiteten Krankheitserregern dasselbe, wie das des Tieres bei experimenteller Einführung speicherungs- und reaktionsfähiger organischer Stoffe (Farbstoff, Eiweißlösung) oder Bakterien. Die Veränderungen, die sich an Zellen, Gewebssystemen und Organen einstellen müssen sich zusammensetzen aus der Aufnahme der Keime bzw. seiner Produkte (der Haftung), den dadurch ausgelösten Resorptionsvorgängen und dem Ausgang, der sich aus dem Kräfteverhältnis von Erreger und Zelle ergibt. Schon Metschnikoff bezeichnete das Problem der Infektion als ein Problem des Stoffwechsels, wobei das Ueberwiegen oder Unterliegen des zellulären Stoffwechsels des Körpers gegenüber dem Stoffwechsel der Krankheitserreger den Verlauf der Krankheit und das pathologisch-anatomische Bild bedingen. Dibbelt hatte bei experimentellen perakuten Infektionen den Kampf um den Sauerstoff in den Vordergrund gestellt, aber das ist nur ein extremer Fall, denn der gesamte zelluläre Stoffwechsel kommt gegenüber dem der Erreger in Frage.

Wir wollen aus der Fülle der Möglichkeiten 3 Reaktionstypen herausgreifen, in denen diese Wechselwirkungen sich abgrenzen lassen:

1. Veränderungen, die eine verminderte Reaktionsfähigkeit des Körpers gegenüber der Allgemeininfektion anzeigen.
2. Veränderungen, die aus einer gesteigerten Reaktionsfähigkeit hervorgehen.
3. Veränderungen, die auf einer Erschöpfung der Reaktionsfähigkeit beruhen.

### **1. Veränderungen, die eine verminderte Reaktionsfähigkeit des Körpers anzeigen.**

Die verminderte Reaktionsfähigkeit des Körpers kann eine primäre sein, lediglich bedingt durch ein Missverhältnis der Abwehrleistungen zu der Einwirkung der Infektionserreger, die entweder durch Zahl oder Virulenz die Oberhand gewinnen. In der Regel zeigt sich schon an der Eingangspforte eine mangelhafte oder ganz fehlende örtliche Reaktion, auf die wir aber nicht eingehen wollen. Die Uberschwemmung des Körpers tritt sofort ein. Diese Erkrankungen gleichen den experimentellen perakuten Infektionen, wie sie Dibbelt beschrieben hat.

Aber die Reaktionsfähigkeit kann sekundär herabgesetzt sein durch Schädigung des Körpers, z. B. durch Anämie, die für Wundinfektionen von Bedeutung ist, oder durch ungünstige Lebensbedingungen (Hunger), endlich durch toxische Einwirkungen, die von dem primären Siedlungsherd der Allgemeininfektion unmittelbar den Weg bereiten, z. B. bei Diphtherie oder von einer anderen Erkrankung ausgehen oder zurückgeblieben sind (Grippe, Ruhr, Paratyphus). Der Organismus steht der Einschwemmung der Erreger ebenso widerstandslos gegenüber, wie im Experiment nach Benzolvergiftung.

Das Fehlen oder die Geringfügigkeit aller anatomischen Veränderungen ist das Kennzeichen dieser Gruppe. Bei Wundinfektionen fällt die Reaktionslosigkeit des Wundgebietes schon ohne

weiteres ins Auge, wir haben das im Kriege viel gesehen; der hemmungslose Gewebszerfall herrscht vor, am ausgesprochensten bei der Gasbrandinfektion, aber auch bei Streptokokkeninfektionen, bei denen weder Eiterung, noch putrider Zerfall, sondern nur missfarbige Gewebszersetzung und Hämolyse erkennbar ist. Aber spontane Infektionen können sich ebenso verhalten; so sah ich von Tonsillen ausgehende akuteste Sepsis, bei denen die Tonsille kaum vergrößert und verändert schien, aber mikroskopisch reaktionslos, tief greifenden Gewebsuntergang darbot. Nicht weniger ist bei schweren puerperalen Infektionen oft die Reaktion der Uterusinnenfläche sowie der Umgebung eine kaum erkennbare. Wir beobachteten auch eine Staphylokokkensepsis bei einem Morphinisten, der entsprechend zahllosen Injektionsstellen in der Haut ausgedehnte Phlegmonen im Unterhautzellgewebe und in Muskeln fast ohne Eiterung und Oedem darbot, nur mit geringer missfarbiger Ausfüllung der Gewebsspalten.

Der Befund an inneren Organen entspricht in derartigen Fällen dem ursprünglichen Begriff der Sepsis, einer frühzeitigen allgemeinen Zersetzung, die nicht Fäulnis zu sein braucht, zuerst gewöhnlich erkennbar an der allgemeinen Hämolyse und Imbibition der Gewebe. Die meist leicht nachweisbare gewaltige Vermehrung der Erreger im freien Blut und mikroskopisch in allen kleinen Gefässen lässt auf die verminderte Keimvernichtung vor dem Tode schliessen, sie ist am ausgeprägtesten bei der Gasbazilleninfektion, bei der schon eine Stunde nach dem Tode schaumige Zersetzung des Blutes und Gasbildung in der Leber auftritt.

Die Milz gibt den deutlichsten Befund der Reaktionslosigkeit. Sie ist klein, höchstens weich und zerflüsslich, wobei auch noch kadaveröse Erweichung berücksichtigt werden muss. Der Gegensatz einer Milz von 90 g Gewicht bei einer 16 Tage dauernden Sepsis mit Anämie gegenüber den Riesenmilzen von nahezu 6000 g bei chronischer Sepsis mit starker Reaktion ist ein sehr anschaulicher.

Die feineren Gewebsveränderungen lassen sich an dem Beispiel einer Milz bei akuter puerperaler Streptokokkensepsis, die am 5. Tage tödlich endete, zeigen. Wir sehen eine vollständige Auflösung des Gefüges, die auf einer Lockerung des Retikulums zu beruhen scheint, vielleicht bewirkt durch einen analogen Vorgang, wie ihn Rössle am Bindegewebe als Entleimung bezeichnet. Weder die Sinusendothelien noch die Pulpazellen lassen eine Vergrößerung oder Vermehrung, auch keine nennenswerte Phagozytose erkennen, vielmehr scheint die Zahl der Zellen, hauptsächlich Granulozyten und einkernige Zellen, sogar etwas vermindert. Bemerkt sei, dass bei der frühzeitig ausgeführten Obduktion erhebliche postmortale Erweichung der Milz ausgeschlossen werden konnte. Im gleichen Fall wurden in kleinen Gefässen peripherer Kreislaufgebiete (Haut) Nekrosen der Endothelien und frische anhaftende Plättchenthromben festgestellt, also auch hier ein reaktionsloses Erliegen der Körperzellen.

In der Leber ist eine Lockerung des ganzen Gefüges, und dadurch bewirkte Unordnung im regelmässigen Mosaik des Läppchens, wie es

von der Weilschen Krankheit bekannt ist, ebenfalls zu bemerken. Die Endothelien (Sternzellen) sind entweder nur klein oder lassen Zerfallserscheinungen erkennen, ebenso bieten Leberzellen Pyknose oder Karyolyse und körnige Trübung des Protoplasmas. In einzelnen Fällen nehmen Nekrosen der Leberzellen, z. B. bei Kolisepsis kleiner Kinder, kleinere Gruppen oder Flecken ein, die schon bei schwacher Vergrößerung erkennbar sind, völlig reaktionslos gegen die Umgebung. Ikterus bei schwerer Sepsis ist nicht von Nekrosen in der Leber abhängig, aber doch Zeichen einer Schädigung des für die Gallebildung wichtigen Zusammenarbeitens von Sternzellen und Leberzellen, wozu das erhöhte Angebot von gelöstem Blutfarbstoff aus intravaskulärer Hämolyse oder gesteigertem Abbau geschädigter Blutkörperchen in Milz- und Leberendothelien kommt.

Man muss mit der Deutung reaktionsloser Nekrosen allerdings vorsichtig sein; bei Gasbazillensepsis z. B. tritt postmortal um gewucherte Bazillenhäufchen eine Umwandlung des Gewebes ein, sodass die Färbbarkeit verloren geht. Aber bei Streptokokkenerkrankungen sind die Herde nicht an grössere Bakteriennester gebunden. Solche Bazillen- oder Kokkennester innerhalb von Lebergefässen werden gewöhnlich als postmortale Kolonien angesehen. Sicherlich verdanken sie einer Vermehrung nach dem Tode ihre Ausdehnung, entsprechend der Keimzunahme auch im Herzblut, aber die fleckweise Verteilung und ihr Vorkommen nur bei akuten Sepsisfällen, bei denen in der Regel eine Keimaufnahme in den Endothelien ganz fehlt, lässt den Schluss zu, dass ungeschädigte Keime innerhalb der Leberkapillaren in grösseren Mengen weilten, so dass sie alsbald zu Kolonien auszuwachsen vermochten. Bei Gasbrand konnte ich sie schon 1 Stunde post mortem darstellen. Solche Bakteriennester sind, genügend frühzeitige Obduktion vorausgesetzt, daher als Anzeichen hemmungsloser Sepsis verwertbar (Siegmund).

Untergang des Gewebes (Nekrose) an Schleimhautflächen unter dem Bilde der Verschorfung sind auch an anderen Körperstellen der Ausdrück verminderten Gewebswiderstandes, wobei die hämatogen eingeschwemmten Keime oder deren Gifte entweder unmittelbar auf die Zellen oder durch Lähmung der Gefässerregbarkeit (Stase) indirekt wirken können. Gefässembolien sind gewöhnlich nicht nachweisbar, Thrombosen in solchen Gebieten aber als Folgeerscheinung anzusehen. Beispiele geben Beobachtungen von Verschorfungen der Darmschleimhaut bei Streptokokkensepsis, ebenso auch verschorfende Cystitis. Wir sahen vor einiger Zeit eine vollständige Verschorfung der Magenschleimhaut.

Bei derartigen oberflächlichen Nekrosen ist noch zu berücksichtigen, dass der hämatogene Einfluss eingeschwemmter Keime oder deren Gifte die Gewebsschädigung wohl einleiten, aber auch an der Oberfläche selbst einwirkenden Keimen durch Aufhebung der Gewebswiderstände den Weg freimachen kann. Ich führe als Beispiel eine ausgedehnte nekrotisierende Erkrankung der Rachenschleimhaut an, bei der sich Streptobazillen in der völlig kernlosen Schleimhaut fanden, es bestand eine Staphylokokkensepsis von einem Prostataabszess ausgehend.



Veränderungen, die eine verminderte Widerstandsfähigkeit anzeigen, sind endlich die multiplen Blutungen, die als ausgebreitete Purpura hämorrhagica auftreten können. Auf die Vorstellungen über deren Zustandekommen will ich nicht eingehen; die Literatur darüber ist eine sehr umfangreiche und sicherlich spielen Blutveränderungen und Gefäßwandschädigungen eine Rolle, die nicht morphologisch erfasst werden können.

## 2. Veränderungen, die aus erhöhter Reaktionsfähigkeit des Körpers hervorgehen.

Wenn an die resorptive Leistung des retikuloendothelialen Apparates für die Aufnahme und Vernichtung der aus dem Blutkreislauf abgefangenen Krankheitserreger erhöhte Anforderungen gestellt werden, sehen wir als erstes eine Einschwemmung von Leukozyten ins Blut, klinisch als Leukozytose feststellbar, in den Organen (Leber, Milz) als reichliche Anhäufung in den Kapillaren. Durch Oxydasereaktion sind diese Granulozyten in ihrer Menge und Verteilung anschaulich zu machen. Die Leukozytenanhäufung ist als Ausdruck eines Freiwerdens von chemotaktischen Stoffen aus dem Bakterienzerfall anzusehen, deren weitere Verarbeitung den Leukozyten zufällt. Die Einzelheiten dieser Wirkung sollen uns hier nicht beschäftigen. Auch wollen wir nicht auf die Frage eingehen, ob aus den Endothelien der Leber und Milz unter dem Einfluss einer Leistungssteigerung Granulozyten gebildet werden können, wie Siegmund im Experiment überzeugend nachwies, analog der Granulozytenentstehung aus Adventitialzellen in entzündlichen Herden (Marchand, Herzog). Eine reichliche, frühzeitige Anhäufung in den Leberkapillaren ist beim Menschen sicherlich in der Hauptsache eine Einschwemmung, neben den Leukozyten kann man Endothelien in Zerfall erkennen.

Wie so in Leber und Milz die Anhäufung der Leukozyten den ersten Grad gesteigerter Reaktion darstellt, so sind auch Leukozytenansammlungen an anderen Körperstellen als Anzeichen örtlicher Haftung von Keimen, aber nicht ausreichender Verarbeitung anzusehen. Wir finden in geeigneten Fällen Leukozytenansammlungen, bis zur vollständigen Leukozytenausstopfung kleiner Gefässe, im Gehirn, auch in der Haut und anderen Organen. Weiterhin können perivaskuläre Infiltrate und bei Einschmelzung des Gewebes Abszesse entstehen.

Man betrachtet solche Herdchen gewöhnlich als embolische Siedlungen, durch Verschleppung von dem Sepsisherd und Steckenbleiben infolge der mechanischen Kreislaufverhältnisse bedingt. Das Vorkommen embolischer Herde ist zweifellos, sie lassen grössere Gefässverstopfung und die Abhängigkeit von der arteriellen Ausbreitung erkennen, auch die Zusammengehörigkeit des Stromgebietes von Ausgangsherd und Ansiedlung. Doch gibt es viele kleine Leukozytenherdchen und Abszesse, deren mechanisch embolische Entstehung nicht nachweisbar ist, bei denen auch eine Verschleppung von Keimnestern (Keimnidus, Oeller) durch ein zwischengeschaltetes Kapillarfilter unwahrscheinlich ist, z. B. bei Hirnabszessen im Anschluss an Osteomyelitis.

Voraussetzung für solche Herde ist eine schon über das physiologische Mass auf die Endothelien kleiner peripherer Gefäße ausgebreitete Speichermöglichkeit, mit der aber die Resorptionsfähigkeit nicht Schritt hält, sodass die Keime am Ort der Haftung ihre leukotaktische Giftwirkung innerhalb des Gefäßes und auf die Umgebung entfalten können. Beachtenswert für die Vorstellung ist die Erfahrung, dass auch bei ausgebreitetsten hämatogenen Abszessen die Leber niemals, trotz reichlicher Kokkenphagozytose Abszesse enthält und die Milz nur in sehr seltenen Fällen, meist mit grösserer Gefässembolie verbunden.

Das pathologisch-anatomische Bild der Pyämie entsteht somit nicht nur aus einer bestimmten Beschaffenheit des Ausgangspunktes (Sepsisherde), die sich aus dem Verhältnis des Erregers (leukotaktische Fähigkeit) und des Gewebes (leukozytär-entzündliche Reaktion) ergibt, mit mechanischer Verschleppung und Verpflanzung der gleichen Reaktion. Vielmehr zeigt das Bild der Pyämie eine gewisse Abstimmung des Organismus an, die eine Haftung der Erreger über das Gebiet des retikuloendothelialen Apparates hinaus ermöglicht, aber einer Giftverarbeitung nicht gewachsen ist, sodass leukozytäre Reaktionen an den Haftungsstellen entstehen, die eine Kolonisation der Erreger aufzuhalten vermögen oder nicht.

Die hemmungslose Sepsis der ersten Gruppe und die Pyämie erscheinen bei dieser Darstellung in einem klareren Verhältnis gegeneinander, das verstehen lässt, warum eine scharfe Scheidung sowohl nach der bakteriellen Aetiologie, wie nach der Klinik und dem pathologisch-anatomischen Verhalten sich immer wieder als ganz unmöglich erweisen musste. Oeller, der die gleiche Auffassung vom Wesen der Pyämie vertritt, weist auf Fälle hin, wo hemmungslose, metastasenfremde Sepsis über ein rasch einsetzendes und vorübergehendes Stadium der Pyämie zur Heilung kam.

Stärkere Steigerungen spielen sich aber am reticuloendothelialen Apparat ab. Auch hierfür geben die Tierversuche die Grundlage. Bei wiederholtem Einbringen körperfremder Stoffe (Blutkörperchen, Caseosan) oder von Keimen stellt sich im Tierversuch eine gewaltige Zunahme der resorptiven Leistungen (Sensibilisierung) ein: Schwellung der Endothelien der Leber, stürmische Aufnahme der Keime bzw. Körperchen und Loslösung der Zellen aus dem Verband. Geht aber die fortgesetzte Vorbehandlung in eine Anpassung (Immunisierung) über, so tritt eine Zellneubildung auf, die in wechselnder Weise an einzelnen Organen und auf verschiedene Einwirkungen verläuft. Auf die Auslösung humoraler Immunisationsprodukte (Agglutinine, Lysine), die den Abwehrvorgang von den Zellen ins Blut verlegen (Oeller), brauchen wir nicht einzugehen.

Sigmund hat bei wiederholten Koliinfektionen in der Kaninchenleber epithelartige Vergrößerung und Ablösung der Endothelien, unter Bildung von Resorptionsvakuolen, beobachtet, weiterhin Zellvermehrung und Bildung granulierter Zellen, auch von Megakariozyten. In den Sinus der Milz spielen sich die gleichen Vorgänge ab. Bei weiterer Steigerung der Immunität kommt es dagegen zu interstitiellen Zellanhäufungen in

Milz und Leber vom Typus der Lymphozyten und Plasmazellen. In den Versuchen Oellers über die Resorption von Vogelblutkörperchen beim Meerschweinchen verläuft die Phagozytose in der Leber beim Normaltier langsam, aber unter früh einsetzender Endothelvergrößerung (Endothelaktivierung), in der Milz tritt aber fast sofort eine adventitielle Zellwucherung ein, die sich aber auch auf viele andere Organe (Lunge, Knochenmark) erstreckt. Also auch hier sehen wir Unterschiede im Verhalten der Organe gegenüber verschiedenen Stoffen, die bei Vergleichen berücksichtigt werden müssen.

Diesen experimentellen Erfahrungen entsprechend sehen wir als Ausdruck einer verstärkten Abwehr bei Sepsisfällen Schwellung der Endothelien der Leber und Loslösung aus dem Verband, auch Anzeichen von Granulozytenbildung, z. B. in dem Präparat einer puerperalen Streptokokkensepsis von 2 Wochen Dauer. Die Endothelveränderungen beginnen in der Peripherie der Leberläppchen und gehen dann bis auf die zentralen Abschnitte weiter.

In der Milz sehen wir in diesem Stadium der Reaktion die Sinusendothelien, die wohl auch epithelartig vergrößert sind, weniger beteiligt, als das Retikulum der Pulpa, indem grosse basophile Zellen die Stränge zwischen den Sinus erfüllen, ebenfalls zuerst fleckweise, sodann zusammenhängende dichte Zellager bildend. Makroskopisch ist die Milz hierbei schon stärker vergrößert (über 200 g) und bei genügend früher Obduktion ist sie weniger weich. Das Verhalten der Milzfollikel ist von anderen Einwirkungen abhängig, als das der Pulpa. Bei reinen Fällen von Streptokokken und Staphylokokken bleiben sie fast unverändert, dagegen treten bei toxischen Einflüssen, z. B. bei Diphtherie, Nekrosen in den Follikelzentren ein, die auch experimentell am lymphatischen System durch Giftwirkung, z. B. Arsen (Wätjen) erzeugt werden können. Geringere Schädigung und Verarbeitung der toxischen Stoffe lässt sich an Ausbildung eines hellen Reaktionszentrums im Follikel, feinkörnigen Phagozytosen, auch am Auftreten grosser Retikulumzellen mit Lipoidspeicherung und Aufnahme anderer Trümmer erkennen.

Wir kommen zu weiteren Graden der Anpassung, die einer höheren Immunisierung im Tierexperiment entsprechen. Wie in diesen verschiebt sich das Reaktionsbild mit Zurücktreten der Granulozyten im Blut und in den Geweben, vor allem in Leber und Milz. Dagegen treten lymphoide und plasmazelluläre Wucherungen in den Vordergrund. Vor allem aber ist die Ausdehnung der zellulären Reaktion auf andere Gefässgebiete und Gewebe, die am unvorbereiteten Organismus an der Aufnahme und Verarbeitung von hämatogen zugeführtem Material nicht teilnehmen, das wichtigste Merkmal und dadurch die Ausbildung besonderer Reaktionsformen und Lokalisationen im Körper. Der Vorgang der Immunisierung besteht einerseits darin, dass die zellulären Funktionen der Haftung und Auflösung (Verdauung) von humoralen abgelöst werden (Herausverlegung der Verdauung aus der Zelle in den Blutstrom, Oeller), andererseits aber darin, dass auch die Grundlage der zellulären Verarbeitung verbreitert wird und solche Zellen und Gewebe wieder in Tätigkeit treten, die innerhalb der physiologischen Notwendigkeit die allgemeine Bereit-

schaft zugunsten ihrer örtlichen Aufgabe nur einem Teil des Gefäß-Bindegewebsapparates überlassen haben, eben dem vielgenannten retikulo-endothelialen Stoffwechselapparat.

Als den Typus einer Sepsis bei einem hochresistenten Organismus betrachten wir die Sepsis lenta (Kuczynski, Siegmund). Ich will hier auf die Frage der Aetiologie, die uns zu weit führen würde, nicht ausführlicher eingehen, sondern nur erwähnen, dass wir nach unseren Erfahrungen den Bedenken gegen eine spezifische Bedeutung des *Streptococcus viridans* (Schottmüller) Recht geben müssen. Die Auffassung des *Streptococcus viridans* als einer Standortsvariation, die von Rosenow wohl zuerst begründet, von Morgenroth u. a. angenommen, dann aber von Kuczynski besonders überzeugend ausgearbeitet wurde, findet in den wechselnden Befunden ihre Bestätigung, die wir in unseren umfangreichen Untersuchungen bei Erkrankungsfällen von Sepsis lenta während des Lebens und nach dem Tode erhoben haben (Hess und Siegmund, s. a. Hubert). Um uns auf das morphologische Verhalten zu beschränken, das für unsere Betrachtung wesentlich ist, so sehen wir die gleichen Veränderungen am Herzen, Milz, Leber, Nieren und peripheren Gefäßsystem, die wir als typisch für Sepsis lenta kennen, sowohl bei dem bakteriologischen Befund von *Streptococcus viridans*, wie bei hämolytischen Streptokokken, aber auch bei Staphylokokken. Ebenso haben wir auch einen Wechsel des Streptokokkentypus in verschiedenen Stadien der Erkrankung gefunden. Adler hat ja auch noch andere Keime (Korynebakterien) festgestellt. Im Tierexperiment sind mit Kokken ebenso wie mit Koli-bakterien die der menschlichen schleichenden Sepsis gleichwertigen Reaktionen am Gefäßsystem zu erzielen. Das zweifellose Ueberwiegen des *Streptococcus viridans* erklärt sich aus der Anpassungsfähigkeit, der er seine kulturellen und seine biologischen Eigentümlichkeiten verdankt, wie andererseits der Körper infolge der verminderten Virulenz die Fähigkeit der Reaktionssteigerung zu entfalten und die Infektion in das chronische Stadium überzuführen vermag.

Das wechselnde und in jedem Fall wieder eigenartige klinische und anatomische Bild der Sepsis lenta ist aus Aenderungen des wechselseitigen Gleichgewichtszustandes zu erklären, indem die Reaktionssteigerung, der die grössere Widerstandsfähigkeit der angepassten Keime gegenübersteht, vom mangelhaften Reaktionserfolg schubweise abgelöst wird. Die Sepsis lenta ist mit anderen Worten keine ätiologische Einheit, sondern der Ausdruck eines bestimmten Reaktionsverhältnisses zwischen Organismus und hämatogener Keimausbreitung.

Wir wollen diese verwickelten Verhältnisse an einzelnen Beobachtungen und besonders anschaulichen Gewebsveränderungen zu erläutern suchen.

Dem höheren Immunitätszustand entspricht, ganz wie in den Tierversuchen, ein Zurücktreten der Granulozyten in Leber und Milz und zwar sowohl einer Einschwemmung als einer endothelialen Granulozytenbildung. Wir sehen in der Leber wohl beträchtliche Endothel-

schwellung und Bildung von Resorptionsvakuolen, doch nicht die stürmische Mobilisierung, wie bei akuten Sepsisfällen. Die interstitiellen lymphoiden und plasmazellulären Zellanhäufungen treten in wechselndem Masse auf. Dagegen beherrschen diese den Milzbetund. Die Milz erreicht ganz gewaltige Grössen (z. B. bis 6000 g) und nimmt eine feste Beschaffenheit an mit blassroter, etwas fleckiger Schnittfläche. In mikroskopischen Präparaten sind die Pulpastränge breit und völlig von grossen basophilen Zellen ausgefüllt, die Sinus erscheinen zusammengedrückt und lassen einen Saum grosser Endothelien erkennen. Die Lymphfollikel sind in der Regel klein, aber nicht scharf umgrenzt und wir finden neue, kleine perivaskuläre lymphoide Herde allenthalben. Dieses typische Bild kann durch Stauungszustände allerdings sehr verwischt werden. Die gleiche Form der chronischen Milzreaktion kann aber auch bei chronischer Sepsis nach Wundinfektion auftreten, wenn der entsprechende Immunitätsgrad erreicht wird. Ich sah sie z. B. bei einer Schussfraktur mit Aneurysma der Arteria femoralis und hiervon ausgehender Sepsis mit multiplen Lungenabszessen, 23 Tage nach der Verwundung. Das Gewicht der Milz betrug 570 g.

Eigentümlich für die Sepsis lenta ist die regelmässige Beteiligung der Nieren. Man hat bisher anatomische Veränderungen der Nieren bei septischen Erkrankungen lediglich, soweit sie sich an den Kanälchen zeigen, als Folgen toxischer Einwirkungen von einem Krankheitsherde aus angesehen, soweit sie sich aber in zelligen Anhäufungen in und um die Glomeruli äussern, einer embolisch bedingten Entzündung zugewiesen, deren schwerste Form multiple Abszesse darstellen, während geringere Grade die embolische, nicht eitrige Herdnephritis Löhleins (s. Fahr) bilden. Gerade diese Form ist ein typischer Bestandteil des Befundes bei Sepsis lenta. Sie äussert sich hauptsächlich in einer Aufquellung von Endothelien einzelner Glomerulusschlingen, die auch untergehen und hyaline Verklumpungen bilden, neben geringer Leukozytenreaktion in angrenzenden Schlingen und in der Umgebung.

Durch die experimentellen Untersuchungen von Kuczynski sind aber die Glomerulusveränderungen in die Reihe der Endothelreaktionen gerückt worden, die wir an der Leber eingehend beschrieben haben. Sie bedeuten eine Aktivierung der Glomeruluszellen bei einem bestimmten Grad der Sensibilisierung. Die Schwellung und auch Mobilisierung, die sich beobachten lässt, geht mit einer Haftung und Aufnahme kreisender Keime einher, die hyaline Umwandlung ist das Zeichen mangelhafter Resorptionsleistung, die dann weitere Gewebsreaktionen (Entzündung) nach sich zieht. Kuczynski macht darauf aufmerksam, dass im Experiment die Glomerulusveränderungen sich einstellen, wenn Milz und Leber schon Erschöpfung der resorptiven Leistungen erkennen lassen. Also bedeutet die Aktivierung der Gefässepithelien der Niere ein kompensatorisches Eintreten für nicht mehr genügende Gebiete resorptionsfähigen Gewebes. Wir haben in der Glomerulusschädigung bei chronischer Sepsis das erste Beispiel dafür, dass die Reaktion des Körpers die Haftung des Erregers bewirkt, aber bei mangelhaftem Reaktionserfolg zum Sitz der Krankheit wird.

Andere Fälle chronischer Sepsis lassen die Glomerulusveränderungen zurücktreten oder vermissen, dagegen zeigen sie lymphoid-plasmazelluläre Infiltrate im interstitiellen Gewebe, um die Glomeruli und zwischen die Harnkanälchen ausstrahlend. Diese gleichen den basophilen Zellen der Milzpulpa und sind gemäß unseren obigen Ausführungen als Anzeichen einer vorgeschrittenen Resorption und Anpassung aufzufassen. Aus dem Nebeneinander der verschiedensten Grade der Nierenveränderungen von diesen interstitiellen Infiltraten und schon hyalin verödeten Glomeruli bis zu frischeren Endothelaufquellungen und leukozytären Reaktionen, endlich zu Nekrosen und Abszessen kann man in einzelnen Fällen den schubweisen Verlauf der Allgemeininfektion unter dem Wechsel der Reaktionslage des Körpers geradezu wie an einer Kurve ablesen.

Wenig beachtet als Ort resorptiver Leistung und darauf beruhender reaktiver Veränderungen ist bisher die Lunge worden. Oellers Versuche mit Hühnerblutkörperchen zeigen aber sehr rasch, gleichzeitig mit den Gewebsreaktionen in Milz, Leber und Nieren auch an den kleineren Lungengefäßen lymphoide Zellmäntel, an den Kapillaren auch Wucherungen der adventitialen Begleitzellen. Ebenso konnte Siegmund bei fortgesetzter Infektion eine lymphoid-plasmazelluläre Reaktion um die Gefäße beobachten neben Endothelvergrößerung und Abstossung. Bei einmaligen intravenösen Infektionen sah schon früher Kusama Fibrinthromben, offenbar anschliessend an Endothelreaktionen; weitergehende Veränderungen am Endothel, die Siegmund feststellte, werden uns später beschäftigen.

Ganz die gleichen Einscheidungen der Gefäße von lymphoiden Zellen finden wir bei menschlicher Sepsis; ich sah sie nach Wundinfektionen, wie auch bei anderen Sepsisfällen verschiedener Ursache. Die Septen erscheinen dadurch verbreitert, die Alveolen enger. Von einer weiteren Entwicklung dieser Veränderung zu örtlichen Krankheitserscheinungen ist nichts bekannt, man hat sie wahrscheinlich bisher als Stauungsveränderungen angesehen und wenig beachtet. Doch können sie wohl die Neigung zu Lungenödem begünstigen, die sich bei Sepsisfällen findet, und für die Entstehung der häufigen Bronchopneumonien in Betracht kommen, die bisher lediglich als terminale Sekundärinfektionen bei sinkender Herzkraft aufgefasst wurden.

Ein anderes Gefäßgebiet ist bei septischer Erkrankung unter den von uns verfolgten Gesichtspunkten von nicht geringerer Bedeutung, das Gehirn. Schottmüller schreibt, dass das Gehirn von septischer Allgemeininfektion mit Ausnahme seltener meningealer Eiterherde verschont wird. Wir können ganz im Gegenteil eine Beteiligung der feineren Gefäße des Gehirns an den reaktiven Vorgängen, die uns beschäftigen, fast regelmässig feststellen.

Der geringste Grad von Reaktion findet sich schon bei akuter Sepsis, z. B. bei puerperaler Infektion, wenn es zu einem Haften und einer Aufnahme der Keime in Endothelien der Hirnkapillaren bzw. Präkapillaren kommt. Die Reaktion setzt sich auf das Gliagewebe fort und führt zu kleinen Zellherdchen, die den Herdchen bei epidemischer

Encephalitis völlig gleichen. Bei stärkerer Sensibilisierung beobachtet man Endothelschwellung und Untergang in grösseren Gefässen, vor allem Venen, und entsprechend der leukozytären Reaktion in anderen Organen (Leber, Milz) eine Anhäufung von Leukozyten an diesen Stellen bis zu Leukozytenthromben. Von diesen Lokalisationen kann bei mangelnder Keimvernichtung eine Abszessbildung ausgehen, ohne dass die Embolie eines grösseren Bakteriennestes erforderlich ist.

Adventitielle Infiltrate entsprechen dem gleichen erhöhten Reaktionsstande wie in Milz und Lunge und treten in Begleitung von Endothelschwellung und Loslösung auf. Diese Vorgänge lassen sich in kleinen Hirngefässen bei Sepsis lenta sehr schön darstellen ganz in gleicher Form, wie sie in den Leberkapillaren schon auf geringe Leistungssteigerung einsetzen. Sie sind also auch hier das Zeichen einer Rückgewinnung, ursprünglicher allgemeiner Endothelfunktion in einem peripheren Gefässgebiet bei fortschreitender Anforderung und Anpassung.

Wenn die Endothelreaktion nicht vom Resorptionserfolg begleitet ist, sondern zu einem Untergang und hyaliner Umwandlung oder zum Ansetzen eines Fibrinpröpfchens führt, so kann eine solche Stelle die Grundlage einer kleinen Blutung werden, die in Form einer Ringblutung auftritt, wie ich bei anderer Gelegenheit näher ausgeführt habe. Es müssen hierzu noch begünstigende Kreislaufstörungen aus allgemeiner oder örtlicher Ursache treten. Gelegentlich findet man bei Allgemeininfektionen eine Häufung dieser Blutungen, es entsteht das Bild der Purpura cerebri. Ich habe es z. B. bei Pneumokokkeninfektion gesehen.

Ein weiterer Grad gesteigerter Empfindlichkeit des Gefässendothels führt aber zu einer Beteiligung der Intima der Arterien. Das häufige Vorkommen umschriebener Gefässnekrosen und Aneurysmen im Gehirn bei Sepsis lenta ist bekannt; sie geben nicht selten durch Hirnblutung die unmittelbare Todesursache ab. Man fasste sie mit Eppinger als embolisch-mykotische Aneurysmen auf, durch Verschleppung gröberer, losgelöster keimhaltiger Teilchen von ulzeröser Endokarditis. Aber wenn auch diese mechanische Entstehung vorkommt, so lässt sie sich doch in vielen Fällen nicht nachweisen; die Annahme, dass dann eine Embolie in Vasa vasorum stattgefunden hat, ist gezwungen und kann für kleinere Arterien nicht gelten. Es muss daher eine andere Entstehungsweise als mindestens ebenso wahrscheinlich in Betracht gezogen werden. Siegmund konnte bei 21 % der Fälle von Sepsis lenta eine ausgedehnte Beteiligung der Arterien in allen Körpergebieten nachweisen und im Experiment bei hochgetriebener Reaktionsfähigkeit (Sensibilisierung) durch fortgesetzte Infektion, ganz ähnliche Arterienveränderungen erhalten. Also ist auch die Haftung der Keime an der Arterienintima von der Aufnahmebereitschaft des Endothels abhängig, die in der Ausbreitung der endothelialen Leistungssteigerung an den Arterien erst später eintritt. Der bei ungenügender Anpassung mangelhafte Resorptionserfolg hat an den Arterien meist eine Nekrose der Intima, ja der ganzen Wand zur Folge; so entsteht das frische mykotische Aneurysma. Dagegen kommt es bei Ueber-

wiegen des Gewebswiderstandes zur Organisation und Bildung von narbenartigen Wandveränderungen.

Wenn wir bei der Betrachtung dieser kleinen Aneurysmen vom Gehirn ausgingen, so ist zu betonen, dass dieses keineswegs der bevorzugte Ort ihres Vorkommens ist. Die gleichen Gefässveränderungen von Endothelaktivierung und adventitialen Infiltraten an Kapillaren und kleinen Venen bis zu Wandnekrosen und Aneurysmen an kleinen Arterien finden sich ausgebreitet in dem Papillarkörper der Haut, die von Siegmund und Hess nach klinischer und anatomischer Untersuchung als ein ganz besonderer Reaktionsort auf die septische Infektion erkannt worden ist. Die kleinen Aneurysmen sind auch in der Niere und Milz bekannt und dort ebenfalls bisher grob embolisch gedeutet worden; sie kommen auch im Herzmuskel und an den Kranzgefässen vor. In grossartiger Weise sahen wir bei einer Streptokokkensepsis eine ausgedehnte Aneurysmenbildung auf dem Boden frischer Gefässnekrose im ganzen Dünndarm.

Wenn es bei weniger akuter Wandzerstörung zur Organisation, teilweisen Verödung und reaktiven Zellinfiltration der Umgebung kommt, so führt eine derartige multiple Aneurysmenbildung zu einer Erscheinung, die als Periarteriitis nodosa in der pathologisch-anatomischen Literatur viel erörtert ist. Man hat lange Zeit eine spezifische Ursache dieser Erkrankung gesucht, sich aber davon überzeugt, dass ihr mannigfache toxisch-infektiöse Einwirkungen zu Grunde liegen müssen. Nachgewiesen ist der Zusammenhang von Periarteriitis nodosa mit einer Staphylokokkensepsis von Oberndorffer und Gruber, in anderen Fällen ist der Zusammenhang mit infektiösen Allgemeinerkrankungen wenigstens sehr wahrscheinlich gemacht, so auch von Otani die Beziehung zu einem Eiterherd der Keilbeinhöhle nahegelegt. Es wird nötig sein, Beobachtungen von Periarteriitis nodosa von dem Standpunkt unserer Darlegungen eingehender zu untersuchen.

Wir wollen uns aber einer anderen Gefässreaktion zuwenden, die ebenfalls durch Siegmunds Untersuchungen eine weittragende Bedeutung für die Pathogenese häufiger Siedlungen septischer Allgemeininfektion erlangt hat. Bei rasch ansteigenden intravenösen Infektionen des Kaninchens mit *Bakterium coli* und mit Staphylokokken erhielt er knötchenförmige Endothelwucherungen in grösseren Lebervenen, aber auch Lunge, Milz und anderen Gefässgebieten. Auch bei Pneumokokkeninfektion der Maus kann man die gleichen Bildungen bekommen. Sie gehen aus einer Keimhaftung an sensibilisierten Endothelzellen hervor, die eine Schädigung erleiden und in Wechselwirkung mit dem Blutplasma einen Fibrinpfropf ansetzen, der sich durch seine umschriebene Form von den bei einmaliger Infektion in der Lunge entstehenden Fibrinthromben Kusamas unterscheidet. Keime sind anfangs nachweisbar, verschwinden aber rasch und ebenso tritt bald ein Endothelüberzug und knötchenförmige Organisation ein. Offenbar sind die Knötchen rasch vorübergehende Produkte, die aber bei ihrer Rückbildung noch Intimaverdickungen zurücklassen. Doch von grösster Wichtigkeit ist ihr Vorkommen am Endokard, sowohl wandständig wie



an den Klappen, merkwürdigerweise regelmässig am Aortensegel der Mitrals. Man kann sie bei einem mit Koli vorbehandelten Kaninchen schon durch die Lupe als kleine weisse Fleckchen erkennen. An der gleichen Stelle der Mitrals aber setzt sich bei einer wiederholten Staphylokokkeninfektion eine endokarditische Auflagerung an. Somit führt die Endothelreaktion nicht nur zur Haftung der kreisenden Keime, vielmehr wird sie bei mangelhafter Resorptionsfähigkeit zum Siedelungsherd.

Die Versuche, experimentell eine Endokarditis zu erzeugen, gehen schon weit zurück. Es gelang, abgesehen von wenigen mehr zufälligen Ausnahmen, bei keiner Art der Infektion die Keime an den Klappen zum Haften zu bringen, nur unter Zuhilfenahme grosser Klappenschädigungen (Rosenbach, Wyssokowitsch, Ribbert). Dagegen hatten Lissauer und Saltykow Erfolg mit fortgesetzter intravenöser Infektion schwach virulenter Kokken, allerdings nur in einem kleinen Prozentsatz und zwar bekamen sie auch die Auflagerungen an der Mitrals. Den Grund dieses Verhaltens vermochten sie nicht festzustellen. Auch Kuczynski erhielt bei wiederholter Streptokokkeninfektion von Mäusen nur in einem kleinen Prozentsatz endokarditische Auflagerungen an Klappen und Innenwand. Bei unseren Versuchen, in denen erst mit abgetöteten, dann mit lebenden Staphylokokken vorbehandelt wurde, erhielten wir die Endokarditis in einer solchen Häufigkeit, dass der Zusammenhang mit einem bestimmten Reaktionsstadium auf der Hand lag; der Nachweis der Endothelreaktion gab dann die völlige Aufklärung. Schon die normale Mitrals der Kaninchen zeigt übrigens am Aortensegel ein auffallend lockeres Gefüge des subendothelialen Gewebes, was vielleicht die grössere Reaktionsbereitschaft dieser Stelle andeutet.

Die gleichen knötchenförmigen Intimareaktionen finden sich nun bei septischen Erkrankungen des Menschen ausserordentlich verbreitet. Sie sind bei Typhus schon lange bekannt, z. B. von Oppenheim in den Milzvenen beschrieben, auch bei Fleckfieber von Dawidowsky angeführt. Die Beziehungen der Weigertschen Intimatuberkel zu diesen Bildungen muss noch näher untersucht werden. Vor allem wies Siegmund ihr Vorkommen bei Sepsis in der Haut in allen Entwicklungsstadien, genau dem experimentellen Befund entsprechend nach, ebenso in Leber- und Milzvenen und in den Gefässen der Lunge und Niere.

Vor allem lässt der Nachweis gleicher Endothelreaktionen am Endokard die Entstehung einer Endokarditis im Laufe septischer Allgemeininfektionen in einem neuen Licht erscheinen. Endokardveränderung bei Allgemeinkrankheiten sind schon von Czirer und Baldassari als Endothelwucherungen und Ablösungen, sowie Zellvermehrung im subendokardialen Gewebe beschrieben, aber ihre Beziehung zur ausgebildeten verrukösen Endokarditis war noch nicht ganz klar (Ribbert). Ebenso lässt aber die Darstellung der frühesten Stadien verruköser Endokarditis von Königer ganz die gleichen Reaktionen wie bei der Bildung der Endothelknötchen in unseren Versuchen erkennen.

Eine eigenartige Beobachtung, die ich kürzlich beschrieb, liess den Werdegang von der Endokardreaktion zur Endokarditis anschaulich verfolgen. Bei einer chronischen Staphylokokkensepsis, die unter einer chronischen Thrombopathie der Vena jugularis verlief, fanden sich am Endokard der Trikuspidalklappe und an der Ventrikelwand fleckweise Endothelquellungen, epithelartige Umwandlung und tropfige Bildungen, an anderen Stellen subepitheliale Aufquellungen und Anhäufung mononukleärer Zellen, zweifellos histiogener Herkunft. An derartigen Stellen traten Fibrinniederschläge auf, wie im Beginn der experimentellen Reaktion; weiterhin sieht man aussen Blutplättchen und Leukozyten anhaften. Diese Veränderungen führen dann unter Organisation und erneuten Anlagerungen von thrombotischem Material zu polypösen Bildungen im rechten Vorhof, die wohl eine eigenartige Ausbildung zeigen, aber in dem Aufbau einer verrukös-polypösen Endokarditis gleich sind.

Wir kommen auf Grund dieser Darlegungen zu der Vorstellung, dass eine Endokarditis im Verlaufe einer septischen Allgemeininfektion auf einem bestimmten Reaktionszustand des Endokards beruht, durch den die kreisenden Erreger zum Haften gebracht werden. Bei erfolgreicher Resorptionsleistung sind wahrscheinlich, ebenso wie im Experiment, die Endokardreaktionen rasch vergänglich, bei verzögerter Resorption führen sie zu verrukösen Bildungen mit Neigung zur Organisation (Endokarditis verrucosa), bei mangelhafter oder erlahmender Resorption (örtliche oder allgemeine Resistenzverminderung) werden die Reaktionsstellen zu Siedlungsherden der Erreger, die örtliche Zerstörungen und thrombotische Auflagerungen auslösen (Endocarditis ulcerosa et polyposa) und weitere Einschwemmung in den Kreislauf ermöglichen.

Das Verhältnis der Endokarditis zur septischen Allgemeininfektion wird damit klarer als bisher, wenn auch die vorgetragene Vorstellung noch weiter ausgebaut und vertieft werden muss. Die Erfahrung lehrt, dass bei akuter Sepsis, vor allem auch im pyämischen Stadium mit Metastasen in allen möglichen Organen, zwar Herzmuskelabzesse, aber Endokarditis so gut wie gar nicht vorkommt. Wir haben bei den Wundinfektionen im Felde nur ausserordentlich selten Endokarditis zu sehen bekommen und nur bei chronischem Verlauf. Nur die puerperale Sepsis macht eine Ausnahme durch verhältnismässig häufiges und frühes Auftreten von Endokarderkrankung. Wir wissen aber, dass in der Gravidität eine erhöhte Reaktionsfähigkeit des retikulo-endothelialen Apparates besteht infolge der resorptiven Leistungen, die von dem Stoffwechsel des Embryo angeregt werden; sie spielt auch für die Erklärung der Eklampsie eine Rolle. So stimmt auch diese Erfahrung mit unserer Vorstellung gut überein.

Die fast regelmässige Beteiligung des Endokards bei der chronischen schleichenden Sepsis (Sepsis lenta) erklärt sich somit aus der besonders gesteigerten Reaktionsfähigkeit des Endothels, die wir in allen Organen und Gefässgebieten ausgebreitet gefunden haben. Die Entwicklung der Endokardreaktion zu den schweren Formen der ulzerösen und

rezidivierenden Endokarditis hängt wiederum ab von dem Kräfteverhältnis der Keimvirulenz zur Resorptionsfähigkeit der neugebildeten Zellformation, dessen Gleichgewichtszustand individuelle und zeitliche Schwankungen aufweisen kann. Das drückt sich in dem so ungemein wechselnden Krankheitsverlauf und anatomischen Bild der Endocarditis lenta aus.

Unsere Betrachtung lässt somit die Endokarditis nicht als ein durch mechanische Bedingungen der Keimanschwemmung entstandenen Siedlungsherd gelten, sondern sieht sie begründet auf einer Teilerscheinung der Allgemeininfektion bei bestimmter Reaktionslage des Organismus. Sie kann dann vermöge der begünstigten Haftung der Keime ihre örtliche Ausprägung erhalten und durch Aussaat in den Kreislauf zum wesentlichen Sepsisherd nach Schottmüller werden. Aber auch örtliche Verhältnisse (Klappeninsuffizienz) und Folgeerscheinungen (Herzdekompensation, Embolien) können den Krankheitsverlauf wesentlich bestimmen. Es geht daraus hervor, dass die Endokarditis kein notwendiges Glied der schleichenden Sepsis ist; sie bleibt aus, wenn entweder keine Endothelreaktion zur Haftung der Keime führte oder die zelluläre Resorptionsleistung die Keime überwand. Solche Fälle von Sepsis lenta ohne Herzklappenerkrankung sind wiederholt beschrieben; auch wir haben sie beobachtet, wobei andere Orte des Gefässsystems den Keimen Siedlungsmöglichkeit gaben (z. B. Fall Düntzer).

Endlich noch ein paar Worte über das Verhältnis der Krankheitskeime zu der Form der Endokarditis. Durch unsere Auffassung wird der spezifische Charakter einer Endokarditis abgelehnt. Jeder Mikroorganismus, der eine erhöhte Reaktionslage mit Endothelproliferation am Endokard auslöst und dadurch zum Haften kommt, vermag in Wechselwirkung mit den zellulären Resorptionskräften einen verschiedenen Ablauf zu verursachen, von nur flüchtigen Zelle Neubildungen zu verrukösen Wucherungen mit Organisationsneigung, wobei der negative Bakterienbefund nicht mehr überraschen kann, bis zu den schwersten Formen und rezidivierenden Erkrankungen, je nachdem die nekrotisierende Fähigkeit der Keime die zellulären Kräfte überwindet. Wieweit die sog. rheumatischen Knötchen (Aschoff) des Myokards mit ähnlichen Reaktionen des adventitiellen Gewebes zusammenhängen, muss noch genauer geprüft werden.

Die oben angeführte Beobachtung von Beziehungen der Endokardreaktion zu thrombotischen Veränderungen im rechten Vorhof und einer Thrombopathie der Vena jugularis legt die Frage nahe, ob nicht auch Thrombosen grösserer Gefässstämme mit einer bestimmten Reaktionslage der Gefässwand bei Allgemeininfektion zusammenhängen könnten. Die experimentelle Erzeugung von hyalinen Thromben (Kusama) im unvorbehandelten Tier und die eigenartige Fibrinpfropfbildung im vorbehandelten Tier, die wir oben besprachen (Siegmond) weisen auf eine solche Möglichkeit hin, ebenso viele Beobachtungen an menschlicher Thrombose. Denn abgesehen von der eitrigen Thrombophlebitis im pyämischen Stadium einer Infektion, kommt eine Thrombose bei schwerer (hemmungsloser) septischer Erkrankung nicht

vor, auch nicht bei Marasmus und Herzinsuffizienz; dagegen tritt sie bei geringfügigeren Infektionen ein, auch im Rekonvaleszenzstadium von Allgemeinkrankheiten, z. B. von Typhus. Ich habe schon wiederholt auf Grund meiner Kriegsbeobachtungen und von Experimenten die Auffassung vertreten, dass die ausgedehnte (fortschreitende) Trombose nicht aus mechanischen Verhältnissen einer Kreislaufhemmung erklärt werden könne, sondern aus einer Aenderung der Beziehungen von Blut und Gefässwand, wobei infektiöse Einflüsse von wesentlicher Bedeutung sind. Aber die Bedingungen, die dafür in Betracht kommen, bedürfen noch weiterer Untersuchung.

### 3. Veränderungen, die auf einer Erschöpfung der Reaktionsfähigkeit beruhen.

Hiermit meine ich nicht die Rückschläge, die für die schleichende Sepsis kennzeichnend sind, indem neben Anzeichen gesteigerter und erfolgreicher Reaktion erneute hemmungslose Gewebszerstörung auftritt, oder die Rezidive von ganz latenten Sepsisherden, z. B. bei Osteomyelitis, denen der Körper mit überraschend geringer Widerstandsfähigkeit entgegentritt. Die Ursachen des Nachlassens vorher bestehender Immunität sind hierbei noch sehr wenig geklärt, wie es Oeller für den Typhus näher ausgeführt hat. Ebenso will ich nicht eingehen auf die Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit durch eine Erkrankung gegenüber einer anderen Infektion, die dadurch ungehemmt wird, z. B. durch die Grippe gegenüber Streptokokkeninfektion. Auf diese sekundäre Verminderung der Reaktionsfähigkeit haben wir schon eingangs hingewiesen.

Ich möchte vielmehr das Augenmerk auf einige Veränderungen lenken, die nach völlig oder nahezu erreichtem Resorptionserfolg gerade an den Organen und Geweben eintreten, die wir als die hauptsächlichsten Orte zellulärer Resorptionsleistung kennen. Es sind Veränderungen, die wir auf Erschöpfung der Zelleistung und Erneuerungsfähigkeit infolge übersteigerter Beanspruchung zurückführen müssen.

Ich beobachtete bei Fällen von septischem Marasmus infolge lang bestehender Wundinfektion, die unter den Zeichen fortschreitender Anämie und Abmagerung mit Oedembildung starben, eine kleine Milz von fester Beschaffenheit und bräunlicher Farbe, kleine Leber und blasse bräunliche Beschaffenheit des Knochenmarks. In letzterem war die Bildung roter Blutkörperchen gering, ebenso nur wenig Myeloblasten vorhanden neben reichlicher Pigmentablagerung. Auch in der Milz war der Pigmentgehalt ein hoher. Die Pulpastränge waren wohl noch reich an basophilen Zellen, jedoch schmal und faserreich, die Lymphfollikel sehr reduziert. Dieser Befund zeigt schon neben Erschöpfung der Blutbildung im Knochenmark eine verminderte resorptive Leistung der Milz und beginnende Reduktion des funktionsfähigen Gewebes an. Ebenso liess die Leber eine Endothelreaktion vermissen, vielmehr waren die Endothelzellen klein, vielfach lag in den Gefässen ein eigenartiger hyaliner Inhalt mit basophiler Färbung.

Wir haben dann bei mehreren Fällen von alter Sepsis lenta weitergehende Stadien gesehen, die bei bestehender Vergrösserung der Milz

eine ausgesprochene Verdichtung des Gewebes darboten. Mikroskopisch waren die Follikel verödet und narbige Bindegewebsmassen an ihrer Stelle, auch das ganze Retikulum der Pulpa fibrillär verdichtet, der Gehalt an grossen Pulpazellen vermindert. Man konnte von Spleno-zirrhose sprechen und im vorgeschrittensten Fall gleich das Bild dem einer Bantimilz in weitgehendem Masse. Zugleich bestand eine höckerige, derbe Leber, die eine Vermehrung des interlobulären Bindegewebes und fibrilläre Verdichtungen in der Peripherie der Läppchen mit lymphozytären Infiltraten aufwies.

Experimentell ist Leberzirrhose durch verschiedene Einwirkungen zu erzielen, bei denen übermäßige Speicherung und Zellschädigung vereint sind, z. B. durch Cholesterin-Oelfütterung (Chalato w, Anitschkoff), aber auch durch verschiedene infektiös-toxische Einflüsse. Vor allem haben Kuczynski und Wolff bei Mäusen durch chronische Infektion mit einem schwach virulenten Streptococcus Leberzirrhose erzeugt und auf Erschöpfung der resorptiven Leistung bezogen. Dass gesteigerter Blutzerfall dabei auch mitwirken kann, geht ebenfalls aus Kuczynskis Untersuchungen hervor.

Sicherlich ist beim Menschen die Ursache der Leberzirrhose eine vielfältige, vor allem auch der Bantische Symptomenkomplex einer Milzhypertrophie mit fibröser Umwandlung und Leberzirrhose keine einheitliche Erkrankung. Aber schon lange sind infektiöse Einflüsse als Grundlage für zirrhotische Veränderungen vermutet worden, z. B. von Naunyn und französischen Klinikern der Typhus, auch auf den Zusammenhang mit alter Tuberkulose wird verschiedentlich hingedeutet. Die Leberzirrhose und fibröse Milzsklerose am Ende der chronischen Sepsis gibt diesen Annahmen eine festere Grundlage und die Erkenntnis, dass sie auf einer Erschöpfung des resorptiven Gefässbindegewebsapparates beruhen, lässt das vielumstrittene Wesen der Erkrankung, auch bei der Vielheit der letzten Ursachen, in einem klareren Lichte erscheinen. Die klinische Nachforschung und pathologisch-anatomische Untersuchung wird in dieser Richtung weiter zusammenwirken müssen.

Ich muss sodann auf die Amyloidartung hinweisen, bei der allerdings die Beziehungen auch verwickelt und noch ungeklärt sind. Sie besteht nach neueren Untersuchungen Kuczynskis in einer kristallinen Abscheidung nicht regelrecht abgebauter Eiweissstoffe an der Aussenschicht der Gefässe und kann durch sehr verschiedene enterale oder parenterale Einwirkungen bei der sehr empfänglichen Maus erzeugt werden. Darunter spielen infektiös-toxische Einflüsse eine schon lang bekannte Rolle. Aber die Beziehung zu bestimmten Infektionserregern und deren Stoffwechselprodukte, die angenommen wurde (Frank), ist heute abzulehnen. Das gilt auch für die Amyloidose des Menschen. Sie steht immer am Ende chronischer Infektionen verschiedener Art, unter denen sich typische Vertreter septischer Allgemeininfektion, wie Osteomyelitis und Endokarditis befinden. Wir wollen auf Einzelheiten der Amyloidentstehung nicht eingehen, da es die Besprechung einer umfangreichen Literatur erfordern würde. Beachtenswert ist, dass Leber und Milz, danach die Niere, die ersten Ablagerungsorte des Amyloids sind, also die Organe, die als Orte der gesteigerten

Resorption und Reaktion den Mittelpunkt unserer ganzen Ausführungen bilden. Indem eine Amyloidose nach langer, erfolgreicher resorptiver Leistung eine erhöhte Ansammlung und mangelhaften Abbau eiweisshaltigen Materials unter infektiöser Beeinflussung des Körperstoffwechsels anzeigt, ist die Auffassung als einer Erschöpfungserscheinung der Eiweissverarbeitung berechtigt. Die Beziehungen zum endothelialen Apparat sind allerdings noch weiter zu klären.

Schliesslich kann an einer Erscheinung nicht vorübergegangen werden, über deren Wesen noch tiefes Dunkel gebreitet ist, bei der aber schon oft eine Beziehung zu Allgemeininfektionen vermutet und erörtert wurde. Ich meine die leukämischen Lymphadenosen und Myelosen. Akute Leukämie ist fast regelmässig mit Streptokokkensepsis vereint, aber auch bei chronischer, myeloischer und lymphoider Leukämie spielen infektiöse Erkrankungen in mannigfacher Beziehung mit. Sicherlich wird durch Leukämie die Reaktionsfähigkeit des Körpers herabgesetzt, so dass Infektionen hemmungslos verlaufen, z. B. als gangränöse Spondylitis oder als atypische Tuberkulose unter dem Bild reaktionsloser Nekrosen, wie andererseits durch Infektionen eine Leukämie verschwinden kann. Aber immer wieder werden Infektionen als auslösende Faktoren der Leukämie angenommen. Wir haben bei chronischer Sepsis sowohl schon während des Lebens Blutbefunde beobachtet, die von leukämischem Blut kaum zu unterscheiden waren, ebenso kann die Zellmobilisierung in Leber und Milz, in letzterer mit myeloider Umwandlung, weitgehend an Leukämie erinnern. Doch sind zweifelloso Fortsetzung der Reaktion zum ausgesprochenen pathologisch-anatomischen Bild leukämischer Organveränderungen nicht bekannt. Die Stellung der Leukämie zu septischen Erkrankungen muss daher noch weiterer Klärung vorbehalten werden.

Die Analogie mit den Geschwulstbildungen, zu denen z. B. Ribbert die leukämischen Veränderungen rechnete, würde nach den Erfahrungen der experimentellen Geschwulsterzeugung, z. B. Teerkarzinom, die Vermutung zulassen, dass eine fortgesetzte Reizung der resorptiven Zellen schliesslich eine ungehemmte Wucherung auslösen könnte. Das wäre eine atypisch überwallende Produktion nach Erschöpfung der physiologischen Regeneration.

Ich will hiermit die Erörterungen abschliessen, die einen Ueberblick darüber geben sollten, wie sich in den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei septischen Allgemeinerkrankungen die Reaktionsfähigkeit oder die Reaktionslage des Körpers zu erkennen gibt. Die Besprechung und die Vorführungen konnten nicht erschöpfend sein; die Veränderungen der Lymphdrüsen, des Knochenmarkes, dessen Bedeutung als Siedlungsherd E. Fränkel zuerst erkannt hat, der Nebenniere und anderer Organe, vor allem auch die Vorgänge an der Eintrittspforte der Infektion (örtliche Eindämmung durch Entzündung) habe ich nicht oder nur flüchtig erwähnt. Aber es kam mir bei der notwendigen Beschränkung darauf an, wenigstens die Hauptzüge einer anderen Betrachtung der septischen Erkrankungen aufzuzeichnen, wie sie sich in den letzten Jahren mehr und mehr herausgebildet hat.

## Schlussätze.

Wir haben die Reaktion des Körpers auf die hämotogene Einwirkung der Krankheitserreger in den Vordergrund gestellt und gezeigt, wie sie entsprechend ausgedehnten experimentellen Untersuchungen sich auch im menschlichen Körper kundgibt und sich hauptsächlich am Gefäß-Bindegewebsapparat abspielt. Die Fähigkeit des Körpers zu zellulärer Reaktion und Resorption bestimmt in Wechselwirkung mit Art und Virulenz der Krankheitskeime den Infektionsverlauf von hemmungsloser Zerstörung bis zu erfolgreicher Abwehr; dazwischen liegt die gesteigerte Anpassung (Leistungssteigerung) und die Ausdehnung der zellulären Reaktion über die Grenzen des physiologisch resorptionsfähigen Gewebes hinaus.

Andererseits bewirkt die resorptive Leistung das Haften der Krankheitserreger und je nach dem Kräfteverhältnis zwischen Erreger und Gewebe wird der Resorptionsort zum Siedlungsherd, zum Sitz der Krankheit. Das gilt besonders für die örtlichen Auswirkungen septischer Infektionen in verschiedenen Organen und Körpergebieten, vor allem auch für die Endokarditis. Die Endokarditis ist nicht nur mechanisch bedingter Sepsisherd, sondern der Ausdruck einer bestimmten Reaktionslage; ebenso sind bei peripheren Siedlungen der Erkrankung nicht nur mechanische Metastasierung, sondern die Haftung an reaktionsbereiter Stelle zu berücksichtigen.

Ausser Erfolg oder Versagen der Reaktion gegenüber der Infektion (Heilung oder Untergang) steht am Ende der Erscheinungen die Erschöpfung des reaktionsfähigen Gewebes, die für gewisse chronische Erkrankungen ursächlich in Betracht kommt.

Ich möchte nochmals dem Vorwurf begegnen, dass ich die Besonderheit der Krankheitserreger zu wenig berücksichtigt habe. Deren Virulenz (Aggressivität oder Toxinwirkung) und besondere Lebensbedingungen bestimmen Reaktionsstärke und Reaktionserfolg ebenso, wie es die natürlich oder angepasste Reaktionsbereitschaft der Körperzellen auf der anderen Seite tun. Aber auch die Körperreaktion kann die Eigenschaften der Erreger vorübergehend oder bleibend beeinflussen (Problem des *Streptococcus viridans*).

Nicht berücksichtigt habe ich die humoralen Reaktionen, die abhängig von den zellulären, für die Wechselwirkung von Erreger und Körper nicht weniger wichtig sind. Wir gingen von morphologischen Betrachtungen aus und mussten uns darauf beschränken, denn die Vielseitigkeit der Krankheit, unter der die septische Allgemeininfektion verläuft, könnten wir doch nicht erschöpfen.

Ich habe gegenüber der vorherrschenden ätiologischen und organopathologischen Betrachtung der septischen Erkrankungen das mehr hervorheben wollen, was Bail bereits als die „aktive Krankheit“ bezeichnete, denn das ist nicht nur wichtig für das Verständnis des wechselnden Verlaufes bei gleicher Aetiologie, sondern auch für die typische Wiederkehr bestimmter Erscheinungen bei ursächlich verschieden bedingten Erkrankungen.

Die Erkenntnis des Krankheitsgeschehens öffnet den Weg zur Behandlung. Bei den engen Grenzen, die einer ätiologischen (spezifischen) Bekämpfung der Allgemeininfektionen gezogen sind, gibt die Beleuchtung der führenden Rolle der Reaktionsfähigkeit des Körpers für Verlauf und örtliche Auswirkung vielleicht neue Möglichkeiten therapeutischer Bestrebungen. Darauf weist schon Oeller hin, ebenso neuerdings Adler und Singer auf Grund von Gedankengängen, die mit den vorstehenden weitgehend übereinstimmen.

### Literatur.

- Adler, Zur Aetiologie d. Endocard. lenta. Med. Klin. 1924, Nr. 49.  
 Adler u. Singer, Sept. Infekt. u. Sepsistherapie. Med. Klin. 1925, Nr. 12.  
 Aschoff, L., Das reticulo-endothel. System. Erg. d. Inn. Med. 26/1924, Lit.  
 Baumgarten, P., Kriegspath. Mittlg. Leipzig 1920.  
 Catsaras, J., Beitr. z. Frage über d. infekt. tox. Natur d. leukäm. Erkrkng. Virchows Arch. 249/1924.  
 Dawidowsky, Fleckfieber. Ergebnisse d. allg. Path. 20, 2, 1924.  
 Dibbelt, Bakt. Infekt. u. bakt. Intox. Verh. d. path. Ges. 15, 1912, Arb. u. path. Inst. Tübingen, Bd. 9, 1914.  
 Dietrich, A., Entwicklung d. Lehre v. d. Thrombose. Virchows Arch. 235, 1921. Thrombopathie m. pariet. Herzthromben. Virchows Arch. 254, 1925.  
 Düntzer, E., Aortitis ulcerosa. Virchows Arch. 241, 1923.  
 Eppinger u. Helly, Die Milz als Stoffwechselorgan. Verh. d. Dtsch. path. Ges. 18. 1921, auch klin. Wochschr. 1922, Nr. 31.  
 Fahr, Pathol. Anat. d. Morb. Bright. Handb. d. path. Anat. v. Lub.-Henke. Bd. 6, 1, 1925.  
 Fischer, B., Der Entzündungsbegriff. München 1924.  
 Gruber, G. B., Ueber die Path. d. Perart. nodos. Zbl. f. Herzkrkh. 9, 1917.  
 Hart, Sepsis und Pyämie, Eulenberg's Encyclopädie. Bd. 8.  
 Hess, Fr. O., Ueber Endocard. lenta. Münch. med. W. 1925, Nr. 6.  
 Hubert, Zustandsänderungen der Streptok. Münch. med. W. 1925, Nr. 16.  
 v. Kahlden, Septicämie u. Pyämie. Verh. d. path. Ges. V. 1902.  
 Lemke, Arter. Veränderg. bei Infektionskrkht. Virchows Arch. 243, 1923.  
 Lexer, E., Die chir. Allgem.-Infekt. Arch. f. Chir. 121, 1922.  
 Lissauer, M., Beitr. z. Frage d. exper. Endokard. Zbl. f. Path. Bd. 23, 1912.  
 Marchand, Die örtl. reakt. Vorgänge. Handb. d. allgem. Path. hergb. Krehl-Marchand IV, 1, 1923.  
 Oberndorfer, Periart. nodos. Münch. med. W. 1907.  
 Kuczynski, M. H., Nephritisstudien. Virchows Arch. 227, 1920.  
 " E. Goldmann's Untersuchg. über zell. Vorgänge. Virchows Arch. 239, 1922.  
 Kuczynski, M. H., Vergl. Unters. z. Path. d. Abwehrleistg. Virchows Arch. 234, 1921.  
 " Exper. Unters. über d. funkt. Beziehung d. Zellen im entzündl. Gewebe. Verh. d. path. Ges. 19, 1923.  
 Kuczynski, M. H. u. Wolff, Streptokokkenstudien. Berl. klin. Wochsch. 1920, Nr. 33, 1921, Nr. 29.  
 Kuczynski, M. H. u. Wolff, Weitere Untersuchung. über d. Streptok. virid. Ztsch. f. Hyg. 92. 1921.  
 Oeller, H., Ueb. d. nosolog. Stellung d. Krankheitsformen d. Typh. usw. Ztsch. f. Med. Bd. 95, 1922.  
 Oeller, H., Dtsch. med. Wochsch. 1923, Nr. 41.  
 " Exp. Studien z. path. Physiol. d. Mesench. Krankheitsforsch. I, 1925.  
 Orth, J., Bemerkungen z. Path. d. Wundinfekt. Zsch. f. ärzt. Fortbildg. 11, 1914.  
 Otani, S., Periarteriit. nodos. Frkft. Ztsch. f. Path. Bd. 30, 1924.  
 Ribbert, H., Erkrankungen d. Endokards. Handbch. d. path. Anat. hrsg. v. Lub.-Henke Bd. 2, 1924.



- Rössle, R., Ref. über Entzündung. Verh. d. path. Ges. 19, 1924.  
 Saltykow, Exper. Endokard. Verh. path. Ges. 15, 1912.  
 Schöttmüller, H., Das Problem d. Sepsis. Festschr. d. Eppendorf. Krankenhauses. 1914.  
 Schöttmüller, H. Wesen und Behandlung d. Sepsis. Verh. d. Kongr. f. Med. Wiesbaden. 1914.  
 Schöttmüller u. Bingold, Die septischen Erkrankungen. Handb. d. innern Medizin 1925.  
 Schmincke, M. B., Norm. u. pathol. Physiol. d. Milz. Münch. med. Woch. 1916. 28/31.  
 Siegmund, H., Untersuchungen über Immunität u. Entzündung. Verhandlg. d. path. Ges. 19, 1923.  
 Siegmund, H., Gefässveränderungen b. chron. Strept. sep. Zbl. f. Path. 35, 1924.  
 „ „ Zur Pathol. d. chron. Strept. eps. Münch. m. W. 1925, Nr. 16, auch Verh. path. Ges. 1925.  
 Schmidtman n, M., Arteriosk. b. Jugendlichen. Virchows Arch. 255, 1925.  
 Stahl, R., Ueber die schleich. Herzentz. Ergeb. d. Med. 25, 1924.  
 v. Wassermann, Handbch. d. pathog. Mikroorganism. hrsg. v. Kolle-Wassermann II. Aufl. 1913.

## Aussprache.

Herr Lins er (Tübingen):

Meine Herren. Die grosse Bedeutung der Immunität bei Staphylo- und Streptokokkenerkrankungen ist in dem Referat des Herrn Kollegen Schöttmüller genügend hervorgehoben. Es ist aber gleichzeitig auch betont worden, wie häufig bei solchen Erkrankungen anscheinend die Fähigkeit zur Antikörperbildung darniederliegt, bzw. ganz zu fehlen scheint. Man wird im allgemeinen sagen können: je schwerer die Erkrankung, um so geringer die Fähigkeit des Organismus, selbst durch solche Abwehrmassnahmen über die eingetretene Erkrankung Herr zu werden. Ob dies an dem starken Verbrauch solcher Schutzeinrichtungen durch den schwer erkrankten Organismus oder an der völligen Insuffizienz desselben zur Bildung solcher Immunkörper liegt, ist eine offene Frage. Beim Gesunden gelingt es in der Regel ohne Schwierigkeit durch Vakzinebehandlung die Bildung solcher Immunkörper herbeizuführen, wie durch die verschiedenen Immunreaktionen nachweisbar ist (Komplementbindung, Oponinreaktion usw.) Man kann danach auch annehmen, dass beim Gesunden diese Bildung rasch und meist in kräftigem Masse vor sich geht und dies bringt die Möglichkeit mit sich, auf dem Wege der passiven Immunisierung den Mangel zu decken, der beim Kranken in der schon erwähnten Weise vorhanden ist.

Dies ist durchaus nicht neu, ich brauche da nur an die Verwendung von Rekonvaleszentenserum und in gewisser Weise auch von Serum gesunder Menschen zu erinnern, denn wir können wenigstens für eine grosse Anzahl gesunder Menschen annehmen und wahrscheinlich machen, dass sie im Besitz von einer gewissen Immunität gegenüber den gewöhnlichen Eitererregern, besonders den Staphylokokken sind.

Diese Eigenschaft reicht aber bekanntlich bei schweren septischen Erkrankungen lange nicht aus und die passive Immunisierung mit vorbehandeltem tierischen Serum, dem käuflichen Strepto- und Staphylokokkenserum, scheint nur in Ausnahmefällen eine günstige Wirkung auszuüben.

Ganz andere Resultate kann man mit entsprechendem menschlichem Serum erzielen: Wir haben vor ca. 10 Jahren in unserem Reservelazarett einen Mann mit schwerster Streptokokkensepsis nach einer kleinen Verletzung an der Hand, in Behandlung gehabt. Neben typischem Fieber, schwersten Allgemeinerscheinungen kam es zur Vereiterung mehrerer grosser Gelenke wie Schulter-, Knie- und Fussgelenk. Tierisches Antistreptokokkenserum war ohne Erfolg. Ebenso die Vakzinierung des Pat. mit den aus dem Blut gezüchteten Streptokokken. Da immunisierten wir mit derselben Autovakzine einen Gesunden und übertrugen von demselben nach 10 Tagen 100 ccm Serum auf unseren Kranken. Die Folge war ein rascher Fieberabfall, Verschwinden der Streptokokken aus dem Blut und Ausheilung der vereiterten Gelenke in kurzer Frist.

In ähnlicher Weise wie bei diesem Streptokokkenfall haben wir Kranke mit Staphylokokkensepsis mehrfach behandelt und ähnlich gute Resultate erzielt. Ganz besonders einleuchtend war auch eine Gonokokkensepsis, bei der Metastasen im Handgelenk, auf dem Perikard und Endokard, im Hoden und in der Prostata vorhanden waren neben typisch septischem Fieber und sehr labilem Allgemeinzustand. Auch hier wieder brachte weder die Behandlung des Pat. mit käuflicher Gonovakzine noch mit Autovakzine, weder mit Serum von gesunden Menschen noch mit Rekonvaleszentenserum Erfolg. Erst die Injektionen von Serum, das durch Autovakzine bei Gesunden vorbehandelt war, führte in wenigen Tagen zum vollständigen Schwinden der Gonokokken und zur Ausheilung der Metastasen.

Auch auf dem Gebiet der Pneumokokkensepsis haben wir in neuerer Zeit ähnlich günstige Erfahrungen sammeln können. Hier waren vor allen Dingen starke örtliche Reaktionen an den erkrankten Gelenken auffällig, die jedesmal auf die Seruminjektionen eintraten.

Mein Vorschlag geht also auf Grund vorstehender Erfahrungen dahin, dass man bei Sepsisfällen möglichst bald die betr. Erreger reinzüchtet, eine Autovakzine daraus herstellt und damit nun bei Gesunden ein Immuserum herstellt. Unter Gesunden verstehe ich hier Leute, bei denen kein Bedenken besteht, ihr Serum auf andere zu übertragen und die sonst in gutem Allgemeinbefinden stehen. Ein gesundheitliches Bedenken gegen die Vakzinierung besteht m. E. nicht und die Zustimmung zur Legalisierung dieses Eingriffs wird man von vernünftigen Leuten bei Darstellung der Sachlage so gut wie immer kriegen. Es hat sich als zweckmässig erwiesen, womöglich immer gleich zwei Serumspender in dringenden Fällen vorzubereiten, da individuelle Verschiedenheiten in der Reaktion auf solche Autovakzine vorliegen können. Bei grosser Dringlichkeit wird man durch intravenöse Vorbehandlung nach 8 Tagen meist genügend Immunkörper erzeugt haben. Die Seruminjektionen werden in der Regel gut vertragen. Es ist aber nach unseren neueren Erfahrungen nicht ausgeschlossen, dass starke, störende, örtliche Reaktionen auftreten und darum wird man, wo

es irgendwie geht, zuerst mit einer kleinen intravenösen oder subkutanen Seruminjektion die Reaktion des Kranken prüfen.

M. H. Es ist keineswegs meine Absicht, Ihnen hier zu sagen, dass man mit dieser Methode der passiven Immunisierung durch vorbehandeltes menschliches Serum immer einen glatten Heilerfolg erzielt. Dazu steht mir als Dermatologen keine genügende Erfahrung zu Gebote. Aber diese wenigen Fälle werden Sie vielleicht dazu bewegen, auch dieser Methode Beachtung zu schenken, besonders dann, wenn man wie so häufig solch schweren Erkrankungen gegenüber machtlos dasteht.

Herr Oeller (Leipzig):

In den beiden Referaten von Schottmüller und Dietrich sehen wir zwei Extreme in der Betrachtungsweise des Problems der Sepsis. Der klinisch-bakteriologischen Beurteilung, die Schottmüller an die Sepsis legt, steht die kausal-konditionale, pathologisch-physiologische Bewertung der Erscheinungsformen der Sepsis gegenüber, zu der ich schon vor mehreren Jahren durch meine Typhusuntersuchungen gelangt war. Die klinisch-bakteriologische Betrachtungsweise, die verschiedene, scharf umrissene Verlaufsarten der Sepsis zu zeigen vermag, ist für Verständigungs- und Unterrichtszwecke dringend nötig, sie hat aber, wie ein Vergleich des Referates Schottmüllers von 1914 mit den heutigen Ausführungen zeigt, einen Fortschritt in keiner Weise gebracht. Da, wo die Schwierigkeiten für die klinisch-bakteriologische Betrachtungsweise mit der Aufstellung klinischer und ätiologischer Krankheitsformen und -Gruppen aufzuhören scheinen, da beginnen sie für die von Dietrich und mir vertretene Betrachtungsweise, die bewusst die Frage stellt, warum sehen wir die vom bakteriologisch-klinischen Ordnungsprinzip erkannten, verschiedenen Aeusserungsformen einer septischen Erkrankung und welche inneren Zusammenhänge bestehen zwischen den einzelnen Formen? Warum kommen trotz gleicher Infektion Fälle vor, bei denen die von einem Siedlungsherd in die Blutbahn gelangenden Keime in kurzer und kürzester Zeit zerstört werden, ohne dass, von leichteren fieberhaften Allgemeinerscheinungen abgesehen, wesentliche krankhafte Symptome, namentlich metastatische Veränderungen auftreten würden (Bakteriämie); warum verlaufen andererseits viele Fälle — meist mit einem besonders ausgedehntem, an sich stark reaktiven Siedlungsherd — in Form der metastasierenden Sepsis (Pyämie) und warum sehen wir endlich wieder schwerste Fälle, bei denen trotz der Anwesenheit reichlicher Keime in der Blutbahn und trotz genügend langer Krankheitsdauer sekundäre Lokalisationen ausbleiben (metastasenfreie Sepsis, Septikämie).

Zwei Gründe sind es, die diese Krankheitsunterschiede bedingen können: 1. die verschiedene Virulenz der Keime, 2. die verschiedene Reaktionsfähigkeit des infizierten Organismus.

Die verschiedene Virulenz einer Keimart spielt sicher für den Ausfall der Krankheitsform eine sehr erhebliche Rolle insofern, als ein massiver hochvirulenter Infekt auch eine noch so gute Reaktionsfähigkeit des infizierten Organismus lahmzulegen vermag, so dass schwerste Krankheits-

bilder entstehen müssen. Im allgemeinen wird aber die Virulenz der Infektionserreger klinisch doch sehr erheblich überschätzt. Sie ist nichts Absolutes, sondern zum grossen Teil abhängig von der Reaktionsfähigkeit und den parenteralen giftzerstörenden Stoffwechselleistungen des infizierten Organismus. Diese Tatsache sehen wir, worauf ich früher schon hingewiesen habe, am besten bei epidemisch auftretenden Krankheiten, bei denen wir trotz der nachgewiesenen einheitlichen Infektionsquelle die allerverschiedensten Erscheinungsformen einer Krankheit, typische und atypische, leichteste und schwerste Fälle, innerhalb der gleichen Epidemie beobachten können. Der absolute Beweis, dass auch bei den Strepto-, Staphylo- und Pneumokokkenerkrankungen u. a. die Virulenz im wesentlichen von der individuellen Reaktionsfähigkeit des infizierten Organismus abhängig ist, lässt sich im Gegensatz zum Typhus und anderen Erkrankungen nicht so leicht erbringen, da gerade diese Infektionen, selbst wenn sie gehäuft auftreten, nur in sehr seltenen Fällen auf eine gemeinsame Infektionsquelle mit gleich virulentem Bakterienstamm zurückzuführen sind. Daher ist eine Beobachtungsserie unserer Klinik von einer gewissen allgemeinen Bedeutung, auch wenn die Zahl der Fälle nur gering ist. Bei ihr können wir mit Sicherheit nachweisen, dass trotz des gleichartigen vollvirulenten Infektes mit Staphylokokken klinisch verschiedenartige Krankheitsbilder zustande kommen.

Drei an Sykosis parasitaria leidende Männer werden ausserhalb unserer Klinik aus derselben Ampulle eines früher viel gebräuchlichen Proteinkörpers intravenös injiziert. Da von den drei Injizierten zwei sofort im Anschluss an die Injektion an tödlicher Sepsis erkrankten, so kann, auch ohne dass das bis zum Manifestwerden der Erkrankungen naturgemäss beseitigte, restliche Injektionsmaterial noch bakteriologisch untersucht werden konnte, mit Sicherheit angenommen werden, dass der injizierte Proteinkörper bakterienhaltig gewesen war.

Der 1. Patient, der neben seiner Sykose an einer lymphatischen Leukämie leidet, stirbt 6 Tage nach der intravenösen Injektion an typischer (klinisch erwiesener) Sepsis; die Obduktion zeigte zahlreiche kleine Haut-, Nieren- und Gehirnabszesse in der für die Verhältnisse des Leukämikers modifizierten Ausbildung („Pyämie“). In ihnen werden — wie auch intra vitam innerhalb des Blutes — Staphylokokken in Reinkultur nachgewiesen. Der 2. an Sykosis leidende ältere Mann, der ausser arteriosklerotischen Erscheinungen määssigen Grades kaum nachweisbare krankhafte Veränderungen aufwies, starb nach 11tägiger Krankheitsdauer an Staphylokokkensepsis. Auch hier ergibt die Sektion zahlreiche Haut-, Nieren- und Gehirnmetastasen (Staphylokokken), dazu einige kleine, den Tod wohl beschleunigende apoplektische Blutungen im Gehirn. Der 3. jüngere Mann, der ausser der Sykosis völlig gesund war, bekommt überhaupt keinerlei Krankheitserscheinungen, obwohl auch er denselben (intravenösen) hämatogenen Masseninfekt erlitten hat. In seinem Organismus sind die Keime, die in dem Organismus des Leukämikers und des älteren arteriosklerotischen Mannes hochpathogen sind, völlig apathogen.

Und damit sehen wir, wie die Bedeutung der Virulenz im allgemeinen doch erheblich hinter der Bedeutung der individuell verschieden gearteten Reaktionsfähigkeit des infizierten Organismus zurücktritt.

Betrachtet man von grossen Gesichtspunkten aus die Erscheinungsform der Sepsis, dann erkennen wir in der Bakteriämie, Pyämie und Septikämie die verschiedenen Reaktionstypen des Organismus gegen eine hämatogen generalisierende Infektion. Die Bakteriämie stellt den Zustand dar, bei dem der infizierte Organismus den hämatogen verschleppten Keimen gegenüber noch in der Uebermacht ist; er tötet sie ab und zerstört unter Auftreten leichterer vorübergehender toxischer Allgemeinerscheinungen die Zerfallsgifte schnell, ohne dass am Orte der noch sicher zu

erzielenden Keimhaftung ausgedehntere lokale Entzündungserscheinungen nötig würden. Die Pyämie, der Zustand geminderter, aber immer noch guter Reaktionsfähigkeit des Organismus macht zur Zerstörung der Keime, die noch zur lokalen zellulären Haftung gebracht werden können, eine erhebliche Steigerung der lokalen und allgemeinen Abwehr nötig; neben anderen der Entgiftung der Zerfallsprodukte dienenden, ausgedehnten zellulären Vorgängen tritt jetzt die lokale, pathologisch-anatomisch (mitunter auch klinisch deutlich) nachweisbar werdende lokale Entzündung am Orte der Keimmetastasierung auf. Die Septikämie endlich stellt entweder einen, bestimmten Keimen gegenüber konstitutionell gegebenen oder im Verlaufe schwerer Giftwirkung während der Krankheit entstandenen absoluten Insuffizienzzustand des infizierten Organismus dar, der nicht einmal mehr in der Lage ist, die in seinem Innern kreisenden Krankheitserreger zu lokalisieren und deren Zerfallsprodukte mit Hilfe seines mesenchymalen Stoffwechselsystems aufzunehmen und zu entgiften. Die Septikämie ist, wie auch die menschliche Pathologie zeigt, zellulär reaktiv.

Obwohl es sehr leicht wäre, aus unserem klinischen und experimentellen Beobachtungsmaterial Beweise für die Richtigkeit unserer Bewertung der bakteriämischen, pyämischen und septikämischen Zustände zu erbringen, so möchte ich mich doch wegen der Kürze der Zeit auf einen kleinen Ausschnitt beschränken, der wichtige Beiträge zu dem Wesen der Septikämie geben soll.

Ausgehend von der klinischen Beobachtung, dass eine Pyämie durch zellerschöpfende Giftwirkung in eine Septicaemie übergehen kann, schädigten wir den zellulären Abwehrapparat der Versuchstiere (meist in 7—8 aufeinanderfolgenden Sitzungen) möglichst intensiv mit Röntgenstrahlen. Der Grad der Schädigung ist am Gewichtsverlust, namentlich an der anhaltenden tiefen Senkung der Leukozytenwerte des peripheren Blutes (unter 800—400) und endlich durch die histologischen Untersuchungen von Kontrollröntgentieren deutlich zu erkennen.

Will man die Reaktionsfähigkeit eines geschädigten Tierkörpers gegen ein bestimmtes Antigen histologisch bewerten, so muss man über ausgedehnte Vergleichsuntersuchungen an normalen und immunisierten, an leicht und stark geschädigten Tieren verfügen. Aus hier nicht zu erörternden Gründen stellten wir diese Versuche zuerst mit Hühnerblut an, das wir im allgemeinen in Mengen von 0,5 ccm Meerschweinchen intravenös injizierten. Im Normalmeerschweinchenorganismus wird es nur langsam zerstört, haftet nicht in den Lungen, sondern wird in Milz und Leber, z. T. auch in Drüsen und Knochenmark langsam phagozytiert und intrazellulär allmählich verdaut, oder es wird intravasal namentlich in Leber und Milz in mäsigem Grade zusammengeballt und dann langsam aufgelöst. Die auftretenden Zerfallsprodukte lösen sehr ausgedehnte Zellneubildungsvorgänge am Gefässwandapparat der Lungen, der Leber, der Milz und des Knochenmarks aus, die schon im 30 Minutenstadium zu enormem (überwiegend lymphoidzelligen) Zellreichtum führen können.

Beim mittelstark immunisierten Hühnerbluttier sind die zellulären und humoralen Abwehrleistungen, die beim Normaltier angedeutet, vorhanden sind, exzessiv gesteigert. Infolge schnellster humoraler Hämoglobinolyse werden die Kerne des Hühnerblutes frei, die ihrerseits nun sehr schnell (oft innerhalb 3—5 Minuten) von rasch sich vermehrenden Endothelzellen der Lungen phagozytiert werden. Die in Lösung gehenden Hühnerblutstoffe werden ebenfalls zum grossen Teil in der Lunge zurückgehalten, wo sie von Gefässwandzellen, die rasch (3—5 Minuten) sich enorm vermehren können, aufgenommen und verdaut werden. Auch Leber, Milz und Knochenmark beteiligen sich an dem Prozess der Zerfallsproduktaufnahme durch eine mitunter enorm mächtige Zellvermehrung. Namentlich in den Lungen, im Knochenmark und in der Milz ist der Zellneubildungsvorgang am Gefässwandapparat auf die Bildung von grossen lymphoiden Zellen eingestellt. Doch nehmen viele andere Zellen (namentlich in Lungen und Knochenmark, doch auch in der Milz und Leber) die Form granulierter gelapptkerniger Zellen an und werden als typische Granulozyten aus dem Verband gelöst und abgestossen. Wie die demonstrierten Mikrophotogramme zeigen, ist der Zellreichtum der Lungen, in denen sich beim mittelstark immunisierten

Hühnerbluttier ein grosser Teil der ersten Phase der Abwehrreaktion gegen das intravenös reinjizierte Antigen abspielt, schon im 5—7—10 Minutenstadium ein ganz enormer und nur durch eine immunisatorische zelluläre Leistungssteigerung zu erklären.

Wesentlich anders verhalten sich nun, wie eine Auswahl von Mikrophotogrammen zeigt, solche (nicht immunisierte und immunisierte) Tiere, die vor der intravenösen Auslösung der „Hühnerblutkrankheit“ schwer mit Röntgenstrahlen geschädigt wurden.

Schon beim nicht immunisierten, röntgensgeschädigten Tier sind die klinischen Erscheinungen, die die intravenöse Hühnerblutinjektion hervorruft, höchst charakteristisch. Während dieses Antigen vom normalen, nicht geschädigten Organismus selbst in grossen Mengen ohne schwerere Störungen vertragen wird (langsame Auflösung desselben s. o.), tritt beim röntgensgeschädigten Tier bald nach der Injektion (5—7 Minuten) ein mehr und mehr zunehmender shokartiger Zustand (ähnlich wie bei Anaphylaxie) auf, in dem viele Tiere, nicht alle, prostrahiert zugrunde gehen. In guter Uebereinstimmung mit diesen Beobachtungen steht der makroskopische Sektionsbefund, der eine vom 5. zum 10., zum 20-Minutenstadium mehr und mehr zunehmende Blähung der blassen, weisslichen Lungen zeigt. Die aus diesen Beobachtungen sich ergebende Vermutung, dass hier plötzlich durch weitgehende Veränderungen am zugeführten Antigen giftig wirkende Lösungsprodukte entstanden sein müssen, wird durch die histologische Organuntersuchung allseitig bestätigt. Schon im 5 Minutenstadium ist ein grosser Teil des Hühnerblutes weitgehend geschädigt und in sichtlicher Auflösung begriffen, der andere noch leidlich erhaltene Teil wird durch humorale Vorgänge intravasal in den Leberkapillaren verklumpt, besonders stark aber in den Sinus und den grösseren venösen Räumen der Milz nach intensiver Zusammenballung angehäuft. Die Fähigkeit zur Phagozytose in Leber und Milz (die an sich durch die Röntgensschädigung sehr zellarm sind) ist sehr erheblich herabgesetzt, ja oft ganz aufgehoben, auch sonst kommt es, trotzdem aus dem aufgelösten Hühnerblut sehr reichlich giftig wirkende Zerfallsprodukte hervorgehen müssen, zu keiner giftspeichernden Zellvermehrung in Lunge, Milz, Leber und Knochenmark. Der mesenchymale Apparat ist durch die Röntgensschädigung erschöpft, so dass es infolge der zellulären Areaktivität zu schwerer Giftwirkung auf lebenswichtige Parenchyme kommen muss.

Noch wesentlich extremere Reaktionen zeigen solche Tiere, die vor der schweren Röntgensschädigung mittelstark immunisiert wurden. Diese Tiere gehen fast sämtlich im akuten Shok 3—10 Min. nach der intravenösen Hühnerblutinjektion zugrunde. Die humorale Auflösung des reinjizierten Hühnerblutes ist hier eine noch weit schnellere, komplettere als beim nicht geschädigten Immuntier, so dass man schon im 7—10 Minutenstadium Mühe hat, Reste des Injektionsmaterials in den einzelnen Organen nachzuweisen. Die an sich zellarmen Organe sind völlig areaktiv, hauptsächlich wohl durch die Röntgensschädigung als solche, z. T. aber wohl auch dadurch, dass der Rest evtl. noch vorhandener Zellreaktionsfähigkeit durch die Massenwirkung der plötzlich in Lösung gegangenen Hühnerblutstoffe definitiv ertötet wurde.

Ganz ähnlich verhalten sich nun schwer röntgensgeschädigte Tiere, die mit Bakterien intravenös injiziert wurden.

Die Reaktionen dieser Tiere können ebenfalls nur im Vergleich mit den Reaktionen normaler bakterieninjizierter Tiere bewertet werden.

Spritzt man eine Serie normaler Meerschweinchen intravenös mit 10 Oesen Tetragenuskeimen ein, die selbst in diesen grossen Mengen sehr gut vertragen werden, so findet vor allem in den Lungen, wo ein grosser Teil der Keime haftet, schon nach 1—3 Min. eine ausserordentlich lebhaftige Phagozytose durch Endothelien statt, die sich mächtig vermehren und vergrössern können. Auch sonst kommt es durch den Reiz rasch auftretender Zerfallsprodukte in den Lungen, aber auch in anderen Organen (Milz, Knochenmark, Leber, Drüsen) zu einer enormen Vermehrung adventitiell-endothelialer Zellelemente, deren „Differenzierung“ vielfach bis zur grossen lymphoiden Zelle geführt wird; sehr

viele Zellen wandeln sich aber schon im 5—7—10 Minutenstadium in typisch gelapptkernige, mehr und mehr pseudoeosinophil granulierten Zellen um, die sicher an Ort und Stelle entstehen. Auf diese Weise entstehen bei intravenös mit *Tetragenus* injizierten Normaltieren schon im 7—10 Minutenstadium enorm zellreiche, stark reaktive Lungen mit mächtig verbreiteten Septen und ähnlich verhalten sich andere zur Phagozytose, Giffaufnahme und reaktiven Zellvermehrung fähige Organe.

Den gut zellreaktiven, *tetragenus*injizierten Normaltieren stehen die areaktiven Organe der schwer röntgengeschädigten Tiere gegenüber, die gleiche Mengen von *Tetragenus*keimen intravenös erhalten hatten. Auch hier sehen wir — histologisch nachweisbar — das Auftreten stark wirksamer humoraler, bakteriolytischer (und agglutinierender) Kräfte, so dass es in dem zur zellulären Giffspeicherung unfähig gemachten Organismus nun rasch zur Häufung (chemisch vielleicht besonders gearteter) Bakterienzerfallstoffe kommt. Auch bei diesen Tieren tritt bald nach der Injektion ein shokartiger Zustand mit Lungenblähung ein. Histologisch sind die Lungen im 20—30 Minutenstadium stark gebläht und fast absolut zellareaktiv, ähnlich wie auch die übrigen Organe. Die beim Normaltier so leicht und schnell mögliche *Tetragenus*phagozytose ist auf ein Minimum herabgesetzt.

Von welcher Wirksamkeit die in einem geschädigten Tierkörper auftretenden humoralen Kräfte sind, ersieht man bei Verwendung von Keimen, die in einem Normalorganismus schwer lysierbar sind. Intravenös zugeführte Tuberkelbazillen werden von einem normalen Meerschweinchen in den ersten 10 Minuten hauptsächlich in den Lungen von rasch gelapptkernig-granulär werdenden Gefäßwandzellen phagozytiert, zum Teil auch in Leber und Milz. Viele der Phagozyten können späterhin zerfallen, so dass die noch gut erhaltenen phagozytierten Tuberkelbazillen wieder frei werden. Doch treten schon jetzt — da und dort nachweisbar — auch im „Normal“-organismus Auflösungserscheinungen geringfügigerer Art an den Tuberkelbazillen auf, die im Verlauf mehrerer Stunden zweifellos auch im Normalorganismus zum Zerfall und zur Auflösung zahlreicher Tuberkelbazillen führen. In dem röntgengeschädigten Organismus gehen diese humoral wirksamen Auflösungserscheinungen um ein Vielfaches beschleunigter und energischer vor sich, da man schon in den 20 und 30 Minutenstadien zahlreiche Tuberkelbazillen, die durch die zelluläre Insuffizienz nicht mehr phagozytiert werden können, frei in den Kapillaren in sichtlicher weitgehender Auflösung findet. Jetzt entstehen beim röntgengeschädigten Tier selbst bei Verwendung von Tuberkelbazillen sehr schnell giftigwirkende Zerfallsprodukte, die aber durch die röntgenbedingte zelluläre Anergie nicht mehr durch Zellvermehrung und prompte Zellarbeit aufgenommen und entgiftet werden können. Während man beim Normaltier, das grössere Mengen von Tuberkelbazillen intravenös injiziert bekam, akute Intoxikationserscheinungen nie sieht, bekommen röntgengeschädigte, mit Tuberkelbazillen injizierte Tiere einen allmählich einsetzenden protrahierten verlaufenden, shokartigen (anaphylaxie-ähnlichen) Zustand, der pathologisch-anatomisch von einer bis zum 1-Stundenstadium zunehmenden Lungenblähung begleitet ist.

Ganz ähnlich sind die Versuchsergebnisse, wenn man die Reaktionsfähigkeit der Tiere durch protrahierte Zufuhr bakterieller Gifte (Typhusendotoxin) oder durch Auslösung einer schweren akuten bakteriellen Infektion (Peritonitis durch Typhusbazillen und andere Eingriffe) aufs schwerste schädigt und nun in einem so vorbehandelten Organismus durch intravenöse Injektion eine der obengenannten Antigene (fremdes kernhaltiges Blut, verschiedene Bakterienarten) eine Reaktion ablaufen lassen will, die uns beim Normaltier oder beim Immuntier schon bekannt ist. Will man die beim giftgeschädigten Tier nach der intravenösen Injektion eines Antigens auftretenden Reaktionen bewerten, dann muss man sich hier durch eine genaue histologische Untersuchung der nur giftgeschädigten Kontrolltiere ein Bild und einen Ueberblick über die Veränderungen schaffen, die durch die Vorbehandlung als solche bedingt sind. Dabei ergibt sich die wichtige Tatsache, dass man z. B. durch eine schwere typhöse, experimentell gesetzte Peritonitis mit Septikämie und allgemeiner Intoxikation im Prinzip

dieselben Veränderungen setzt, wie bei den schwer röntgengeschädigten Tieren; denn wir treffen auch hier auf die zellarmen, ödematösen, blassen Organe, die zellulär erschöpft sind, wie bei den Röntgentieren. Auch die giftgeschädigten Tiere zeigen nach der intravenösen Injektion eines Antigens weitgehende Insuffizienzerscheinungen des mesenchymalen zellulären Stoffwechselapparates, die sich namentlich in der Verminderung der Fähigkeit zur Phagozytose und in einer sehr erheblichen Einschränkung der giftspeichernden und giftverarbeitenden Zellneubildungsvorgänge dokumentieren. Dafür treten auch hier die für einen geschädigten Tierkörper so überaus charakteristischen lytischen und agglutinierenden humoralen Kräfte in Erscheinung, die den histologischen Bildern ihr besonderes Gepräge geben (Demonstration von Mikrophotogrammen, die von Tieren mit schwerer peritonealer Typhusinfektion und nachträglicher Hühnerblutinjektion stammen).

Aus unseren hier kurz angedeuteten Versuchen an geschädigten Tieren geht klar hervor, dass wir im Modellversuch am Tier dem Zustand der Septikämien beim Menschen ziemlich nahegekommen sind. Auch bei den Septikämien sehen wir die Unfähigkeit des menschlichen Organismus in die Blutbahn übertretende Keime zellulär zur Haftung zu bringen und die entstehenden Giftprodukte des Bakterienzerfalls durch abgestimmte Zellvermehrung aufzunehmen und zu entgiften. Auch diese Organismen sind den Septikämieerregern und deren Giften gegenüber areaktiv. Nur eine Frage war in der menschlichen Pathologie und durch die klinische Beobachtung der Septikämien schwer zu entscheiden: Wie kommt es bei der erwiesenen Areaktivität und bei den ausgesprochenen Insuffizienzerscheinungen der Abwehr zur Abtötung von Keimen und dadurch zur Häufung von giftig wirkenden Zerfallsprodukten. Hier schlägt der Tierversuch eine breite Brücke für das Verständnis, denn wir sehen gerade im Tierversuch sehr deutlich, dass in einem geschädigten Organismus humoral wirksam werdende proteolytische Kräfte von ausserordentlicher Wirksamkeit auftreten, die zugeführtes fremdes Material in der Blutbahn aufzulösen imstande sind. Die massenhaft jetzt entstehenden Zerfallsgifte werden aber nicht mehr zellulär aufgenommen und entgiftet. Diese humoralen Kräfte, die sich in gewisser Beziehung von den immunisatorisch zu erzielenden humoral wirksam werdenden Körpern unterscheiden, spielen sicher auch in der menschlichen Pathologie gerade bei den Septikämien eine grosse Rolle, da wir doch auch bei diesen Zuständen klinisch die Erhöhung unspezifischer proteolytischer Körper in der Blutbahn nachweisen.

Gerade in bezug auf die septikämischen Zustände beim Menschen ist es ausserordentlich interessant, eine experimentell beim Tier gesetzte Septikämie von dem ersten Momente ihrer Entstehung an histologisch genau zu verfolgen. Die Milzbrandinfektion des Meerschweinchens eignet sich hierzu besonders gut, da manche Milzbrandstämme bei intravenöser Zufuhr für diese Tierart absolut pathogen sind.

Der feinere Mechanismus, der sich nach intravenöser Injektion beim Meerschweinchen im Zeitserienversuch deutlich nachweisen lässt, ist kurz zusammengefasst folgender: Injiziert man 10 Oesen Milzbrandkeime intravenös, dann sieht man, dass trotz dieses massiven Infektes und trotz der ausserordentlichen Pathogenität des Injektionsmaterials in den ersten



Versuchsminuten (1—15) eine ausgesprochene Steigerung der Zellfunktion mit Zellneubildungsvorgängen eintritt. Es kommt auch hier in den Lungen zu ausgedehntesten phagozytären Vorgängen durch das Kapillarendothel und zu giftspeichernden adventitiellen Zellvermehrungen. Auch Milz, Leber und Knochenmark sprechen in diesen ersten Stadien noch durch eine günstige Zellvermehrung an. Sehr bald aber bemerkt man, dass die Zellvermehrungen und die phagozytären Vorgänge mehr und mehr erlöschen und dass nunmehr die lokale Giftwirkung auf das Gewebe in Form einer ausserordentlich rasch zunehmenden ödematösen Verquellung eintritt. Von diesem Momente an sistiert die Zellfunktion und schliesslich gehen die areaktiv gewordenen Tiere rasch an einem Vergiftungszustand zugrunde. Die Keime vermehren sich jetzt schnell, doch lassen sich gerade jetzt an ihnen auch deutliche Zeichen gesteigerten humoralen Zerfalls nachweisen.

Die histologisch im Tierversuch sehr leicht zu demonstrierende Areaktivität des schwer infizierten Organismus ist auch von therapeutischen Gesichtspunkten aus für die menschliche Pathologie von grösstem Interesse, da wir m. E. einen in seiner zellulären Abwehr erlahmenden oder bereits erlahmten Organismus auf keinen Fall mehr durch irgendwelche »Reizkörper« erneut belasten dürfen. Er ist an sich schon überreizt und die Zufuhr neuen körperfremden Materials bedingt nur eine weitere Erschöpfung des eventuell noch vorhandenen Restes zellulärer Leistungsfähigkeit.

Herr Schnitzer (Berlin):

M. H.! Ich hoffe in Ihrem Sinne zu handeln, wenn ich, die neueren Untersuchungen über die Variabilität pathogener Kokken als bekannt voraussetzend, nicht in eine Diskussion über die Richtigkeit der — vielfach bestätigten — Befunde als solcher eintrete. Auch zu den Fragen der Pathogenese, die in den Untersuchungen Kuczynskis und Wolffs, Oellers, Siegmunds angeregt werden, will ich hier nicht Stellung nehmen.

Vom Standpunkte der experimentellen Therapie haben Morgenroth und seine Mitarbeiter versucht, die Wirksamkeit chemo-therapeutischer Agentien unter Berücksichtigung der Variabilität der Mikroorganismen näher zu analysieren oder vielmehr, die vertiefte Kenntnis vom Wirkungsmechanismus spezifischer therapeutischer Eingriffe drängte mehr und mehr zu der Annahme, dass neben direkt bakteriziden Komponenten beim Heilungsvorgang modifizierende Faktoren am Werke seien, deren wirksame Fähigkeiten auf eine Veränderung der Mikroorganismen im Sinne eines Virulenzsturzes abzielten.

Es sei hier zunächst auf die Versuche Morgenroths und Abrahams über die Wirksamkeit des Antistreptokokkenserums verwiesen. Aus diesen an Mäusen ausgeführten Experimenten ergab sich zunächst, dass dem Serum eine heilende Wirkung nicht zukommt. Es wird aber bei bestimmter Anordnung die sonst akut zum Tode führende Infektion in eine subakute, mit bakteriämischen Schüben einhergehende verwandelt. Die Rolle, die dabei dem Serum zukommt, besteht nur darin, dass dem

Organismus bis zum Augenblick der Entfaltung seiner eigenen Abwehrkräfte ein — nicht sehr starkes und auch rasch in seiner Wirkung abklingendes — Hilfsmittel geboten wird. Die mit dem Serum behandelten Tiere verhalten sich nun so wie Mäuse, die mit einem an sich weniger virulenten, zu chronischen Infektionen neigenden Stamm infiziert sind; sie bleiben längere Zeit am Leben, obwohl sie reichlich Streptokokken enthalten und periodische bakteriämische Schübe aufweisen. Es findet ein Virulenzsturz statt, der aber eine rein individuelle Prägung zeigt, indem die Streptokokken nur in diesem Tiere die Fähigkeit und Entfaltung ihrer vollen pathogenen Eigenschaften verloren haben. Dieser individuelle Virulenzsturz, der nicht mit morphologischen und kulturellen Veränderungen der Keime einhergeht, entspricht den in dem dynamischen — nicht rein immunbiologischen — Begriff der Depressionsimmunität enthaltenen Vorstellungen.

Derartige, chronisch streptokokkenkranke Mäuse bieten aber noch ein anderes wichtiges Phänomen: es treten im Verlaufe der bakteriämischen Schübe auch solche mit anhämolysierenden, auf der Blutagarplatte vergrünenden Streptokokken auf und zwar sowohl bei Tieren, deren Erkrankung schliesslich in Heilung übergeht, als auch bei denjenigen, die nach längerer Zeit ihrer schweren Infektion erliegen. Diese anhämolysierenden Streptokokken haben einen generellen Virulenzsturz erlitten, d. h. sie sind für Mäuse überhaupt mehr oder weniger apathogen, sofern sie nicht, was unter bestimmten Bedingungen vorkommt, wieder in den hämolysierenden und virulenten Zustand zurückschlagen. Das Auftreten der vergrünenden Streptokokken zeigt an, dass im Verlaufe der schweren subakuten Infektion Modifikationen der Erreger vorkommen, die gewissermaßen — vorübergehende — saprophytäre Perioden der Parasiten darstellen.

Der Virulenzsturz der Streptokokken wird als eine bestimmte, für diese, aber auch für andere pathogene Keime, charakteristische Reaktionsnorm angesehen. Dies ist therapeutisch nicht ohne Bedeutung.

Neuere Untersuchungen Morgenroths und seiner Mitarbeiter (Schnitzer, Berger, Freund, Lewy u. a.) haben gezeigt, dass die geschilderte Modifizierung der Streptokokken einerseits mit einer Verminderung ihrer spezifischen Empfindlichkeit gegenüber chemotherapeutischen Agentien (Rivanol) verbunden ist, andererseits aber auch gerade unter der Einwirkung der Chemotherapeutica in vivo und in vitro stattfindet. Die Keime weichen so der bakteriziden Wirkung aus. In biologischer Hinsicht bildet dieses Phänomen ein Aequivalent, aber kein Analogon für die bei den protozoischen Krankheitserregern bekannte Arzneifestigkeit, die bei Bakterien — mit Ausnahme der Optochinfestigkeit der Pneumokokken — nicht hervorgerufen werden kann.

Die Tatsache, dass die bakterizide Wirksamkeit chemo-therapeutischer Agentien überlagert werden kann durch eine modifizierende, zum Virulenzsturz bei relativer Unempfindlichkeit führende Fähigkeit, fand ihre Bestätigung durch die letzten Studien an Pneumokokken, aus denen sich die schon lange vermutete, von E. K. Wolff und Hitchcock kürzlich mit

serologischen Methoden wahrscheinlich gemachte Einheit der Pneumokokken und Streptokokken überzeugend ergab.

Auch das Optochin kann unter bestimmten — hier in ihrer Technik nicht näher zu erörternden — Bedingungen auf Pneumokokken im Sinne des Virulenzsturzes wirken. Die für Mäuse hochpathogenen, gallelöslichen, optochinempfindlichen Pneumokokken gehen über in galleunlösliche, optochinunempfindliche, vor allem aber für Mäuse völlig apathogene Keime, die praktisch vom grünwachsenden Streptococcus nicht mehr zu differenzieren sind (Modifikation B). Wie diese können die vom Pneumococcus abgeleiteten grünwachsenden Streptokokken in echte hämolytische Streptokokken (Modifikation C) übergehen, unter Umständen — wenn auch selten — zum Pneumococcus zurückschlagen.

Von allgemeiner Bedeutung ist es, dass der eben geschilderte Modifikationsablauf auch ohne Einwirkung des Optochins unter den Bedingungen des Tierversuches (nach der Versuchsanordnung von Schnitzer und Munter) und bei menschlichen Pneumokokkeninfektionen beobachtet werden kann. Auch hier handelt es sich also scheinbar wie bei den Streptokokken um eine ganz bestimmte, charakteristische Reaktionsnorm.

Bei systematischer, wenn auch erst an einer kleineren Zahl von Fällen in unserem Laboratorium von den Herren Berger und Engelman durchgeführter Untersuchung der Sputa von Pneumoniekranken hat sich feststellen lassen, dass die während der Krankheit fortlaufend analysierten Sputa innerhalb und nach der Krisis eine Verschiebung der Flora aufweisen. Unter Zurücktreten der Pneumokokkenformen nehmen die grünwachsenden Streptokokken an Zahl zu und beherrschen schliesslich das Feld. Hieraus ergibt sich eine in ihren immunbiologischen Zusammenhängen allerdings noch näher zu studierende, neuartige Deutung der pneumonischen Krisis, die als ein auf der Modifizierung der Erreger beruhender Virulenzsturz angesehen werden kann. Dass wir auch das Vorstadium der Modifikationen (als Modifikation A bezeichnet) kennen und biologisch zu definieren imstande sind, sei hier nur kurz erwähnt, ebenso wie die Tatsache, dass wohl zelluläre Prozesse bei ihrem Zustandekommen eine entscheidende Rolle spielen.

Therapeutisch, d. h. im Hinblick auf eine spezifische Sero- oder Chemotherapie zeigen diese Befunde die Grösse und Mannigfaltigkeit unserer Aufgaben. Der antigene Aufbau modifizierter Kokken ist tiefgreifend verändert, ebenso hat ihre chemotherapeutische Beeinflussbarkeit eine weitgehende Störung erfahren. Dazu tritt der Umstand, dass — wie erwähnt — die modifizierten Kokken nach Ueberwindung ihres saprophytischen Stadiums zu hoher Virulenz wieder zurückschlagen können. Das bedeutet aber, dass auch bei der Therapie bakterieller Infektionen die *Sterilisatio magna* gefordert werden muss; eine blosser Unterstützung der vielfach unzulänglichen, weil wohl meist nur keimmodifizierenden Abwehr des Organismus, wie es die unspezifische Behandlungsform anstrebt, kann kaum als rationelle Therapie gelten. Auch der Kliniker sollte die hier geschilderten experimentellen Beobachtungen in die Grundlagen seines therapeutischen Programms aufnehmen; sie lehren, dass die Mannigfaltig-

keit der klinischen Erscheinungen ihren Ausdruck findet auch in der Vielheit biologischer Zustände der Erreger, der man daher mit einer erhöhten therapeutischen Aktivität begegnen sollte.

Herr Singer (Wien):

Die Erkältungseinflüsse und konstitutionellen Momente, welche neuerdings für die Pathogenese des akuten Gelenkrheumatismus herangezogen werden, haben nur einen mitbestimmenden Charakter. S. hält nachdrücklich an der von ihm schon vor 30 Jahren vertretenen Streptokokken-ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus fest. Die von anderen Autoren (Poynton und Payne, Libmann, Meyer und Menzer) beschriebenen Streptokokkenfunde entsprechen nur Artvariationen. Der Vortragende hebt besonders seine im Jahre 1901 auf dem Kongress für Innere Medizin vorgelegten Leichenbefunde hervor, welche an sieben Fällen aus dem Weichselbaum'schen Institut kulturell und histologisch in verschiedenen Geweben den Streptococcus pyogenes und den gelben Traubencoccus ergaben. (Demonstrationen von Abbildungen.)

Die Viridanssepsis und die Endocarditis lenta (Schottmüller) zeigt nach dem Vortragenden ätiologisch und klinisch gemeinsame Wesenszüge mit dem Syndrom des Gelenkrheumatismus. Die Symptome der rheumatischen Gelenkerkrankung sind in den meisten Fällen beim Viridansinfekt mitvertreten; während Schottmüller die Viridansinfektion als eine Nachkrankheit bei rheumatisch vorerkrankten Individuen beschreibt, hat Singer ebenso wie andere zweifellose primäre Erkrankungen an Gelenkrheumatismus gesehen, welche durch den Streptococcus viridans hervorgerufen waren. Die Artunterschiede gegenüber dem Streptococcus vulgaris, welche für die von einzelnen Autoren gefundenen «spezifischen» Streptokokken geltend gemacht wurden, entsprechen nur belanglosen biologischen Eigentümlichkeiten. Dasselbe gilt auch für die von Schottmüller postulierte Differenzierung seines Streptococcus mitior. Es ist namhaften Bakteriologen gelungen, durch Umzüchtung diese beiden Streptokokkenarten ineinander überzuführen. Die Vergrünung sowie die Hämolyse sind, wie Rother nachwies, durch den Zuckergehalt des Nährbodens bedingt.

Die Arteinheit der Streptokokken wird zur zwingenden Forderung im Lichte der Erkenntnisse, welche die Variabilität und Mutation der Organismen als ein durchgreifendes Merkmal auch der niedrigen Lebewesen beschreiben (Gotschlich, Neufeld u. a.).

Die von Aschoff beschriebenen Myokardknötchen, die von ihm und Fraenkel als spezifisches Merkmal des rheumatischen Infektes angesehen werden, finden sich auch bei anderen Infektionen (Scharlach, Endocarditis lenta) und in anderen Organparenchymen (Niere, Fahr). Amerikanischen Experimentatoren gelang es auch, Aschoff'sche Knötchen mit dem Streptococcus viridans im Tierversuch zu erzeugen. Ebenso wie dies mit Streptokokken aus Anginen, mit den Blut- und Gelenkexsudaten von Rheumatikern gelang.

S. hat seinerzeit eine Summe von klinischen Illustrationsfakten im Bilde des akuten Gelenkrheumatismus beschrieben, welche die septische

Natur erweisen. Gegen die Einheit und für die Vielheit der Erreger spricht die Klinik der Rheumatoide, deren äusseres Bild mit dem genuinen Gelenkrheumatismus übereinstimmt. Auch beim dysenterischen Rheumatoid hat S. Streptokokken nachweisen können.

Eine der Hauptstützen für die Spezifität der akuten Polyarthritits, das Salizyl mit seiner «spezifischen» Wirkung, ist längst von anderen Heilkörpern verdrängt worden. Seit der Empfehlung des Elektrargols durch den Vortragenden werden die neueren therapeutischen Vorschläge aus der Reihe der Antiseptika geholt. Die neuestens verwendeten Akridinverbindungen (Trypaflavin und Argoflavin) können auch von dem Vortragenden bestens empfohlen werden (Demonstration von Kurven). Die Kochschen Lehren und der eingelebte Spezifitätsbegriff stehen allen diesen neuartigen Forderungen hemmend im Wege. Dass eine einheitliche Erkrankung aus einer Vielheit von Erregern hervorgehen kann, hat Analogien auch auf anderen Gebieten der Pathologie, wo gleichartige Reaktionsformen auf verschiedenartige Reizquellen zurückgeführt werden. Die Erklärung wird in dem endogenen Moment der Konstitution gesucht. Diese scheint auch beim akuten Gelenkrheumatismus die eigenartige Lokalisation und die klinische Erscheinungsform zu bestimmen.

Herr Kissling (Mannheim)

nimmt den chemotherapeutischen Massnahmen bei septischen Allgemeinerkrankungen gegenüber den gleichen ablehnenden Standpunkt ein, wie Herr Schottmüller. Er hat zur Prüfung dieser Frage eingehende bakteriologische Untersuchungen bei 26 Fällen septischer Allgemeinerkrankungen, die mit Salvarsan, Kollargol, Elektrokollargol und Argrochrom behandelt wurden, gemacht und dabei zwar gesehen, dass bei grossen Dosen dieser Mittel das Wachstum der Keime wohl gehemmt oder auf den Platten verhindert worden ist, dass aber die Fälle trotzdem nicht zu retten waren. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt K. zu dem Schluss, dass die Anwendung chemotherapeutischer Mittel bei den septischen Allgemeinerkrankungen eine aussichts- und nutzlose Arzneimittelverschwendung bedeutet.

Herr Bernhardt (Berlin):

In Vertretung von Prof. Jungmann möchte ich zwei Punkte aus unseren klinischen Erfahrungen herausgreifen. Die epidemiologische Seite des Endocarditis lenta-Problems ist zu wenig betont: die Zahl der Fälle, die in den Jahren 1919—1923 gegenüber 1915—1918 auf das 4—5fache gestiegen war, ist seitdem wieder stark gesunken, so dass wir jetzt etwa wieder auf den Stand von vor 1919 angekommen sind. Diese Tatsache und andere Erfahrungen sprechen dafür, dass das Krankheitsbild der Endocarditis lenta in genetischer Beziehung das Zusammentreffen mehrerer Faktoren voraussetzt, u. a. eine ganz besondere Reaktionsweise des befallenen Organismus. Die Diagnose der Endocarditis lenta darf nur gestellt werden, wenn die schon von Schottmüller scharf präzisierten klassischen Kardinalsymptome vorhanden sind. Der Viridansbefund allein, ohne die klassischen

Zeichen der lenta-Endocarditis, berechtigt nicht zur Diagnose. Es ist auch nicht angängig, aus der Gegenwart des Streptococcus viridans bei einer Cholangitis etc. ein besonderes Krankheitsbild abzuleiten mit ähnlich ungünstiger Prognose, wie sie der Endocarditis lenta eigen ist. Die von Adler-Leipzig angeführten Untersuchungen sind geeignet, die gestern vorgetragenen Entleberungsversuche doch von einem andern Standpunkt anzusehen, der dabei sicher bestehende areaktive Zustand dürfte verbieten, weitgehende Schlüsse auf die Lokalisation der Bilirubinentstehung zu ziehen.

Herr Huebschmann (Düsseldorf):

Herr Schottmüller hat gesagt, dass heute niemand an der pathogenetischen Bedeutung der Weigert'schen Venentuberkel für die Entstehung der Miliartuberkulose zweifele. Ich muss gestehen, dass ich in dieser Beziehung sehr starke Zweifel habe, wie ich es auch schon an verschiedenen Stellen ausgeführt habe. Ich habe den Eindruck, dass auch schon viele andere von meinen Zweifeln angesteckt sind, und hoffe, dass vielleicht auch Herr Schottmüller bald dazu gehören wird. Nun werden von Herrn Schottmüller die sogenannten Sepsisherde zu den Weigert'schen Venentuberkeln in Parallele gesetzt. Der Sepsisherd solle, wie diese die Tuberkelbazillen, so seinerseits die pyogenen Kokken dauernd ins Blut hineinbefördern. Ich kann dieser Anschauungsweise nicht zustimmen. Es kommt in den Fällen von Allgemeininfektion nicht so sehr darauf an, dass Bakterien überhaupt ins Blut hineingeraten (das findet bekanntlich bei fast jeder lokalen Infektion statt), sondern dass sie fähig sind, sich darin virulent zu halten und nach meiner Ueberzeugung auch zu vermehren. Es kommt auf das gegenseitige Verhalten zwischen menschlichem Organismus und Infektionserregern an, in diesem Falle darauf, dass die Bakterien die bakteriziden Kräfte des Blutes überwinden; und das ist die eine Seite des Problems der Allgemeininfektion, die humorale, wie man sich kurz ausdrücken kann. Dazu kommt dann zweitens das verschiedene Verhalten der Gewebe, und das setzt sich zusammen aus der Gewebsschädigung und den reaktiven Prozessen, die wiederum in verschiedener Mischung exsudativer und produktiver Natur sein müssen. Je schwerer die Gewebsschädigung — wobei allerdings auch qualitative Momente nicht zu vernachlässigen sind — um so schwerer die exsudative bzw. eitrige Reaktion, während bei mit unseren Methoden kaum oder gar nicht nachweisbaren Gewebsschädigungen die produktive Reaktion äusserlich eine primäre zu sein scheint. Ich weise dazu auf manche der Mitteilungen des Herrn Dietrich über sogenannte Sepsis lenta hin. Die Parallelen zur Tuberkulose liegen hier auf der Hand.

Sodann möchte ich auf einige grundsätzliche Unterschiede im pathologisch-anatomischen Bilde der Staphylokokken- und Streptokokkenerkrankungen hinweisen (Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus longus haemolyticus). Es gibt bei den Allgemeininfektionen mit diesen Bakterien wohl Uebergangsbilder; insbesondere wenn Endokarditis dabei ist, können die Unterschiede verwischt sein. Und dennoch gibt es Grenzfälle, die völlig verschieden von einander sind. Das Bild dieser Grenzfälle ist folgendes: Bei den Staphylokokkeninfektionen eine Durchsetzung sämtlicher

Organe mit Abszessen, bei den Streptokokkeninfektionen dagegen nicht eine einzige Metastase, sondern nur trübe Schwellungen etc. der parenchymatösen Organe. Auch der Milztumor ist verschieden. Im ersten Fall eine mehr dunkelrote typhusähnliche Beschaffenheit, im zweiten Fall ein mehr blassgraurotes Aussehen bei völlig verwaschener Struktur. Der Grund für den Unterschied ist der verschiedene Grad der Gewebsschädigung, die bei den Staphylokokkeninfektionen eine sehr viel schwerere ist. Daher dort zentrale Nekrosen mit ungemein starker eitriger demarkierender Entzündung auch schon im primären Herd (cf. Furunkel), auf der andern Seite bei den Streptokokkeninfektionen ein geringer Grad von Gewebsschädigung, keine demarkierende, sondern eine diffuse, in den Gewebs- und Lymphspalten fortschreitende Entzündung. Ich erinnere an die Phlegmone und an das Erysipel. Mit der Schwere der Gewebsschädigung bei den Staphylokokkenkrankungen hängt es auch zusammen, dass bei ihnen sehr schnell Thrombophlebitiden auftreten und die weitere Verbreitung dann gewöhnlich von diesen abhängig ist (embolische Abszesse).

Wenn wir uns nun fragen, worauf diese Verschiedenheit beruht, so liegt sie offenbar in der verschiedenen Biologie der Kokken begründet. Denn die Staphylokokken sind Toxinbildner, die Streptokokken nicht. Bei den ersteren ist bekannt ein Hämolysin und ein Leukozydin. Vielleicht sind das zu gleicher Zeit die gewebsschädigenden Gifte. Der Streptococcus wirkt im Gegenteil nur durch Endotoxine, also Gifte, die erst bei seiner Auflösung entstehen. Mit dieser verschiedenen Wirksamkeit der beiden hängt, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, offenbar auch die Tatsache zusammen, dass der Staphylococcus niemals eine Glomerulonephritis verursacht, während der Streptococcus bekanntlich der Haupterreger dieser Erkrankung ist.

Endlich möchte ich noch darauf hinweisen, dass der Staphylococcus sich offenbar sehr viel länger und öfter latent im Körper verhalten kann, entweder im Blute kreisend oder in Endothelien eingeschlossen. Darauf beruht die Tatsache, dass Infektionen am *Locus minorus resistentiae* (Osteomyelitis, Muskelabszesse nach Traumen) lange nach einer Infektion oder auch ohne nachweisbare Infektion gewöhnlich durch Staphylococcus aureus bedingt sind. Auch bei Späteiterungen nach Kriegsverletzungen habe ich sehr viel öfter den Staphylococcus als andere Infektionserreger gefunden.

Herr Pässler (Dresden):

Es ist Schottmüllers unbestrittenes Verdienst, im Verfolg der Lenhartzschen Sepsisstudien systematisch nachgewiesen zu haben, dass sich die gewöhnlichen Sepsiserreger, wenn sie in die Blutbahn gelangen, dort nicht vermehren, wie früher allgemein angenommen wurde, sondern im Blut alsbald zugrunde gehen. Schottmüller konnte damit den Beweis erbringen, dass die Dauerinfektion des Blutes, die wir landläufig jetzt mit dem Ausdruck Sepsis bezeichnen, durch das blosse gelegentliche Eindringen noch so massenhafter Keime in die Blutbahn an und für sich noch nicht bedingt werden kann. Die «Sepsis» kommt vielmehr erst dadurch zustande, dass von einem lokalen Infektionsherd aus, für den Schottmüller den Ausdruck «Sepsisherd» prägte, immer von

neuem Keime in die Blutbahn gelangen. Ich<sup>1)</sup> habe mich gleichzeitig mit Schottmüller auf Grund von Beobachtungen und Ueberlegungen in gleichem Sinne ausgesprochen.

Die Feststellung, dass jede Sepsis von einem lokalen Infektionsherd unterhalten wird, stellt aber erst den Anfang einer Lösung des Sepsisproblems dar. Denn unter allen den zahlreichen Fällen, bei denen es von einem lokalen Infektionsherd aus zu wiederholten Keimeinbrüchen in die Blutbahn kommt, pflegen wir als «Sepsis» im strengen Sinne nur diejenigen zusammenzufassen, bei denen sich die Keimüberschwemmung des Blutes — wenigstens bei spontanem Verlauf — unaufhaltsam beliebig lange, meist bis zur völligen Erschöpfung des Organismus, bis zum Tode fortsetzt. Andernfalls sprechen wir nur von Bakteriämie. Der Sepsisherd hat also im Gegensatz zu anderen lokalen Infektionsherden mit Ausbreitung von Keimen in die Blutbahn (z. B. einer gewöhnlichen Angina) die Eigentümlichkeit, dass ihm die Neigung, selbst auszuheilen, abgeht. Diese Eigenschaft fehlt aber den anderen lokalen Infektionsherden so lange, als der Infekt im lebenden Gewebe sitzt, dem ebenso wie dem Blute, wenn auch vielleicht in weniger hohem Maße die Fähigkeit eigen ist, Keime zu vernichten. Die Eigentümlichkeit des Sepsisherdes, und gleichzeitig die wesentliche Bedingung für das Nichtaufhören der Blutinfektion und somit für das Nichtheilen der Sepsis trotz des fortwährenden raschen Untergangs der «septischen» Keime in der Blutbahn liegt also darin, dass die Keime im Sepsisherd selbst nicht so wie im Blut oder wie in anderen lokalen Infektionsherden durch die wie immer gearteten bakteriziden Kräfte des Organismus vernichtet werden, sondern unbeschränkt wieder zu wuchern vermögen. Als Ursache dieser Eigentümlichkeit sprach ich die allen Sepsisherden gemeinsame Eigenschaft eines toten Raumes» an. Ob der tote Raum durch Einschmelzung lebenden Gewebes entstanden ist, wie bei der Abszessbildung, ob es sich um ein totes Gerinnsel handelt, wie im Thrombus einer Thrombophlebitis, oder ob es sich um einen im Organismus vorgebildeten Hohlraum handelt, ist grundsätzlich gleichbedeutend: jedesmal sind in dem toten Raum die bakteriziden Kräfte des Organismus ausgeschaltet, weil ihr Träger, das Blut oder die lebende Zelle nicht hingelangen kann. Dadurch erst wird die hemmungslose Weiterentwicklung der Keime ermöglicht.

Auch die Endocarditis lenta wurde von mir (l. c.) als Sepsisherd in dem dargelegten Sinne erklärt, und damit ihre ungünstige Prognose verständlich gemacht. Das Ulkus mit den darüber gelagerten Gerinnselbildungen ist es, das hier den «toten Raum» schafft, der den bakteriziden Kräften des strömenden Blutes den Zutritt zu den Keimen unmöglich macht. Durch ihre Eigenschaft als chirurgisch unangreifbarer Sepsisherd und nicht durch besondere Eigenschaften der sie veranlassenden Keime — wie ich Herrn Schottmüllers Ausführungen zu verstehen glaube — ist die bei unseren heutigen Hilfsmitteln fast absolut letale Prognose der Endocarditis ulcerosa

---

<sup>1)</sup> Beitrag zur Sepsisfrage. Verhandl. des XXXI. Kongr. für innere Med. 1914, S. 281.



chronica bedingt. Die klinischen Besonderheiten der septischen Endokarditis gegenüber Sepsisformen mit anders lokalisierten Sepsisherden finden allein schon durch die lokalen anatomischen Verhältnisse ihre Erklärung: die meist raue, vielfach gebuchtete Oberfläche der Auflagerungen schafft hier für die ungestörte Entwicklung der Keime ähnlich günstige Verhältnisse wie etwa die Oberfläche eines ulzerös zerfallenden Magenkarzinoms sie bietet. Durch die fortwährende und gewaltsame Bewegung der Herzklappen wird das häufige Losreißen kleiner Partikelchen der Auflagerungen mit zahllosen Keimen, und dadurch das von Schüttelfrösten gefolgte schubweise Eindringen grosser Keimmassen in das strömende Blut begünstigt. Die für manche Fälle charakteristischen massenhaften kleinen Embolien z. B. der Hirnrinde, sowie die für das Endstadium so typische ausgebreitete Herdnephritis finden damit ebenfalls eine zwanglose Erklärung.

Dass es stets Keime geringer Virulenz sind, welche bei dieser Krankheit gefunden werden, findet ihre Ursache darin, dass bei sonst gleichartiger Infektion mit hochvirulenten Keimen der frühe Tod des Individuums die Entwicklung abschneidet und damit der Entwicklung des klinischen Bildes der Endocarditis lenta keine genügende Zeit lässt. Mit dieser Auffassung der Endocarditis lenta ist auch erklärt, warum sonst verhältnismässig harmlose Keime, die wahrscheinlich unendlich oft ohne jeden Schaden in den Körper und auch in die Blutbahn gelangen, um dort rasch vernichtet zu werden, so der *Streptococcus viridans* seu mitior Schottmüller, trotz ihrer geringen Giftigkeit und trotz ihrer geringen Widerstandsfähigkeit gegenüber den Abwehrmitteln des menschlichen Organismus gelegentlich für den letzteren so gefährlich und unüberwindbar werden können.

Aus der Natur des Sepsisherdes bzw. aus seiner Eigenschaft als toter Raum, der dem strömenden Blut nicht zugänglich ist, erklärt sich auch das Versagen aller unserer therapeutischen Massnahmen mit Ausnahme der chirurgischen Inangriffnahme. Weder die chemischen noch die biologischen Heilmittel (Vakzine, Antisera) vermögen wir an den Ort zu bringen, wo sie ihre Wirksamkeit entfalten müssten, wenn sie die Heilung einer Sepsis erzielen sollten. Die Injektion z. B. eines denkbar hochwertigen Antistreptokokkenserums muss dann wirkungslos bleiben, weil sie dem Organismus ja nur Eigenschaften verleihen könnte, die er, wie der rasche Untergang aller in das Blut gelangenden Streptokokken in diesen Fällen zeigt, schon in vollkommenstem Masse besitzt, oder im Verlaufe der Infektion erworben hat. Dasselbe gilt von der Einverleibung einer Autovakzine, soweit damit eine Steigerung der spezifischen Abwehrmittel des lebenden Organismus bezweckt wird. Als Mittel im Sinne einer Reizkörpertherapie zur Einwirkung auf den Sepsisherd selbst muss diesen Präparaten der Erfolg ebenfalls notwendigerweise versagt bleiben, weil der Angriffspunkt für die Reizkörper, die lebende Zelle, im Sepsisherd fehlt.

Schottmüller war vor 11 Jahren in bezug auf die Aussichten der spezifischen Therapie noch nicht so resigniert, wie er es heute ist und wie ich schon damals auf Grund dieser meiner Ueberlegungen war, die uns

leider zwingen, so lange Pessimisten zu bleiben, als nicht ganz neue Wege gefunden sind, welche es gestatten würden, den toten Raum mit bakteriziden Mitteln zu erfüllen oder zu durchdringen.

Dass die Endocarditis lenta nicht immer der primäre Infektionsherd ist, wird auch von Schottmüller zugegeben. Freilich wird sie aber, sobald sich ihre anatomischen Eigentümlichkeiten einmal ausgebildet haben, zu einem selbständigen und gleichzeitig, in der Regel wenigstens zum führenden Sepsisherd. Leider ist der Zeitpunkt, in dem das geschieht, klinisch nicht sicher feststellbar. Deshalb darf man bei septischen Zuständen, auch wenn das Herz nicht intakt ist, so lange aber das volle, von Schottmüller gezeichnete klinische Bild der Endocarditis lenta noch nicht ausgebildet ist, mit der Möglichkeit rechnen, dass noch ein anderer Sepsisherd im Körper den septischen Zustand unterhält. Man muss deshalb in solchen, bis zur vollen Ausbildung des klinischen Bildes der Endocarditis lenta immer zweifelhaft bleibenden Fällen grundsätzlich jeden sonst noch als primären Sepsisherd in Frage kommenden Herd chirurgisch angehen. Das entspricht ja nur den von Schottmüller und ebenso von mir 1914 aufgestellten Grundsätzen! Unverständlich ist mir daher Schottmüllers scharfe Ablehnung der Tonsillektomie in diesem Zusammenhange, ebenso wie seine Auffassung, dass eine chronische Tonsillitis nicht Sepsisherd sein könne. Dass man bei sicher erkennbarer vollentwickelter Schottmüllerscher Endocarditis lenta mit der Tonsillektomie nichts mehr helfen kann, ist ja selbstverständlich, wohl auch von niemand behauptet worden. Klinisch wissen wir aber eben in vielen Fällen nicht, ob anatomisch die Entwicklung schon so weit gediehen ist: im Zweifelsfalle werden wir deshalb handeln, als ob es noch nicht der Fall wäre, und werden jeden etwa auffindbaren, als Sepsisherd verdächtigen Zustand beseitigen, und das wird nicht ganz selten eine chronische Tonsillitis sein. Ich habe bereits 1914 nach Schottmüllers Referat an dieser Stelle solche mit vollem Erfolg tonsillektomierte Fälle mitgeteilt. Das Risiko, welches bei richtiger, durchaus nicht schwierig zu erlernender Technik selbst in solchen Fällen von schwerem Kranksein mit der Tonsillektomie verbunden ist, ist nach unserer ausserordentlich grossen Erfahrung gleich Null, während die Unterlassung des Eingriffs sicher manchen Fall verloren gehen lässt, der noch zu retten gewesen wäre.

Herr Naegeli (Zürich):

Unsere Prüfungen mit neuen Methoden der Eiweissbestimmung im Serum zeigen, dass die Methode Robertson keine Vorzüge gegenüber der kombinierten Refrakto-Viskosimetrie besitzt, dass alle diese Methoden, die die Viskosität in Rechnung stellen, in pathologischen Fällen leicht zu hohe Globulinwerte ergeben, weil besonders in pathologischen Fällen stärker brechende Globuline auftreten, so dass man als spezifischen Brechungsindex für Globulin nicht einen einheitlichen Wert einsetzen kann. Die Methode wird also für Globulin zwar in der Richtung des Ausschlages vollkommen richtige Werte ergeben, aber sie darf nicht streng mathematisch genommen werden. Die Sache verhält sich vollkommen analog einer Blutdruckmessung,

bei der auch nur die mehr oder weniger starke Tendenz der Veränderung, nicht aber die mathematische Zahl uns richtig führt.

Für beide Methoden sind aber die erhaltenen Resultate klinisch vollkommen genügend.

Herr Menzer (Bochum):

Seit dem Jahre 1901 vertrete ich die Arteinheit der Streptokokken. Es ist nicht zu leugnen, dass die aus menschlichen pathologischen Prozessen gezüchteten Kulturen verschiedene Eigenschaften auf Nährböden zeigen, doch ist nicht bewiesen, dass sie diese Eigenschaften schon gehabt haben, bevor sie pathogen wurden. Wenn ich aus einer Phlegmone einen Strept. hämolyticus züchte und vom Patienten höre, dass er sich an der infizierten Stelle vorher längere Zeit gescheuert habe, so kann ich annehmen, dass durch das Scheuern die Haut in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzt wurde und ein gewöhnlicher Hautparasit (Streptococcus) dadurch befähigt wurde, einzudringen und nun sich durch Anpassung an den neuen Nährboden die Eigenschaft der Hämolyse erworben hat. Auch Symbiose mit anderen Bakterien kann die Eigenschaften eines Streptococcus ändern, wie z. B. auch der exquisit anärob wachsende Tetanusbacillus ärob gezüchtet werden kann, wenn man ihn mit Streptokokken, Staphylokokken usw. auf denselben Nährboden (Bouillon) bringt. Beim septischen Scharlach sind in den nekrotischen Belägen alle möglichen Bakterien vergesellschaftet. Weshalb soll da nicht ein gewöhnlicher Rachenbewohner (Streptococcus) die Eigenschaft des vorwiegend anäroben Wachstums gewinnen können. Die Schottmüllersche Einteilung ist für klinische Zwecke ganz brauchbar, nur muss beachtet werden, dass seine einzelne Typen variabel sind und ineinander übergehen.

Herrn Dietrich gegenüber möchte ich erwähnen, dass im Jahre 1901 Fritz Meyer in Berlin und später ich selbst durch einmalige intravenöse Einspritzung von Streptokokken in die Ohrvenen von Kaninchen Gelenkaffektionen mit vorwiegend sterilen Exsudaten und Endocarditis verrucosa erzeugt haben. Die Organe unserer Tiere sind in weiten Kreisen von Kollegen auf medizinischen Sitzungen demonstriert worden.

Im Gegensatz zu Herrn Schottmüller lege ich dem Resorptionsfieber zur Erklärung von Fieberbewegungen eine grosse Bedeutung bei, ich habe darüber mehrfach publiziert und auch Vorträge darüber auf den inneren Kongressen gehalten.

Die von Herrn Dietrich vorgezeigten Bilder sprechen dafür, dass eine Reihe von pathologischen Befunden sich als reaktiv entstanden erweist. Ich stehe schon längst auf dem Standpunkt, dass die Arthritis, Pleuritis, Endocarditis usw. Ausdruck einer Heilreaktion des Organismus sind und habe auf Grund dieser Anschauung eine Theorie der Klinik des akuten Gelenkrheumatismus wiederholt mitgeteilt. Auch die Dietrichschen Befunde legen uns die Mahnung nahe, zu untersuchen, ob die heute als Dogma herrschende Salizyltherapie die als Heilvorgänge zu deutenden Prozess unterstützt oder schädigt.

Nach meinen Erfahrungen ist das letztere der Fall und eine Präzision unserer ganzen Anschauungen über die Therapie des akuten Gelenk-

rheumatismus notwendig. Ich habe hierüber ja schon wiederholt seit dem Jahre 1902 veröffentlicht. Leider hat noch keine grössere Klinik es für notwendig gehalten, an grossem Material die Frage gründlich nachzuprüfen.

Herr Kürten (Halle):

Ich möchte nur kurz über eine einfache Serumreaktion bei der Endocarditis lenta berichten. Es handelt sich dabei um eine besondere Reaktionsfähigkeit gegenüber dem Formalin. Wir haben an der Medizinischen Klinik jetzt rund 1000 Sera auf diese Reaktionsfähigkeit geprüft und besonders die für die Diagnose der E. l. wichtigen Fälle berücksichtigt. Unter diesen waren 24 Fälle von E. l., die sämtlich eine positive Reaktion zeigten. Elf von diesen Fällen starben. Die vorgenommene Autopsie bestätigte im Einzelfalle die klinisch gestellte Diagnose. Die übrigen 13 Fälle hatten eine infauste Prognose. Ueberhaupt glauben wir, dass die ungünstige Prognose und der positive Ausfall der Reaktion parallel gehen und möglicherweise im ursächlichen Zusammenhang stehen. Zwei Fälle klinisch anscheinend sicherer E. l. fanden durch die Autopsie keine Bestätigung. Die Serumreaktion war aber auch in beiden Fällen negativ gewesen.

Was das Wesen der Reaktion anlangt, so dürfte sie als Globulinreaktion angesprochen werden können; Globulinreaktion in dem Sinne, dass die mehr oder minder starke Formelgelierung eine Zunahme des Globulins auf Kosten des Albumins im Serum bedeutet. In Makroanalysen nach Hofmeister-Pohl konnten wir in jedem darauf untersuchten Falle die Globulinvermehrung nachweisen. Dabei gingen die Gelierungszeiten und der Grad der Serumveränderung etwa parallel. Als Globulinreaktion ist natürlich unsere Reaktion nicht für die Lenta spezifisch. Aber sie kann als charakteristisch bezeichnet werden, da die hier differentialdiagnostisch wichtigen Erkrankungen die Reaktion bei unserem Material nicht gegeben haben. Zur Ausführung der Reaktion geben wir zu 1 ccm Nüchternserum des möglichst nicht vorbehandelten Patienten in einem Reagensglas 2 Tropfen Formalin (40<sup>0</sup>/<sub>100</sub>), mischen und lassen bei Zimmertemperatur stehen. Schon nach kurzer Zeit, oder im bisher längsten Falle nach 2 Stunden, tritt eine zunehmende Opaleszenz und Gelierung des Serums auf, sodass wir das Reagensglas umkehren können. Die Reaktion ist positiv. Im andern Falle bleibt das Serum flüssig oder zeigt eine nur angedeutete Gelbildung.

Herr Liebermeister (Düren):

1. Die Resultate von Herrn Linser sind sehr interessant. Wahrscheinlich hat es sich um Fälle gehandelt, die nicht derart prognostisch schlecht waren, wie die von Herrn Schottmüller angeführten. Ich arbeite seit Jahren daran, bei verschiedenen Infektionskrankheiten vakzinierter Menschensera herzustellen. Nach Analogie anderer Infektionserreger möchte ich eigentlich nicht annehmen, dass es beim Menschen gelingen sollte, innerhalb 10 Tagen ein hochwertiges Serum herzustellen. Gelegentlich sieht man auch nach grossen Dosen menschlichen Normalserums Entfieberung und Heilung.

2. Wo es nicht möglich ist, gegen den Sepsisherd chirurgisch vorzugehen, wirkt hier und da die Eröffnung eines metastatischen Abszesses wie ein Ventil und es kann darnach Heilung eintreten.

3. Sehr grosse Dosen Kollargol wirken zweifellos hier und da günstig. Rektale Anwendung als Tropfklysma täglich, so, dass  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  l 5  $\frac{1}{10}$  Kollargol-lösung in 3—4 Stunden einlaufen. Ähnlich kann man auch Trypaflavin im Tropfklysma geben (ebenfalls bis zu  $\frac{1}{2}$  l täglich).

Herr Schade (Kiel):

Am Schlusse seines Referates hat Herr Schottmüller als eine mögliche Hoffnung für die Therapie der septischen Erkrankungen auf die Feuerbruchschen Beobachtungen über die Beeinflussung der Wundheilungen durch die saure, resp. alkalische Art der Ernährung hingewiesen. Ich gestatte mir, gerade nach dieser Richtung hin eine Mitteilung zu machen, die ein allgemeines Interesse, auch seitens des klinischen Praktikers, beanspruchen darf.

Sie betrifft die bekannte Erscheinung der klinischen Verschlechterung der Tuberkulose beim lokalen Zusammentreffen einer Infektion mit Staphylokokken, resp. Streptokokken.

Dem Bakteriologen ist von seinen Kulturversuchen her seit langem bekannt, dass eine gewisse saure Beschaffenheit der Nährbouillon dem Aufkommen der Tuberkelbazillenkulturen günstig ist. Dernby und Näslund haben kürzlich vom bakteriologischen Gesichtspunkte diese Abhängigkeit des Tuberkelbazillenwachstums mit der Gaskette genau verfolgt: in der Nährbouillon haben sie das Optimum des Wachstums zwischen etwa  $p_H = 6,0$  und  $7,0$  mit Maximum bei ca.  $6,3$  gefunden. In Gemeinschaft mit Herrn F. Claussen habe ich zunächst die Frage geprüft, ob diese Lage des Optimums für das Wachstum der Tuberkelbazillen allgemein zutrifft. Dies ist tatsächlich der Fall: in Serienversuchen an der Glycerinkartoffel, an der Lockemannschen synthetischen eiweissfreien Nährflüssigkeit und schliesslich auch an menschlichem Blutsrum haben wir eine praktisch fast völlige Übereinstimmung, doch stets ein stark ausgeprägtes Optimum des Tuberkelbazillenwachstums zwischen  $p_H = 6,3$  bis  $7,0$  mit Gipfel der Wachstumskurve bei etwa  $6,5$  bis  $6,6$  erhalten.

Die Brücke von hier zur praktischen Medizin ist durch unsere  $p_H$ -Messungen bei der Entzündung gegeben. Der Bereich der Wasserstoffzahlchwankungen, den das Gewebe bei der Entzündung durchläuft, ist fast genau gerade auch der Bereich, in dem diese starke Abhängigkeit des Wachstums der Tuberkelbazillen vorhanden ist. Bei der Reaktion  $p_H = 7,5$ , entsprechend dem Wert des normalen Blutes, ist in den Kulturen minimales Wachstum zu finden, bei dem Wert  $6,6$ , entsprechend dem Wert im lebenden Gewebe bei mittelstarker Entzündung, ist der steile Gipfel des Tuberkelbazillenwachstums in den Kulturen vorhanden, bis zum 50fachen und mehr vermag bei dieser Reaktion der Kulturversuch an gewachsener Tuberkelbazillenmenge zu zeigen: jenseits dieses Wertes, bei etwa  $6,0$ , also dem Wert im Gewebe bei stärkster Entzündung, ist dagegen das Wachstum der Kulturen bereits wieder bei den minimalen Beträgen angelangt.

Für die klinische Beobachtung des rascheren Fortschreitens einer Tuberkulose bei Hinzutreten einer Mischinfektion (Staphylokokken und Streptokokken machen im Gewebe starke  $p_H$ -Anstiege, 6,8 bis 6,5 und herab bis zur Grenze von ca.  $p_H = 6,0$ !), aber ebenso auch für die bevorzugte Hoffnung der Tuberkulose auf einem durch Katarrhe (jede Entzündung bringt eine Acidose des befallenen Gewebes mit sich!) veränderten Gewebe ist diese Feststellung der ganz ausserordentlichen Abhängigkeit des Tuberkelbazillenwachstums von den H-Ionen im Maß der Werte zwischen  $p_H$  7,5—7,0—6,5—6,0 von grosser Bedeutung.

Unter den molekularpathologischen Gewebswerten heben sich die H-Ionen als ein erster, präzise fassbarer Faktor heraus, der im lebenden Körper — durch spontane oder therapeutisch erzeugte Entzündung oder sonstwie — derartig verschieblich ist, dass nach den Ergebnissen des Experiments — bestätigt durch den Parallelismus mit den Erfahrungen des Klinikers — wichtige Beeinflussungen des Bazillenwachstums und, wie hier gleichfalls hinzugefügt sei, auch der immunbiologischen Prozesse im allgemeinen resultieren müssen.

Herr Morawitz (Würzburg):

Bei der Aussichtslosigkeit der internen Therapie möchte ich doch zu energischem Angehen des Sepsisherdes raten. Besonders gilt das für die Tonsillen, mit deren Ausschälung ich bei über 100 Fällen chronischer Sepsis sowie auch bei einzelnen Fällen von Nephritis überwiegend günstige Erfahrungen gemacht habe. Auch die Gefahren und Schädigungen dieses Eingriffes sind meiner Ansicht nach geringer zu veranschlagen, als es nach den Darlegungen Herrn Schottmüllers scheinen könnte.

Ein zweiter Punkt betrifft die sogen. «oral sepsis» der Amerikaner. Wenn ich Herrn Schottmüller richtig verstanden habe, so glaubt er, dass eine von den Zähnen ausgehende Sepsis nicht existiert. Auch ich möchte sie für viel seltener halten, als man nach den Mitteilungen der Amerikaner annehmen möchte. Dass aber die orale Sepsis doch existiert, davon konnte ich mich im letzten Jahre mehrfach überzeugen.

Endlich die Frage der prognostischen und diagnostischen Bedeutung des Streptokokkennachweises im Blute. Selbst bei bestehender Endokarditis bedeutet der Nachweis des Viridans im Blute nicht eine absolut infauste Prognose. Es kann Heilung erfolgen. Der Uebergang in das Bild der ausgebildeten Endocarditis lenta braucht nicht einzutreten. Diagnostisch bedeutungsvoll erscheint es mir, dass Streptokokken im Blute anscheinend auch saprophytisch vorkommen könnten. Der Nachweis von Streptokokken sagt uns also nicht mit absoluter Sicherheit, dass die Krankheit, die vorliegt, eine Streptokokkensepsis ist.

Herr Pick (Prag):

Die Praxis, die für jeden positiven Anhaltspunkt zur Prognosenstellung immer besonders dankbar ist und gern verallgemeinert, hat sich gewöhnt auch bei subakuten fieberhaften Endokarditiden, welche die von H. Schottmüller in so prägnanter Weise umrissenen Charakteristika der Endocarditis

lenta nicht zeigen, den Nachweis eines *Streptococcus viridans* im Blute als Omen letale anzusehen. Dies ist, wie P. auf dem vorjährigen Kongresse gezeigt hat, zu weit gegangen. Nachdem nun H. Dietrich den anatomischen Befund der Endocarditis lenta nicht nur durch *Viridans*, sondern auch durch andere Erreger zustande kommen sah, wird es immer deutlicher, dass das klinische Bild eines Endokarditisfalles das wesentliche ist und der *Viridans*befund dabei in der Prognosenstellung zurückzutreten hat.

Herr K ä m m e r e r (München):

Man hat ein widerspruchsvolles Gefühl, wenn man zuerst von der geringen Virulenz der Streptokokken und dann von dem unvermeidlichen Tod des Kranken hört. Es ist vieles von der besonderen Reaktionslage des Organismus gesagt worden, aber vielleicht hätte noch der gerade diesen scheinbaren Widerspruch deutenden Anschauung Wrights über seine sogenannte »epiphyllaktische Reaktion« gedacht werden sollen. Er versteht darunter die viel stärkere Abgabe von Leukozidinen durch die Leukozyten, auch *in vitro* nachweisbar, wenn mehr Bakterien, seien sie tot oder lebendig, oder Bakterien besonderer Art und Giftigkeit einen Reiz auf die Leukozyten ausüben. Man kann diese »epiphyllaktische« Wirkung leicht mit Hilfe von Blutagarplatten und Bakterieneinsaaten von verschiedener Menge nachweisen. Bei der Endocarditis lenta mit ihrer relativ geringen Menge Bakterien von relativ geringer Virulenz im Blute dürfte die mangelhafte epiphyllaktische Reaktion von Bedeutung sein. Bei der geringen Wirksamkeit unserer therapeutischen Möglichkeiten bei ausgebrochener Erkrankung möchte ich auch Wert darauf legen, eine prophylaktische Behandlung bei solchen Menschen zu versuchen, die augenscheinlich zu Endocarditis lenta disponieren. Ich meine Individuen, die immer wieder zu Rheumatismusattacken, zu Anginen und entsprechenden Infektionen neigen und dabei schon eine blande Endokarditis überstanden haben. Ob wir bei dieser prophylaktischen Behandlung mit Vakzination, Ernährungstherapie, Proteinkörpertherapie etc. etwas erreichen können, käme auf den Versuch an, die prophylaktischen Maßnahmen sollten aber in ihrer Wirkung auf die epiphyllaktische Reaktion, sonstige Immunitätsreaktionen, Leukozytenbild usw. geprüft werden. Es soll das alles natürlich nur eine Anregung sein. Bezüglich des Vortrags von Herrn Linser Tübingen über Behandlung mit vakziniertem Serum möchte ich erwähnen, daß Wright schon seit einiger Zeit bei septischen Erkrankungen eine sogenannte »Immunotransfusion« von Blut gesunder Menschen, die vorher mit dem betreffenden Erreger vakziniert wurden, angeblich mit gutem Erfolge vornimmt. Wir haben eine solche Immunotransfusion nach Wright in einem Fall von Endocarditis lenta an der 2. medizinischen Klinik (München) versucht, ohne eine Besserung zu erzielen. Ich glaube auch mit Schottmüller, dass wir bis jetzt kein Mittel besitzen, die Endocarditis lenta irgendwie wirksam zu bekämpfen.

Herr Elkeles (Charlottenburg):

Nach der Ansicht — man darf wohl sagen — aller Bakteriologen ist die hier vertretene Auffassung Schottmüllers, dass eine strenge

Trennung der Streptokokkentypen durchführbar sei und dass in der Humanpathologie ein Uebergang der einen Art in die andere nicht vorkomme, unhaltbar. Das Gegenteil ist vielmehr bewiesen. Man darf sich nicht nur auf die Untersuchung des Blutes beschränken, wo die Prüfung dieser Frage naturgemäß schwieriger ist, sondern muss externe Streptokokkeninfekte wie Eiterungen, Phlegmonen untersuchen. Hier kann man ohne Schwierigkeit den Uebergang hämolytischer Streptokokken in die mitigierte Formen der anhämolysierenden und vergrünenden Streptokokken nachweisen, sei es, dass mit chemischen oder therapeutischen Mitteln behandelt wurde, sei es ohne dem. Nicht darin sehe ich eine Willkür, wenn man die Ergebnisse des Tierexperiments dem Studium der Humanpathologie zugrunde legt, vielmehr scheint es mir unberechtigt, das Tierexperiment für das Gebiet der Streptokokkeninfekte als belanglos anzusehen.

Nichtsdestoweniger ist die Typentrennung der Streptokokken von grösster praktischer Bedeutung. Es ist durchaus richtig, dass bei bestimmten Krankheitsbildern in der Regel bestimmte Streptokokkentypen gefunden werden. Die hervorragende Bedeutung der Schottmüllerschen Streptokokkeneinteilung ergibt sich auch schon aus ihrem Wert für die Therapie, (deren Ergebnisse m. E. nicht so pessimistisch angesehen zu werden brauchen, wie Schottmüller es tut). Ist doch festgestellt worden, dass die verschiedenen Streptokokkentypen den verschiedenen therapeutischen Verfahren gegenüber ein ganz differentes Verhalten zeigen. Auch sind die auf den Schottmüllerschen Arbeiten aufbauenden Untersuchungen über die Zustandsänderungen der Streptokokken mit zum Ausgangspunkt für das Studium der Variabilität der Bakterien überhaupt geworden, ein Gebiet, das im Mittelpunkt des heutigen bakteriologischen Arbeitens steht. Nichts wäre also verfehler, als die Einteilung der Streptokokken in ihre verschiedenen Formen zu vernachlässigen oder gar als bedeutungslos zu unterlassen.

Im einzelnen sei noch folgendes bemerkt: Herr Schottmüller nannte als Beispiel für das Fehlen von Fieber bei massenhaftem Bakterienbefund im Körper die krisierte Pneumonie. Hier liegen die Verhältnisse doch wohl so, dass nach der Krise die Bakterien zwar im Körper, aber doch nur in einem Sekret, dem Sputum, noch vorhanden sind, während das Interstitium und das Parenchym sich der Keime schon im wesentlichen entledigt haben. — Das Fehlen von Staphylokokken im Lumbalpunktat bei beginnender klinischer Meningitis im Verlauf von Staphylokokkensepsis kann ich bestätigen. Ich halte die schon zu dieser Zeit bestehende, entzündliche Reaktion des Liquors aber doch für eine toxische Fernwirkung aus den von Schottmüller beschriebenen, zirkumskripten, meningitischen Herden. — Das häufige Fehlen von Nephritis und Bakterien im Urin bei Streptokokkämien kann ich ebenfalls bestätigen. Ich bin auf Grund verschiedener Beobachtungen zu der Ueberzeugung gelangt, dass ein Uebertritt von Bakterien in den Harn nur dann stattfindet, wenn eine Schädigung des Nierenepithels vorliegt, dagegen nicht, wenn es intakt ist.



Herr Schottmüller (Hamburg), Schlusswort:

Wenn Herr Oeller in seinen Ausführungen einen von meiner Auffassung über das Wesen der Sepsis vollkommen abweichenden Standpunkt einnimmt und wenn er — falls ich ihn richtig verstanden habe — für einen Teil der Fälle die Vermehrung der Keime im Blute noch wieder postuliert, so möchte ich, da ein derartiger Nachweis uns bei vielen tausenden Fällen bakteriologisch sichergestellten Bakteriämien niemals gelungen ist, fragen, wie er die Vermehrung der Keime im Blute beweisen will.

Zwei andere Formen der Sepsis, die Herr Oeller aufstellt, sind m. E., wenn seine Auffassung richtig wäre, beim Menschen *intra vitam* nicht zu diagnostizieren.

Es ist hier auch wieder von saprophytären Formen und apathogenen Zuständen pathogener Bakterien gesprochen worden. Das bedeutet eine *contradictio in adjekto*.

Der Grund, warum unter gewissen Umständen pathogene Bakterien Krankheitserscheinungen überhaupt nicht oder nicht mehr auslösen, ist sicher anders zu erklären, als etwa durch einen völligen Pathogenitätsverlust.

Wenn Herr Schnitzer hier auf die bekannten Morgenrothschen Umwandlungsversuche des *Streptococcus pyogenes* in *viridans* eingegangen ist, so kann ich dazu nur folgendes sagen:

Eine derartige Umwandlung ist, wie ich schon in meinem Vortrag ausgeführt habe, von uns in der menschlichen Pathologie niemals beobachtet worden. Wir haben aber auch die in Rede stehenden Untersuchungen an Mäusen nach den Methoden des Morgenrothschen Institutes bei **90** bezw. **37** Stämmen von hämolytischen Streptokokken und **50** Stämmen von *Viridans* vorgenommen, sind aber zu abweichenden Resultaten gelangt, über die mein Mitarbeiter Dr. Lehmann demnächst berichten wird.

Nun habe ich mich ja früher schon einmal dahin geäußert, dass zweifellos die verschiedenen Streptokokkenarten letzten Endes auf einen Urstamm zurückzuführen sind. Vielleicht ist also in phylogenetischer Beziehung das Peritoneum der Maus geeignet, einen atavistischen Rückschlag herbeizuführen.

Jedenfalls aber erscheint es mir für die Humanpathologie unerlässlich, an der Artverschiedenheit der Streptokokken festzuhalten. Endgültige Schlussfolgerungen aus dem gewiss biologisch sehr interessanten Verhalten der Streptokokken im Tierkörper zu ziehen, ist noch verfrüht.

Es wird wohl keinen bakteriologisch unterrichteten Kliniker geben, der nach den täglichen Erfahrungen am Krankenbett im Hinblick auf die grundverschiedenen Krankheitsbilder, welche der *Streptococcus pyogenes*, der *Viridans* und der *Pneumococcus* hervorrufen, eine Variabilität der genannten Arten ineinander anerkennen kann.

Wenn ich ein Verdienst besitze, so ist es das, die Bakteriologie der Klinik ausgebaut zu haben. Diese habe ich zu vertreten, in zweiter Linie erst die des Laboratoriums. Letztere hat sich unbedingt den Erfahrungen und dem Bedürfnis der Klinik unterzuordnen. Nur so wird in diagnostischer und prognostischer Beziehung Nutzen erwachsen.

Uebrigens gibt das Laboratorium die mangelhafte Virulenz des Viridans im Tierversuch zu, leugnet sie aber beim Menschen, schreibt vielmehr willkürlich letzterem eine erhöhte Resistenz zu. Schliesslich gibt ja auch der experimentelle Bakteriologe stets zu, dass der Ausfall des Tierversuches keinesfalls ohne weiteres auf die menschliche Pathologie übertragen werden darf. Das darf im vorliegenden Fall um so weniger geschehen, als die Beobachtungen beim Menschen durchaus gegen die Variabilität der Kokken sprechen.

Herr Dietrich (Köln-Lindenthal) Schlusswort:

Auf verschiedene Bemerkungen in der Aussprache möchte ich nochmals darauf hinweisen, dass meine Ausführungen nicht den Gegenstand erschöpfen konnten, sondern nur die Grundzüge einer neuen Betrachtungsweise der krankhaften Veränderungen bei Sepsis aufzeichnen wollten. Viele Einzelheiten sind noch zu ergänzen, das Ganze muss durch weitere Arbeit vertieft werden. Ein Gegensatz zwischen Herrn Schottmüller und mir besteht nur insofern, als wir ein dunkles Gebiet der Krankheitsforschung von zwei verschiedenen Standpunkten betrachten, aber gerade durch die verschiedene Beleuchtung wird es hoffentlich einer Klärung näher gebracht.

---

## VII.

# Ueber motorische und sensible Blasenstörungen.

Von

**H. Dennig,** (Heidelberg).

---

Die Störungen der Blasenentleerung bei Rückenmarkkrankheiten sind bisher immer nur rein symptomatisch beschrieben worden, und man hat nie versucht, das Gemeinsame oder Trennende bei den verschiedenen Krankheiten herauszuarbeiten. Das hat seine Ursache darin, dass die Grundlage für eine Bearbeitung fehlte, nämlich die Kenntnis darüber, welche Störungen durch Unterbrechung der sensiblen und welche durch Unterbrechung der motorischen Bahnen für die Blase entstehen.

Ich habe es nun unternommen, durch Tierversuche diese Frage anzugehen. Da unsere Kenntnisse über die Lokalisation der Bahnen von und zu der Blase innerhalb des Rückenmarkquerschnitts noch unsicher sind, so war die sicherste Methode die Vorderwurzel- bzw. Hinterwurzeldurchschneidung. Dazu musste aber erst bewiesen werden, dass durch die vorderen Wurzeln nur motorische und durch die hinteren Wurzeln nur sensible Blasenerven laufen, was bisher von vielen Autoren ernsthaft bezweifelt worden war. Der Nachweis liess sich erbringen: Nach Hinterwurzeldurchschneidung reagierten die Hunde auf allerstärkste Blasenfüllung, die sonst sehr schmerzhaft ist, gar nicht mehr. Und nach Vorderwurzeldurchschneidung liessen sich Blasenreflexe, die man sonst durch Reizung an irgendeiner Stelle des Körpers bekommt, nicht mehr nachweisen.

Nach diesen Feststellungen konnte ich also mit Durchschneidung der vorderen Wurzeln rein motorische und mit Durchschneidung der hinteren Wurzeln reine sensible Ausfälle der Blaseninnervation untersuchen. Es ergab sich nun bei genauester Beobachtung aller der Untersuchung nur zugänglichen Funktionen, dass im grossen ganzen die Blasenstörungen nach Vorderwurzeldurchschneidung dieselben waren wie nach Hinterwurzeldurchschneidung.

Zuerst zeigte sich der Zustand, den man auch bei frischen Verletzungen des Zentralnervensystems am Menschen sehr gut kennt und oft als Schock bezeichnet hat: Nämlich völlige Atonie des Detrusor, sodass sich die Blase überfüllt, bis es zur Ischuria paradoxa kommt. Nach Erholung von diesem Schock traten wieder grössere Entleerungen auf, aber sie unterschieden sich von der normalen Miktion dadurch, dass sie unvollständig waren, also Restharn zurück blieb, sodass die willkürliche Beherrschung der Blase verloren blieb. Die willkürliche

Zurückhaltung des Harns war aufgehoben, die Tiere nässten überall ein, wo sie vorher sauber geblieben waren. Und auch das willkürliche Hervorrufen einer Miktion, das sich durch Dressur an einem bestimmten Platz beobachten liess, war und blieb entweder ganz unmöglich oder doch sehr erschwert. Es wurden noch viele Einzelheiten untersucht, auf die ich hier nicht eingehen kann. Immer aber trat bei Vorderwurzeldurchschneidung dieses selbe Bild auf wie bei Hinterwurzeldurchschneidung.

Zum Verständnis dieser Tatsachen muss man sich den Vorgang der Miktion klar machen. Die Blase hat mit Sicherheit ein Zentrum in der motorischen Region der Hirnrinde, von wo aus die willkürliche Miktion zustande kommt. Aber was wir willkürlich machen, ist nur eine Einleitung der Miktion. Der ganze weitere Ablauf beruht auf einer grossen Reihe sehr komplizierter ineinander wirkender Reflexe, die in letzter Zeit teilweise analysiert werden konnten.

Ein Teil dieser Reflexe kommt schon in der Peripherie zustande, wie besonders L. R. Müller gezeigt hat. Ein anderer Teil läuft über das Rückenmark. Und ein weiterer Teil läuft über ein subkortikales Zentrum, das nach neueren Untersuchungen von Barrington in die Höhe der Brücke zu lokalisieren ist. Auf die Reflexe, die über dieses subkortikale Zentrum laufen, kommt es hier an; sie bedingen die Fähigkeit der Blase, ihre Wandspannung wechselndem Inhalt anzupassen und die Eigenschaft, sich bei der Miktion vollständig zu entleeren. Ihr Ausfall ruft die vorhin genannten Störungen der Blasenfunktion hervor. Es ist nun einerlei, ob die sensible Bahn zu diesem Zentrum hin oder ob die motorische Bahn von diesem Zentrum weg zur Blase unterbrochen ist, — in beiden Fällen müssen diese wichtigen Reflexe ausfallen und deshalb ist in beiden Fällen die Entleerungsweise so ähnlich.

Die Durchschneidung der vorderen Wurzeln macht bei der Blase viel geringere Ausfallserscheinungen als etwa an der quergestreiften Muskulatur einer Extremität, weil eben für die Blase in der Peripherie noch Nervenapparate vorhanden sind. Umgekehrt macht aber die Hinterwurzeldurchschneidung bei der Blase viel stärkere Ausfallserscheinungen als bei einer Extremität, weil die Blasenfunktion viel weniger von der Grosshirnrinde abhängt und mehr auf Reflexen beruht.

So erklärt sich die merkwürdige Tatsache, dass die Unterbrechung der sensiblen Bahnen für die Blase dieselben Funktionsstörungen macht wie die Unterbrechung der motorischen Bahnen.

Diese Tierversuche lassen uns verstehen, warum in der Klinik bei Tabes, multipler Sklerose und allen anderen Krankheiten des Zentralnervensystems die Blasenstörungen sich so sehr gleichen können, sie geben eine Grundlage zur Analyse der Einzelheiten dieser Störungen und sie sagen uns weiter, dass aus der Form der Blasenentleerung kein Schluss darauf gezogen werden darf, ob motorische oder sensible Bahnen der Blase getroffen sind.

---

## VIII.

### Zur Innervation der Niere.

Von

Prof. Dr. P. Jungmann und Dr. H. Bernhardt (Berlin).

---

Bei den zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre, die dem Problem der Innervation der Niere gewidmet waren, handelt es sich im wesentlichen um Feststellung der Funktionsverhältnisse der teilweise oder gänzlich ihrer Nerven beraubten, gesunden Niere. Im Hinblick auf die Bedeutung der Niereninnervation für die Nierenpathologie ist es aber nötig, den Einfluss der nervösen Versorgung auch an der kranken Niere zu studieren, d. h. es ist zu untersuchen, wie sich die Nieren bei gestörter Innervation schädigenden Einflüssen gegenüber verhalten. Von dieser Fragestellung ausgehend, prüften wir die Wirkung chemischer Gifte und bakterieller Infekte an einer Niere mit gestörtem Nervensystem und verglichen das Ergebnis mit dem auf der intakten Seite. Um unter einfachen und klar übersichtlichen Verhältnissen zu arbeiten, beschränkten wir uns in der Hauptsache auf die Durchschneidung des Splanchnicus maior, da deren Folgen an der normalen Niere, bestehend in vermehrter Wasserdiurese und prozentual und absoluter Hyperchlorurie, aus eigenen früheren und hiermit übereinstimmenden neueren Untersuchungen hinreichend bekannt war. Um die zu erwartenden Funktionsunterschiede deutlich zur Anschauung zu bringen, musste die Schädigung in einer möglichst schwachen Dosierung erfolgen, da sonst die Schwere des Eingriffs alle feineren Differenzierungen von vornherein verdeckt hätte.

So prüften wir also in einer ersten Versuchsserie an Kaninchen, denen wir in einer Voroperation den linken Splanchnicus durchschnitten hatten, die Wirkung einer Vergiftung mit Urannitrat, Cantharidin und Sublimat bei verschiedener Dosierung und in wechselnden Intervallen zwischen Voroperation und Vergiftung. Der erreichte Effekt wurde beurteilt nach dem funktionellen Verhalten der beiden Nieren und, worauf wir besonderen Wert legten, nach der histologischen Untersuchung der am Schluss der Versuchsperioden dem noch lebenden Tier entnommenen Nieren. Das Resultat geht aus folgendem Beispiel hervor:

Tabelle I.

Kan. 84. 1810 gr Normaltier, linksseitige Splanchnikotomie am 20. III. 1925, Funktionsprüfung am 23. III. 1925, Urethannarkose.

Zeit	Rechte Niere				Linke Niere			
	Harnmenge	Kochsalz		Alb	Harnmenge	Kochsalz		Alb
	ccm	%	mg		ccm	%	mg	
11—11 <sup>30</sup>	2,0	0,03	0,6	0	4,5	0,06	2,7	0
11 <sup>30</sup> —12	1,4	0,04	0,56	0	6,0	0,09	5,4	0
12—12 <sup>30</sup>	1,2	0,05	0,6	0	12,00	0,19	22,8	0
12 <sup>30</sup> —1 <sup>00</sup>	1,1	0,07	0,77	0	7,5	0,17	12,75	0

Wir finden also eine wesentlich erhöhte Wasserausscheidung auf der entnervten Seite gegenüber der intakten bei erhöhter prozentualer und absoluter Na Cl-Ausscheidung. Vergleichen wir hiermit das Ergebnis bei einem mit Uran vergifteten Kaninchen nach Splanchnikotomie, so bekommen wir folgendes Bild:

Tabelle II.

Kan. 34. 1860 gr schwer. Links Splanchnikotomie am 26. I. 1925. Am 27. I. vergiftet mit 0,3 mg Urannitrat. Albuminurie vom 29. I. an. Funktionsprüfung am 30. I. mittels Blasendoppelkanüle. Urethannarkose.

Zeit	Rechte Niere				Linke Niere			
	Harnmenge	Kochsalz		Alb	Harnmenge	Kochsalz		Alb
	ccm	%	mg		ccm	%	mg	
9 <sup>45</sup> —10 <sup>30</sup>	0,7	0,09	0,63	0	1,5	0,09	1,35	+
10 <sup>30</sup> —11 <sup>30</sup>	2,0	0,06	1,2	0	3,3	0,11	3,63	+
11 <sup>30</sup> —12 <sup>30</sup>	5,0	0,09	4,5	0	7,5	0,08	6,00	+
12 <sup>30</sup> —1 <sup>30</sup>	2,1	0,09	1,9	0	4,6	0,05	2,3	+

Der Vergleich zeigt also, dass beim vergifteten Tier auf der Seite der Splanchnicusausschaltung die Wasserdiurese und ebenso die prozentuale und absolute Na Cl-Ausscheidung relativ bedeutend abnimmt. Die Wirkung der Vergiftung ist also funktionell auf der entnervten Seite in wesentlich stärkerem Grade ausgeprägt als auf der intakten.

Ganz dementsprechend sind auch die Unterschiede im histologischen Bild an beiden Nieren durchaus augenfällig. Klinisch war ja schon auffallend das Fehlen der Albuminurie auf der rechten Seite, während der Urin der linken Niere eiweiss- und zylinderhaltig gefunden wurde.

#### Demonstration der Präparate.

Auf der rechten Seite mit intaktem Nervensystem sehen wir ausser einer leichten Trübung der Tubulusepithelien keine pathologischen Veränderungen. Auf der linken Seite findet sich dagegen starke, all-

gemeine Hyperämie, besonders der Glomerulusschlingen, Eiweisskoagula in den Kanälchen, an den Tubulusepithelien starke Schwellung bis zur Verlegung des Lumens, Trübung des Protoplasmas, teilweise Vakuolenbildung und Kerndegeneration und -Zerstörung. In den Kantharidinversuchen war die ausgeprägte Glomeruluserkrankung mit Schädigung der Schlingen und Ausbildung von Kapselexsudaten bemerkenswert.

Prinzipiell das gleiche Resultat bekamen wir bei bakterieller Infektion der Nieren mit Streptokokken: auch hier sehen wir im histologischen Bild auf der entnervten Seite bedeutend stärkere Veränderungen. Es finden sich auf der Seite der Splanchnikotomie sehr viel zahlreichere Glomeruli erkrankt, und zwar im Sinne einer Herd- und Ausscheidungsnephritis, mit sekundärer Veränderung des Tubulus-Apparates. Wo es zu Infiltratbildungen in der Umgebung des Glomerulus und im Interstitium gekommen ist, sind sie auf der entnervten Seite umfangreicher und destruktiver. Die beschriebenen Veränderungen finden sich besonders ausgeprägt nur bei Innehaltung bestimmter Zeitintervalle und geeigneter Dosierung. Die stärksten Differenzen fanden wir bis zu sechs Tagen nach der Vergiftung und bei einem Intervall von höchstens zwei Tagen zwischen Splanchnikotomie und Vergiftungen.

In einer zweiten Serie durchtrennten wir statt des Splanchnicus sämtliche zur Niere ziehenden Nervenbahnen, unmittelbar am Nierenhilus, indem wir die Niere völlig aus ihrer Fettkapsel auslösten und Gefässe und Ureter von den in ihrer Adventitia und den zwischen ihnen verlaufenden Nervenfasern befreiten. Auch bei dieser Versuchsanordnung ergaben sich prinzipiell die gleichen Resultate wie in der ersten Versuchsserie.

Sehr bemerkenswert ist dagegen, dass, wenn wir zu der völligen Entnervung auch noch eine Ablösung der fibrösen Kapsel der Niere hinzufügten, die oben erwähnten Unterschiede in dem Verhalten beider Nieren nicht mehr erkennbar waren.

Aus unseren Versuchen geht also hervor, dass eine Störung in der nervösen Versorgung der Niere zur Folge hat eine Minderung ihrer Funktionstüchtigkeit gegenüber Schädigungen, die sie darnach erleidet. Hierbei spielt die sympathische Innervation die Hauptrolle; sehen wir doch, dass im Effekt die einfache Ausschaltung des Splanchnicus der totalen Entnervung gleichkommt.

Ueber die Genese der mitgeteilten Nierenveränderungen lässt sich vorerst nur soviel aussagen, dass nach unseren Befunden vasomotorische Störungen sicher hierbei von grosser Bedeutung sind. Damit ergeben sich auch bereits naheliegende Beziehungen zur Nierenpathologie. Wie weit sekretorisch-trophische Einflüsse daneben noch eine Rolle spielen, muss weiteren Untersuchungen zu entscheiden vorbehalten bleiben.

---

## IX.

II. Med. Univ.-Klinik der Charité.

### Ueber die Entstehung des Hunger- und Sättigungsgefühls.

Von

**K. Dresel** und **H. Rothmann**, (Berlin).

---

Der Durst und der Hunger gehören zu den primitivsten Gefühlen. Ebenso wie wir den Sauerstoff der Luft zum Leben brauchen, sind Getränke und Speisen lebensnotwendig. Wir wissen durch die Untersuchungen insbesondere von Winterstein, dass das Sauerstoffbedürfnis des Körpers dadurch gedeckt wird, dass der  $p_H$ -Gehalt des Blutes, welcher das Atemzentrum der Medulla oblongata beeinflusst, die Atemtätigkeit regelt. Von der Entstehung des Durstes wissen wir durch Leschkes und Veils Untersuchungen, dass der Molengehalt des Blutes anscheinend ein Zwischenhirnzentrum in seinem Erregungszustand ändert, wodurch die Austrocknung der Kehle, Kontraktionen des Oesophagus etc. ausgelöst werden, was dann als Durst empfunden wird.

Dass der Hunger nicht durch den leeren Magen, die Sättigung nicht durch Füllung des Magens zustande kommt, wie man lange Zeit glaubte, das hat zuerst wohl L. R. Müller ausgesprochen, der auch hierfür eine zentrale Regulation angenommen hat, die, wie er meinte, durch den Gehalt des Blutes an Nahrungsstoffen ausgelöst werden sollte.

Hier haben unsere Untersuchungen eingesetzt. Die eventuellen Veränderungen der Nahrungsstoffe im Blute mussten mit Hilfe der Mikromethoden festzustellen sein. Es war uns aber von vornherein unwahrscheinlich, dass die Nahrungsstoffe selbst für die Entstehung des Hunger- und Sättigungsgefühls in Betracht kommen, da insbesondere der Hunger des Diabetikers mit seinem hohen Blutzucker- und Blutfettgehalt gegen diese Auffassung spricht. Ebenso wie das Sauerstoffbedürfnis nicht durch Veränderungen des Sauerstoffgehaltes des Blutes, sondern durch Veränderungen des  $p_H$  gedeckt wird, ebenso wie das Wasserbedürfnis nicht durch den Wassergehalt des Blutes, sondern durch seinen Salzgehalt befriedigt wird, so musste auch für das Nahrungsbedürfnis nach einem Faktor gefahndet werden, dessen Aenderung dem Hungergefühl parallel geht.

Was zunächst den Gehalt des Blutes an Nahrungsstoffen anbetrifft, so zeigte sich in der Tat, dass innerhalb von 5—10 Minuten nach der Nahrungsaufnahme, also zu einer Zeit, in der das Hungergefühl völlig beteitigt ist, weder der Blutzucker, noch das Blutfett noch auch



der N-Gehalt des Blutes deutlich zugenommen hat. Im Gegenteil, der Blutzucker sinkt fast regelmässig in den ersten Minuten um ein geringes ab und dies erklärt sich zwanglos aus den weiter erhobenen Befunden.

Wir wissen, dass sofort nach Beginn des Essens eine starke Salzsäuresekretion in den Magen hinein einsetzt. Diese Salzsäuresekretion lässt das Blut an sauren Valenzen verarmen, der Urin wird alkalisch, die Reaktion des Blutes wird wie Kestner zuerst festgestellt hat, nach der alkalischen Seite hin verschoben und der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft steigt an. (Bennet und Dodds).

Es war demnach nicht unwahrscheinlich, dass die durch die Magensaftsekretion bedingte Veränderung des Blutes das Sättigungsgefühl, die allmählich durch verschiedene Faktoren bedingte rückläufige Veränderung des Blutes das Hungergefühl veranlasst.

Wir glauben, diese unsere Auffassung durch verschiedene Tatsachen weitgehend stützen zu können. Zunächst würde sich auf diese Weise das Hungergefühl der Diabetiker, deren Blut eine Säuerung aufweist, zwanglos erklären. Die Salzsäuremedikation zur Hebung des Appetits ist altbekannt. Dass der Hunger sich schneller einstellt, wenn wir saure Valenzen liefernde Muskelarbeit leisten, weiss jeder aus eigener Erfahrung. Nach Fleischnahrung findet die stärkste Säuresekretion statt, die Sättigung hält am längsten an. Es ist bekannt, dass man durch das Rauchen einer Zigarette das Hungergefühl vorübergehend beseitigen kann und Untersuchungen von Herrn Selig an unserer Klinik haben gezeigt, dass das Rauchen eine starke Salzsäuresekretion in den Magen hinein zur Folge hat.

Es ist uns nun gelungen, durch intravenöse Injektion von Natronlauge das Hungergefühl, auch besonders der Diabetiker für längere Zeit zu beseitigen. Ein Diabetiker hat uns um weitere Injektionen, da er auf diese Weise zum ersten Male von seinem quälenden Hungergefühl befreit worden sei. Injektionen von Phosphatpuffern hatten in grösseren Dosen den gleichen Erfolg. Der oben erwähnte Befund, dass der Zuckergehalt des Blutes nach Nahrungsaufnahme zunächst sinkt, erklärt sich ebenfalls durch die Alkalisierung des Blutes von der eine hypoglykämische Wirkung bekannt ist. Auch die Ermüdung nach dem Essen, *plenus venter non studet libenter*, scheint auf die besprochenen Veränderungen des Blutes bei der Sättigung zurückzuführen zu sein, da wir regelmässig Gähnen und Müdigkeitsgefühl nach den Natronlaugeinjektionen beobachten konnten.

Nach diesen Versuchen und Ueberlegungen halten wir es für nicht unwahrscheinlich, dass die das Hunger- und Sättigungsgefühl auslösenden Vorgänge durch die innerhalb des Blutes als Folge der Magensaftsekretion sich abspielenden Verschiebungen bedingt sind, vermutlich auf dem Wege über einen zentralen Regulationsmechanismus.

## X.

# Ueber Tabesbehandlung mit Rekurrensimpfung.

Von

J. Steinfeld (Heidelberg-Mannheim).

---

Die guten Erfolge, die in den letzten Jahren durch die Infektionstherapie mit Malaria und Rekurrens bei Paralyse erreicht worden waren, legten eine Ausdehnung des Indikationsbereiches dieser Behandlungsmethoden nahe. Sehr bald schon begann man die Impfungen auch bei Tabeskranken vorzunehmen. Ueber die Erfolge mit diesen Methoden bei Tabes wurde bis jetzt recht wenig berichtet. Die von Steiner und Plaut in einer kurzen Statistik zusammengefassten Ergebnisse über 7 Rekurrens-behandelte Tabiker liessen ein Weiterarbeiten in diesem Sinne aussichtsreich erscheinen. Nach ihren Beobachtungen war besonders von der Behandlung solcher Fälle, die objektiv noch nicht sehr stark geschädigt waren, bei denen die subjektiven Beschwerden im Vordergrund standen, recht Gutes zu erwarten. Von anderer Seite wurde gegen die Infektionstherapie Stellung genommen. Dreyfus, der bei einigen Fällen die Rekurrensimpfung vornahm, lehnt sie als Fiebermethode bei Tabes ab, da bei dem seltenen Auftreten der Anfälle zu langer Krankenhausaufenthalt notwendig sei und die Kranken durch die Fieberanstiege körperlich zu sehr geschädigt würden. Ueber Malaria bei Tabes stehen dem gleichen Autor keine ausgedehnteren Erfahrungen zu Gebote.

Ich selbst habe bei einer grösseren Anzahl von Patienten die Behandlung mit Rekurrensimpfungen durchgeführt und erlaube mir im folgenden über 18 Fälle zu berichten. Bei der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit werde ich nur resümieren und gelegentlich einer grösseren Veröffentlichung die Krankenprotokolle in extenso bringen.

Als Impfstoff wurde ausschliesslich die afrikanische Rekurrens verwendet, die wir im Steinerschen Laboratorium der psych. Klinik Heidelberg als Passagestamm von Maus zu Maus fortleiten. Es eignen sich anscheinend andere Rekurrensstämme nicht in dem Masse zur Metaluesbehandlung, da ihre Virulenz für den Menschen erheblich herabgesetzt ist. So weiss ich z. B. von einem Kollestamm, der für den Menschen stark apathogen geworden ist, vielleicht ein Umstand

dafür, dass Dreyfus so wenig gute Erfolge bei seinen Rekurrensfällen erreichen konnte. — Der Impfmodus gestaltet sich sehr einfach: Das von der kranken Maus gewonnene Blut wird in physiologischer Kochsalzlösung aufgefangen und dem Patienten subkutan verimpft. Nach unseren experimentellen Erfahrungen, über die ich bereits früher berichtet habe, erhält man dann die höchsten Temperaturen, wenn man an mehreren Stellen gleichzeitig stark impft. Im Tierversuch konnten wir feststellen, dass auf diese Weise eine Addition verschiedener gleichzeitig verlaufender Infektionen eintritt, deren jede von einem Impfdpot ausgeht. Auf Grund der Tatsache, dass die günstigsten Remissionen bei denjenigen Patienten auftreten, die sehr lange und hoch gefiebert haben, führten wir den oben genannten Impfmodus seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren regelmäßig durch und erreichten so innerhalb von 3–4 Wochen 4–9 Fieberanstiege bis zu  $40^{\circ}$  und noch höher. Bei der Spontanausheilung der Rekurrenskrankung wird eine Coupiierung des Fiebers niemals nötig.

Fast alle von mir ausgeführten Behandlungen geschahen ambulant, im Privathause. Ich möchte auf diese Tatsache besonderen Wert legen. Sie beweist die Ungefährlichkeit der Prozedur, denn die Behandlungen geschahen durchaus nicht in sozial einwandfrei gesichertem Milieu, sondern vielfach in Häusern unterer sozialer Schichten. Niemals traten dabei irgendwelche Komplikationen auf, die eine Unterbrechung des Fiebers hätten wünschenswert erscheinen lassen. Ich verweise auf diesen Umstand der Ungefährlichkeit auch aus dem Grunde, weil gerade bei der Malariabehandlung relativ häufig Komplikationen von seiten des Herzens, Kollapszustände etc. auftreten, und eine Behandlung im Privathause, wie wir sie mit Rekurrens durchführten, mit Malariaimpfungen aus diesem Grunde nicht in Frage kommen kann, ganz abgesehen davon, dass das Malariafieber für den Patienten weit strapazioser verläuft, als das mildere Rekurrensfieber mit seinen grösseren Intervallen. Sollte gelegentlich eine Unterbrechung des Fiebers dringend indiziert sein, so ist man nach Sagel in der Lage, dies mit Rekonvaleszentenserum zu bewerkstelligen. Spontane Infektionsübertragungen haben wir nie beobachtet, obwohl besondere Isoliermassnahmen nie getroffen wurden.

Uebersieht man das behandelte Tabesmaterial, so ergibt sich — ebenso wie bei der Paralyse —, dass ganz bestimmte Erkrankungsformen gute Heilungsaussichten bieten, während wieder andere in ihren Krankheitserscheinungen relativ wenig beeinflusst werden können. Die günstigsten Aussichten bieten jene Erkrankungsfälle, bei denen die subjektiven Beschwerden im Vordergrund stehen, bei denen also bei relativ geringer Parenchymdegeneration hauptsächlich Reizerscheinungen in Form von Krisen, laufenden Schmerzen, körperlichen Sensationen, wie Gürtelgefühl etc., im Vordergrund stehen. Es ist deshalb von vorneherein eine Auswahl des Materials zu treffen und Fälle ohne subjektive Beschwerden, bei nur bestehenden schweren Degenerationserscheinungen — stationäre Tabesfälle mit geringen oder keinen Reiz-

erscheinungen, ataktische Endstadien — sollen von der Behandlung ausscheiden. Dabei sei aber gleichzeitig bemerkt, dass es oft sehr schwer zu entscheiden ist, ob es sich um endgültige Ausfälle oder um ausgleichbare Schäden handelt. Ich habe z. B. bei einem Patienten, der seit 8 Jahren mit vollkommener Lähmung der Beine und Incontinentia vesicae im Rollstuhl lag, eine weitgehende Besserung durch die Behandlung erreichen können, nicht nur derart, dass er von seinen lästigen Schmerzen befreit wurde und seit 1 Jahre ohne Morphin auskommt, sondern auch betreff seiner Incontinenz. Genannter Fall ist seit der gleichen Zeit von seiner Incontinenz befreit. Das gleiche — die Wiederkehr der intakten Blasenfunktion — berichtete mir ein, in der Hauptsache an lanzinierenden Schmerzen und Incontinentia leidender Patient. — Ein anderer Patient, der bei schwerer Ataxie, ohne Schmerzen, an Impotentia coeundi litt, berichtete vom Wiedereintreten seiner Geschlechtsfunktionen. — Den weitestgehenden Erfolg vermag ich von den Patienten zu berichten, die bei geringer oder fehlender Ataxie, bei reflektorischer Pupillenstarre etc. in der Hauptsache an Krisen und lanzinierenden Schmerzen litten. Mehrere unter diesen Patienten waren trotz ausgedehntester chemotherapeutischer Behandlungen nicht gebessert worden. Sie wurden durch die Rekurrensbehandlung in der Mehrzahl der Fälle derart gebessert, dass sie — die längst zurückliegenden seit  $1\frac{1}{2}$ —2 Jahren — von ihren Beschwerden ganz oder grösstenteils befreit, in der Lage sind, ihren oft recht anstrengenden und sie stark in Anspruch nehmenden Berufen nachzugehen. Bei keinem der sehr fortgeschrittenen Patienten konnte hingegen im objektiven Befunde bezüglich der Ataxie und Reflexstörung eine Besserung erzielt werden: die Ataxien blieben unverändert, ohne aber eine Progredienz aufzuweisen, die Pupillenstörungen ebenso, eine Tatsache, auf die auch von anderen Autoren, die mit anderen Behandlungsmethoden vorgehen, immer wieder verwiesen wird.

Bezüglich der Optikusatrophie sei bemerkt: Wir erlebten einmal bei einem in der Klinik behandelten Patienten mit weit fortgeschrittener Optikusatrophie, dass im Fiebertverlauf völlige Amaurose eintrat, dass also der Degenerationsprozess nicht mehr aufzuhalten war, trotzdem in anderer Hinsicht — bezüglich der Schmerzen — eine weitgehende Besserung erzielt wurde. Während in einem anderen, ophthalmologisch genau beobachteten Fall, der ebenfalls eine progrediente Optikusatrophie hatte, wenn auch nicht derart fortgeschritten, wie der vorhergehende Fall, bis jetzt ein Stillstand der Optikusdegeneration erreicht wurde, trotzdem vorhergehende chemotherapeutische Kuren keinen Stillstand bewirkten.

Kontraindikation in der Behandlung stellen schwere Vitien dar, ferner manifeste Tuberkulose, während die Aortitis, wenn nur sorgfältig der Herzstatus überwacht wird, keine Kontraindikation bedeutet.

Ueber die während des Fiebers auftretenden Erscheinungen sei noch einiges gesagt. Steiner und Plaut wiesen in einer ihrer letzten Veröffentlichungen bereits darauf hin, dass im Anschluss an die Rekurrensbehandlung bei Paralyse und während dieser gelegentlich neue

organisch-neurologischen Symptome, ähnlich dem Sekundärstadium der Syphilis auftreten, die sich rasch wieder zurückbilden. Sie bezeichnen diese Erscheinungen als „Rekurrens-Neurorezidive“. Ich konnte bei all meinen Tabesfällen immer wieder beobachten, dass die im Fieber auftretenden, oft nur mit Morphin zu bekämpfenden Schmerzen sich streng in den Bezirken äussern, die vor der Behandlung immer wieder als die Lokalisationen der stärksten Beschwerden angegeben wurden. Dieser Umstand ist immer als ein günstiges Zeichen zu bewerten. Er spricht dafür, dass im Rekurrensfieber sich Vorgänge an den Meningen abspielen, dass also die meist betroffenen Gebiete in heftige Reaktion versetzt werden. Für diesen Umstand spricht auch die im Rekurrensfieber zu beobachtende sehr erhebliche Zellerhöhung im Liquor und die gelegentlich zu beobachtenden Neurorezidive des Akustikus oder Fazialis.

Bezüglich der Nachbehandlung sei noch mitgeteilt: In einzelnen Fällen, in denen die Erholungstendenz in der Rekonvaleszenz nicht sehr gut war, habe ich noch chemotherapeutisch mit Salvarsan bzw. dem sehr gut vertragbaren Bi- nachbehandelt, ausserdem war ja auch der Gedankengang maßgebend, dass die Infektion vielleicht nur eine besonders hervorragende Aktivierung für die folgende Therapie hätte sein können. Ich habe aber bezüglich der Besserung zwischen den nicht und den mit chemischen Agentien Nachbehandelten keinen wesentlichen Unterschied feststellen können.

Fasse ich die Ergebnisse zusammen, so zeigt sich bei meinem Krankenmaterial von 18 mit Rekurrensimpfungen behandelten Patienten (2, bei denen die Impfung zu kurze Zeit zurückliegt, scheiden aus der Zusammenfassung aus):

Die übrigen 16:

- bei 12 traten sehr gute Remissionen ein;
- bei 2 nur partielle, insofern bei dem einen wohl die subjektiven Beschwerden behoben wurden, hingegen die Optikusdegeneration nicht aufgehoben werden konnte, beim anderen, insofern seine subjektiven Beschwerden nur seltener, aber nicht ganz behoben wurden;
- bei 2 sehr fortgeschrittenen Fällen konnte keine nennenswerte Besserung erzielt werden.

In der Rekurrensbehandlung der Tabes ist also ein Weg gefunden, der dem Therapeuten die Möglichkeit einer intensiven und erfolgversprechenden Behandlung eröffnet, ohne dass dabei komplizierte Verfahren notwendig werden oder beträchtliche Gefahren für das Leben des Patienten zu erwarten sind. Ueber die definitiven Erfolge der Behandlungsmethode, besonders über die Nachhaltigkeit der Besserungen wird erst nach Jahren gesprochen werden können.

---

## XI.

# Experimentelle Untersuchungen zur Encephalitis lethargica und Hundestaupe.

Von

**F. H. Lewy** und **Ernst Fränkel** (Berlin).

Die Frage nach den tierischen Zwischenträgern menschlicher Erkrankung hat die Wissenschaft von je besonders interessiert. Das muss um so mehr der Fall sein, wenn es sich um eine in ihrem Seuchengang und ihren Infektionsverhältnissen so unklare Erkrankung wie die Encephalitis lethargica handelt. Von verschiedenen Seiten ist schon darauf hingewiesen worden, wie ähnlich, rein klinisch, der menschlichen Grippe die Staupe verläuft, von der auch eine katarrhalische, eine intestinale und eine späte, meist tödliche encephalitische Form unterschieden wird. Aufgabe der vorliegenden Versuche war die Feststellung, ob sich auch genetische Zusammenhänge zwischen diesen beiden Erkrankungen aufdecken liessen.

1921 hat Lewy in einer gemeinsamen Arbeit mit Kantorowicz im Gehirn von an Staupeencephalitis gestorbenen Hunden in 20% ein eigenartiges zystisches Gebilde beschrieben, das in seinem Innern massenhaft, z. T. sichelförmige, z. T. mehr rundliche oder elliptische Körperchen birgt, die an ihrem dickeren Ende ein mit Giemsa leuchtend rot gefärbtes Chromatinkorn tragen und keine Geisseln besitzen. Mit Rücksicht auf die Fundstellen dieser Gebilde wurde damals bereits die Anschauung ausgesprochen, dass es sich hier jedenfalls um den encystierten Erreger der Staupeencephalitis, vielleicht sogar der Staupe überhaupt handle. Uebertragungsversuche wurden damals, nachdem die Versuchstiere mehrere Wochen erscheinungslos geblieben waren, abgebrochen.

Diese Versuche wurden jetzt von den Vortragenden von ganz anderen Gesichtspunkten wieder aufgenommen. Im Verfolg der Verimpfung von Gehirn menschlicher Encephalitis lethargica auf Kaninchen fand Kling, Stockholm, einen dem oben beschriebenen Parasiten morphologisch ungeheuer ähnlichen, wenn nicht mit ihm identischen Keim. Die Unter-

suchungen von verschiedenen Seiten, vor allem von Levaditi und seinen Mitarbeitern haben übereinstimmend ergeben, dass es sich zweifellos um den Erreger einer Kaninchenencephalitis handelt. Dagegen gehen die Anschauungen der Autoren über seine Bedeutung für die menschliche Lethargica noch weit auseinander.

Mit einem von Kling freundlichst zur Verfügung gestellten Virus haben wir 1—2 Monate alte, gesunde, sicher staupefreie Hunde geimpft. Der Erfolg in der ersten Generation entsprach völlig den Erfahrungen von vor 4 Jahren. Keiner der 5 Hunde hat während des fünf- bis siebenwöchentlichen Lebens irgendwelche auffallende klinische Symptome gezeigt, oder auch nur einen Tag Fieber gehabt. Der Tod erfolgte jeweils ganz unerwartet. Ganz anders gestaltete sich das Krankheitsbild von der 2. Generation an. Nach einer Inkubation von 21 Tagen mit völliger Fieberfreiheit oder mit unregelmäßigen geringen Temperaturen setzt eine schwere, sich über zehn und mehr Wochen hinziehende Krankheit ein. Während derselben kommt in mehr oder weniger unregelmäßiger Folge zur Beobachtung: Conjunctivitis, Keratitis parench., Neuritis opt.; Rhinitis serosa et purulenta, Tonsillitis, Laryngopharyngitis, Bronchitis, Bronchiolitis, Bronchopneumonie; Enteritiden und die unter dem Namen Staupepusteln bekannten Herpesbläschen. Um den 100. Tag nach der Infektion, manchmal nach Wochen anscheinender Gesundheit kann die Encephalitis auftreten. Das ganze Krankheitsbild ist nach den Angaben unseres tierärztlichen Mitarbeiters Dr. Kantorowicz von echter Strassenstaupe in nichts zu unterscheiden.

Die Uebertragung in 5 Generationen wurde vorgenommen mit Gehirn-emulsion durch subdurale oder korneale Impfung, durch Verimpfung von Pustelinhalt oder durch Kontakt während des serösen Stadiums der Rhinitis. In gleicher Weise wie die Uebertragung des Kling-Virus gelang diesmal auch die Uebertragung der Strassenstaupe in 4 Generationen von Hund auf Hund. Es war aber auch möglich, Strassenstaupe auf Kaninchen zu impfen, ohne dass bei diesen klinische Erscheinungen bemerkt wurden. Uebertrug man jedoch von diesen zurück auf den Hund, so entstand wieder das typische klinische Bild der Staupe. Es liegen hier also offenbar ähnliche Verhältnisse vor, wie beim Kling-Virus, das für das Kaninchen klinisch keine schwere Erkrankung darstellt. Diese Differenz äussert sich auch in der Fähigkeit des Kling-Virus, im Gegensatz zum Kaninchen, beim Hund Keratitis zu erzeugen. Der klinische Verlauf der Impfstaupe war sehr ungleich. In der einen Generation trat sofort und nur Encephalitis, in der nächsten typische katarrhalische Staupe auf.

Kreuzweise korneale Infektion mit Strassenstaupe und Kling-Virus führte zu Keratitis nur bei gesunden Kaninchen und Hunden, während die mit Staupe oder Kling-Virus vorbehandelten Tiere frei blieben.

Junge Hunde, die die Kling-Viruserkrankung überstanden hatten, erkrankten bei subduraler Nachimpfung mit Staupe nicht, während die Kontrollhunde in typischer Weise zugrunde gingen.

Nachdem Silberstein (Wien) aus dem Rachen gesunder, alter, also staueimmuner Hunde ein filtrierbares Virus gewonnen hat, das nicht nur Encephalitis erzeugt, sondern auch durch ein gegenüber menschlicher Lethargica virizides Serum neutralisiert wird, eröffnen unsere Befunde möglicherweise einen Ausblick auf Beziehungen zwischen der Grippeencephalitis und Erkrankungen der Haustiere, insbesondere der Hundestaube.

---

### **Aussprache.**

Herr Menzer (Bochum):

Nach eigener Erfahrung bei Aufzucht von jungen Hunden kann ich nur sagen, dass bei ihnen die Entwicklung der Staube mit der Domestikation, Ernährung und allgemeinen konstitutionell schädigenden Einflüssen zusammenzuhängen scheint. Der Eintritt des Frühjahrs begünstigt den Ausbruch der Krankheit, die nach meinen Beobachtungen sich gelegentlich schon durch monatelang vorangehende Darmkatarrhe vorbereiten kann. Die Form der nervösen Staube, die mit schweren Krämpfen einhergeht, hat mich lebhaft an die Tetanie der Säuglinge erinnert. Ich glaube daher, dass die Staube der jungen Hunde, die bisher in bezug auf den Nachweis eines spezifischen Erregers soviel Schwierigkeiten bereitet hat, eher auf dem Wege der Analogie zu den Toxikosen, Tetanieerkrankungen usw. der Säuglinge eine klinische Aufklärung finden kann.

---



## XII.

### Angiospastischer Insult als Ursache der Apoplexie.

Von

Karl Westphal (Frankfurt a. M.)

---

M. H.! Die übliche Auffassung von der Entstehung des Schlaganfalles: es platzt ein arteriosklerotisch verändertes Gefäß unter der Einwirkung des arteriellen Hochdruckes oder die seit Charcot und Bouchard bekannten miliaren Aneurysmen geben die Ursache solcher Gefäßzerreißung ab, ist seit den Untersuchungen von Pick und Ellis über die wahre Natur der miliaren Aneurysmen und seit der gründlichen Durcharbeitung dieser Frage durch Loewenfeld schon in den achtziger Jahren und ganz besonders seit den sehr eingehenden Untersuchungen von Rosenblatt nicht mehr haltbar. Rosenblatt glaubt, dass plötzlich angreifende, nicht im Zusammenhang mit der Blutdruckerhöhung stehende fermentativ wirkende Kräfte Ursache werden einer in kurzer Zeit stattfindenden Vernichtung ganzer Hirnteile mit den darin befindlichen Gefässen und so die Veranlassung abgeben zu der ausgedehnten Blutung.

Für die hier mitgeteilten Untersuchungen war der Ausgangspunkt im Gegensatz zu Rosenblatt die Frage: Sind nicht die abnormen Verhältnisse des arteriellen Kreislaufes die Ursachen für den eigentlich fast immer mit einem arteriellen Hochdruck zusammen auftretenden Schlaganfall? Es wird dabei abgesehen von den infolge Aneurysmenbildung bei Gefässsyphilis oder nach bakterieller Embolie entstandenen Hirnblutungen. Es wurden in den letzten 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren an dem grossen Material der Frankfurter Medizinischen Klinik infolgedessen Untersuchungen darüber angestellt, wie weit sich der klinisch-anatomische Befund beim Krankheitsbild der Apoplexie mit solcher Vorstellung deckt. Es wurden dabei 18 Fälle zusammen mit Herrn Kollegen Baer vom pathologisch-anatomischen Institut unter liebenswürdiger Unterstützung durch Herrn Professor Fischer anatomisch untersucht. Sie sehen hier, wie in Uebereinstimmung mit alten Befunden von Rokitansky und besonders Rosenblatts am Rande einer frischen Hirnblutung im makroskopischen Bild zahlreiche kleine Blutungsherde vorhanden sind, die nicht durch Weiterdringen einer einzigen arteriellen Blutung erklärt werden können, sondern nur durch eine Häufung von zahlreichen kleinen und kleinsten Blutungsherden. Das zweite Bild zeigt, wie bei

mikroskopischer Betrachtung des Randes der Blutung neben ausgedehntem Oedem in nicht durchbluteten Teilen starke Gefässchädigungen erkennbar sind, an der grösseren Arterie eine Quellung mit Kernschwund der Media und Erythrozyten in der nekrotischen Media des Gefässes, ebenso deutlich sehen Sie rote Blutkörperchen in der kernlos gewordenen Wand der grossen Vene mit starker Blutung in der Nachbarschaft und schliesslich um eine kleinste Vene und um eine Kapillare mit gleichfalls verschwundener Kernfärbung der Wand massenhafte Blutaustritte aus dem prall gefüllten und gedehnten Gefäss. Sehr häufig finden sich im Gebiete der Hirnblutung völlig nekrotische, aber kaum oder gar nicht durchblutete Partien. Diese Kombination von Erweichung und Blutung sahen wir 7 mal unter den 18 Fällen. Die Elastikafärbung zeigt aus einem solchen nekrotischen Gebiet rechts ohne Vorhandensein von Blutung die Reste einer abgestorbenen Arterie, links in Verbindung mit Blutaustritten durch die nekrotisch gewordene Wand mit stellenweisem Einriss der Elastika. Sehr typisch für den Randbezirk einer Blutung ist das folgende, ebenfalls von einem Fall kombinierter Erweichung + Blutung stammende Bild. Sie sehen hier wie ein in seinem ganzen Verlauf getroffenes kleines venöses Gefäss überall von einer Blutung in die Gefässscheide umgeben wird, eine daneben befindliche Präkapillare lässt neben sehr ausgesprochener hyaliner Quellung und Kernlosigkeit der Media bei erhaltenen Kernen in der Intima die ausgedehnte Blutung in die Gefässscheide erkennen. Quergetroffen sehen Sie hier eine typische Blutung um eine Kapillare mit kernloser Wand und ihre abgehobene Gefässscheide und schliesslich um eine kleine Vene ein Rundzelleninfiltrat, wie sie manchmal am Rande des Zerfallsgebietes erkennbar sind. Solche ausgedehnten angionekrotischen Prozesse waren an vielen Gefässen am Rande der Hirnblutung in fast allen Fällen nachweisbar. Schädigung des Hirngewebes und der Ganglienzellen trat meist gleichzeitig auf. Selten fand sich eine Blutung um kleine Gefässe ohne erkennbare Schädigung der Gefässwand oder der benachbarten Ganglienzellen. In Uebereinstimmung mit Rosenblatt und mit einer vor kurzem erschienenen Untersuchung von Lindemann aus dem Dietrichschen Institut, die gleichzeitig mit uns die Rosenblattschen Befunde bestätigen konnte, werden diese Veränderungen an den Hirnarterien, Venen und Kapillaren als eigentliche Ursache der Blutung angesehen. Die miliaren Aneurysmen sind nur eine Nebenerscheinung dieser Arterionekrose, welche entstehen infolge von Zerreissung der vorher geschädigten Gefässwand und umschriebene sackförmige Blutung in die Gefässscheide als dissecierendes Aneurysma. Aus ihnen kann es natürlich weiter in die Umgebung bluten.

Wie können wir uns die Entstehung dieser allgemeinen Gefässwandnekrose und der oft damit verbundenen Gewebsschädigung im Hirn erklären? Näher liegt es, anstatt an unbekannte fermentative Kräfte zu denken, die abnorme Gefässfunktion der Hypertoniker als Ursache anzusprechen. Es kann wegen der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit leider nur ein kurzer Hinweis auf die klinischen Zusammenhänge zwischen vasomotorischen Erscheinungen im Gehirn und dem Eintreten

des Schlaganfalles gegeben werden. Neben Angina pectoris, intermittierendem Hinken und Raynaud-artigen Erscheinungen in anderen Körpergebieten, finden wir in der Anamnese der vom Schlaganfall Betroffenen mit wenigen Ausnahmen vorausgehend demselben Schwindelanfälle vasomotorischer Art, Kopfschmerzen, manchmal lokalisiert im Gebiete der späteren Apoplexie. Deutlicher treten die Beziehungen zum Schlaganfall auf bei den bei einem beträchtlichen Prozentsatz solcher Kranken vorausgehenden „Hirngefässkrisen“, sog. „pseudourämischen Insulten“ Volhards, für die F. Kauffmann den sehr bezeichnenden Ausdruck „angiospastischer Insult“ prägte. Solche angiospastischen Insulte können bisweilen zu flüchtigen bis zu einer Stunde dauernden Lähmungen an gleicher Stelle führen, die wieder völlig schwinden können, bis dann später dort eine eigentliche Apoplexie erfolgt. Dass allein solche arterielle Gefässperre zu den Erscheinungen einer Apoplexie führen kann, auch ohne Eintritt einer ausgesprochenen weissen Erweichung, dafür spricht die Erfahrung der pathologischen Anatomen von Apoplexie ohne anatomischen Befund, die wir auch hier machen konnten.

Wie könnte ein solcher arterieller Angiospasmus bei Hypertonus die Gefässschädigung bewirken? Schon durch Pflüger genauer durch Langendorf wissen wir, wie sehr schnell in 2 bis 4 Minuten nach Ausschaltung der arteriellen Zufuhr zum Gehirn dort in der grauen Substanz eine sehr ausgesprochen durch Lackmuspapier feststellbare saure Reaktion einsetzt, durch einen Versuch am Kaninchen konnten wir uns leicht davon überzeugen. Diese im Gehirn ganz besonders früh einsetzende postmortale Ansäuerung führt zu einer schnellen Schädigung der Gefässwand und erleichtert, da Autolyseprozesse im Gehirn bei leichter Ansäuerung nach den Untersuchungen von Hedin, Levene und Stookey besonders begünstigt werden, dort den Zerfall des Gewebes. Eine Einzelbeobachtung, gewonnen an dem Gehirn einer Frau, die in der chirurgischen Klinik 15 bis 20 Minuten lang mit Stillstand der Herztätigkeit bei einer Operation wegen Peritonitis auf dem Operationstisch lag, bei der dann durch intrakardiale Suprareninjektion wieder eine Aktion des Herzens erzeugt wurde, zwei Tage später erfolgte dann der Tod an Peritonitis, zeigt daher in diesem Ideenzusammenhang wichtiges. Die Frau blieb ohne Bewusstsein unter dauerndem Vorhandensein starker Streckkrämpfe. Sie sehen wie an diesen mikroskopischen Präparaten vom Gehirn dieser Kranken in der weissen Substanz überall kleine Blutungen vorhanden sind, bei stärkerer Vergrößerung zeigen diese wie die Präparate von der Apoplexie Kernschwund in der Media der kleinen Venen und Diapedesblutungen rings um diese nekrotischen Gefässe. Schliesslich zeigt hier die Wand einer Arteriole ebenfalls eine ausgeprägte hyaline Quellung als Ausdruck der Gefässwandnekrose und herum einer ausgesprochenen Blutung. Die mangelnde arterielle Versorgung führte also auch in diesem Gehirn sehr schnell zu einer Schädigung zahlreicher kleiner Gefässe. Diese Beobachtung unterstützt die vorgetragene Auffassung von der Entstehung der Hirnblutung bei Hypertonien.

### **Aussprache.**

Herr G. Liebermeister (Düren):

Ich kann die anatomischen und histologischen Befunde des Herrn Westphal nur bestätigen nach eigenen Befunden an zahlreichen Präparaten. Ich kann sie insofern erweitern, als die gleichen Gefäßveränderungen und Blutungen sich nicht bloss im Gehirn, sondern auch in anderen Organen, z. B. Leber und Nieren finden. Noch ein anderer Punkt erscheint mir wichtig: Diese Zustände treten besonders häufig im Gefolge grippeähnlicher Erkrankungen auf. Nun ein Beispiel: Ein 14jähriges Kind erkrankt an Encephalitis. Ein halbes Jahr später erkrankt der Vater des Kindes an klinischer Encephalitis mit ursprünglich niedrigem Blutdruck. Nach zunächst eintretender klinischer Heilung steigt in den nächsten Monaten der Blutdruck immer mehr an bis zu Werten von 230—250 mm Hg. Der Tod erfolgt bei dem etwa 45jährigen Mann an Apoplexie mit den beschriebenen Gefäßveränderungen und Blutungen. Bei den bekannten Gefäßveränderungen und Vasomotorenschädigungen der grippeähnlichen Erkrankungen muss man daran denken, dass infektiöse Gefässchädigungen vorliegen können. Diese Fragen müssten noch genauer untersucht werden.

Herr Dietrich (Köln):

Die Klarstellungen und die vorgezeigten Präparate decken sich mit den in meinem Institut ausgeführten Untersuchungen. Wir haben schon seit Jahren die apoplektischen Blutungen genau untersucht, aber nur in einem Teil der Fälle Gefäßrupturen feststellen können, vorwiegend aus arteriosklerotischen und mykotischen Aneurysmen grösserer Arterien. Die typischen Blutungen in den Stammknoten beruhen dagegen auf der Diaerese der geschädigten kleinen Gefässe. Die Charkotschen Aneurysmen sind Folgeerscheinung der Blutung, nicht Ursache.

### XIII.

## Histopathologische Veränderungen des Zentralnervensystems bei endogenen und exogenen Vergiftungen.

Von

Prof. Dr. de Crinis (Graz).

---

Die Histopathologie des Zentralnervensystems muss sich zur Aufgabe machen, den Einfluss der Körpersäfte vor allem des Blutes auf den histologischen Befund zu studieren, um die anderen histopathologischen Erscheinungen von diesen trennen zu können.

Es war mir möglich, den Einfluss endogener und exogener Gifte, die durch das Blut in das Zentralnervensystem gelangten, festzustellen.

Dabei zeigte sich, dass die endogen entstandene Säurevergiftung beim Coma diabeticum dieselben histologischen Veränderungen hervorruft wie die experimentelle, also exogen erzeugte Säurevergiftung am Tierexperiment.

Aber auch bei anderen endogenen Vergiftungszuständen, bei denen die Veränderung im Säurebasengleichgewicht nicht im Vordergrund steht, sondern durch pathologischen Eiweisszerfall toxische Produkte entstehen, wie bei der Verbrennung, lassen sich dieselben pathologisch-histologischen Veränderungen wie bei der Azidose nachweisen. Diese pathologisch-histologischen Veränderungen bei den endogenen Vergiftungen erstrecken sich:

1. Auf die Ganglienzellen. Diese zeigen schwere Veränderungen, die auf eine weitgehende Schädigung des Nervengewebes schliessen lassen und an den Kernstrukturen und Tigroidsubstanz zum Ausdruck kommen. Die zugrunde gegangenen Ganglienzellen sind von Gliazellen belagert und in einzelnen Fällen lässt sich auch Neuronophagie beobachten.

2. Auf die Glia und zwar sowohl auf deren protoplasmatischen als auch den Faseranteil, letztere besonders an den Oberflächen des Gehirnes.

3. Auf die Lipoide, die sowohl in den Ganglienzellen als auch in den Glia- und Gefässwandzellen sichtbar werden.

Aber auch bei exogenen Vergiftungszuständen wie Lysol-, Sublimat- und Phosphorvergiftung sind pathologische Veränderungen im biologischen Bilde zu finden, die eine Uebereinstimmung mit denen bei endogenen Vergiftungen hinsichtlich des Befundes an den Ganglienzellen zeigt. Als Beleg hierfür werden 20 Diapositive von Mikrophotogrammen gezeigt.

Dieser histopathologische Befund bei den endogenen und exogenen Vergiftungen ist als die morphologische Reaktion des Zentralnervensystems auf die durch die Vergiftung krankhaft veränderten Körpersäfte, vor allem des Blutes aufzufassen.

Es wird weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, festzustellen, ob nicht auch bei anderen Gehirnerkrankungen im histologischen Befund eine morphologische Reaktion auf die Veränderung in der Zusammensetzung der Körpersäfte anzunehmen ist.

Für die Histopathologie wird also die Lehre von der Bedeutung der krankhaft veränderten Körpersäfte— die Humoralpathologie— von grösster Wichtigkeit sein, da nur sie in vielen Fällen für die krankhaften Erscheinungen an den Zellen zur Erklärung herangezogen werden kann.

---

## XIV.

### Ueber Hautreizmittel.

Von  
Cobet (Jena).

---

Gemeinsam mit Graf habe ich meine früheren Untersuchungen über Hautreizmittel fortgesetzt und dabei die damals angewandten Wärmestahlungsmessungen, die uns im wesentlichen über den Durchblutungsgrad der Haut unterrichten und diesen quantitativ zu verfolgen gestatten, durch kapillarmikroskopische Beobachtungen ergänzt. Insbesondere wurde beim Menschen eine vergleichende Prüfung der beiden wichtigsten chemischen Hautreizmittel, des Senföls und der Jodtinktur in den therapeutisch üblichen Anwendungsformen durchgeführt.

Bezüglich des Angriffspunktes der Mittel ergab sich dabei insofern ein Unterschied, als bei der Jodtinktur der örtliche Reizerfolg weitgehend unabhängig vom Nervensystem ist, da er selbst bei alten Nervenverletzungen mit Degeneration der zugehörigen sensiblen Fasern im gefühllosen Bezirke in unverminderter Stärke zustande kam. Das lokale Senfölerythem blieb dagegen unter diesen Bedingungen entsprechend den Angaben Breslauers zunächst völlig aus, ist also — mindestens zum Teil — noch an das Vorhandensein intakter peripherer Nerven gebunden, wenn auch der Weg über das Rückenmark, wie wir bestätigen können, für seine Entstehung nicht erforderlich ist.

Die allgemein als reflektorisch anerkannte Komponente der Reizwirkung, die fleckige, rasch vorübergehende Rötung in der Umgebung der eigentlichen Reizstelle, war bei Gesunden mit Senföl nahezu regelmäßig, mit Jodtinktur aber nur selten bei besonders empfindlichen Personen zu erzielen.

Auch mit den Wärmestahlungsmessungen hatten sich mir früher schon bemerkenswerte Unterschiede zwischen den beiden Mitteln gezeigt. Beim Senföl war, trotz wesentlich stärkeren sensiblen Reizes, die Hautwärmesteigerung verhältnismäßig flüchtig. Auch wenn sie anfangs erheblich war, war sie doch nach  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden gewöhnlich völlig abgeklungen. Bei der Jodtinktur hielt dagegen die örtliche Temperaturerhöhung stundenlang, gelegentlich bis zu einem Tage an

und zwar auch dann, wenn das Jod selbst nach 20 Minuten langer Einwirkung durch eine ihrerseits reizlose Natriumthiosulfatlösung möglichst vollständig wieder entfernt worden war.

Den Schlüssel zum Verständnis dieser Erscheinung liefert die gleichzeitige Kapillarmikroskopie. Unter dem Einflusse des Senföls sehen wir dabei die Kapillaren in beträchtlich grösserer Zahl im Gesichtsfeld erscheinen, sie sind durchweg erheblich erweitert und auch der subpapilläre Venenplexus ist mächtig gefüllt. Anfangs, zur Zeit der Hauttemperatursteigerung, ist die Strömung in den Kapillaren ausgesprochen jagend, später wird sie zunehmend langsamer und schliesslich bilden sich vielerorts Stasen aus, während die Erweiterung der Schlingen, besonders ihrer venösen Schenkel vielfach weiter bestehen bleibt. Anders bei der Jodtinktur. Hier ist die Vermehrung der sichtbaren Schlingen und ihre Erweiterung zwar auch nachweisbar, aber lange nicht so ausgesprochen wie beim Senföl, die Beschleunigung der Strömung aber hält bedeutend länger an. Besonders überzeugend ist der Unterschied, wenn man die vergleichende Kapillarmikroskopie am selben Menschen zu einem Zeitpunkt vornimmt, wo die örtliche Temperatursteigerung durch die beiden Mittel den gleichen Grad erreicht hat. Daraus ergibt sich, dass beim Senföl die Vorbereitung der Strombahn, vor allem im Bereich der Kapillaren und subpapillären Venen, bei der Jodtinktur dagegen die Beschleunigung des Blutaustausches durch vorwiegende Erweiterung der kleinsten Arterien und Arteriolen die ausschlaggebende Rolle spielt.

Dieser verschiedenartige Reaktionstypus der beiden Stoffe bleibt auch bei Aenderungen in der Dosierung im wesentlichen erhalten, nur tritt bei längerdauernder kräftiger Senfölanwendung noch eine ausgesprochene Spätwirkung hinzu, wie sie im Tierversuch bereits von Ricker und Regendanz beobachtet worden ist. Nach einer Latenzzeit von etwa  $\frac{1}{2}$  Tage macht sich eine erneute, scharf auf die Einwirkungsstelle beschränkte bläuliche Rötung bemerkbar mit Gefässerweiterung mässig schneller Strömung in den Kapillaren und entsprechender Hauttemperatursteigerung, die dann unter Umständen tagelang anhält, in anderen Fällen allerdings auch mit Stase ohne Hauterwärmung.

Nach dem Rickerschen Stufengesetz für Gefässreize würde die Jodtinkturwirkung auf menschliche Haut dem Stadium I, die Senfölvirkung dem Stadium III zuzurechnen sein, doch bestehen gegen eine derartige Einordnung wegen der eingangs erwähnten Unterschiede im Angriffspunkte der beiden Stoffe gewisse Bedenken.

Inwieweit bei den Hautreizmitteln neben den geschilderten Vorgängen an der Haut selbst noch eine durch sensible Nerven vermittelte reflektorische Fernwirkung auf innere Organe besteht, lässt sich auf Grund unserer Untersuchungen nicht beurteilen, immerhin ergeben sich für die Anwendung der Mittel am Krankenbett folgende Gesichtspunkte:

Senfmehlpackungen, ausgedehnt über grössere Bezirke der Haut, erscheinen geeignet, eine Aenderung in der Blutverteilung hervorzurufen und zwar eine Anhäufung des Blutes in der Haut und eine entsprechende



Entlastung der inneren Organe. Damit bestätigt sich die alte Anschauung von Heubner, der bereits die günstige Wirkung einer derartigen Maßnahme bei der Bronchiolitis und Bronchopneumonie kleiner Kinder auf einen solchen — wie er sich ausdrückt — inneren Aderlass zurückgeführt hat. Die Spätwirkung des Senföls ist dabei unerwünscht und soll vermieden werden.

Der Jodanstrich verdient demgegenüber den Vorzug, wenn eine längerdauernde örtliche aktive Hyperämie erzeugt werden soll wie beispielsweise bei manchen Formen lokaler Entzündung. Dabei kann, wie aus Untersuchungen von B. Zondeck hervorgeht, mit einer gewissen regionären Tiefenwirkung der Jodtinktur gerechnet werden. Will man aus gleicher Indikationsstellung heraus doch Senföl anwenden, so sollte man hier unter Beschränkung auf umschriebene Hautstellen auch die Spätwirkung des Mittels ausnützen, wozu sich Senfpapier besonders eignet. Die Dosierung erscheint allerdings schwierig.

Wie Sie sehen, entsprechen diese Schlussfolgerungen im wesentlichen dem, was die klinische Erfahrung uns schon lange gelehrt hatte.

## Untersuchungen über die Einwirkung von Hautreizmitteln auf innere Organe.

Von

**Rudolf Stahl** (Rostock).

Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre hatten zu dem Ergebnis geführt, dass in ähnlicher Weise wie die Reizkörpertherapie, auch Röntgen-, Höhensonnenbestrahlung und Bädertherapie gewisse Umstimmungen des Körpers, erkennbar besonders an Veränderungen der Körpersäfte, bewirkten. Demnach können also Beeinflussungen des Körpers durch Vermittlung der Haut eine erhebliche Tiefenwirkung herbeiführen. Das legte den Gedanken nahe zu versuchen, ob es auch gelingt durch Applikation chemischer Reizstoffe auf die Haut ähnliche Ergebnisse zu erzielen. Nach Feststellung gesetzmäßiger Reaktionen an der Haut selbst durch den Einfluss verschiedener Reizstoffe (insbesondere Salizylester und Senföl<sup>1)</sup>), wurde nunmehr zunächst dem Blute besondere Beachtung zugewendet.

Einreibung fast des ganzen Körpers mit 20—30 %iger Salizylsalbe (Methyl. salizyl., Glykosal, Salen) führte in ähnlicher Weise wie 10 %iges Terpentinöl zu erheblichen, individuell verschieden starken Leukozytosen mit ihrem Höhepunkt nach 3 Stunden. Nach ca. 6 $\frac{1}{2}$  Stunden waren sie meist abgeklungen. Bei Applikation in Seife waren die Wirkungen noch etwas intensiver als in fettloser Salbe. Salbengrundlage allein, sowie Beimengungen von NaCl, Lipatren, Yatren waren wirkungslos. In gleich gesetzmäßiger Weise zeigte Serumweiß und Viskosität eine erhebliche Zunahme, die oft nach 1 $\frac{1}{2}$ , gelegentlich erst nach 6 Stunden ihren Höhepunkt erreicht hatte. Kontrollen mit der Salbengrundlage allein blieben entweder ganz wirkungslos, oder zeigten leichte, schnell vorübergehende Bewegungen eher in umgekehrter Richtung. Der respiratorische Stoffwechsel wies in orientierenden Versuchen nur bei mit heftigem Brennen verbundenen 2—10 %igen Senfölapplikationen eine geringe Verstärkung auf. Auch

<sup>1)</sup> Vortrag auf der Tagung der Nordwestdtsh. Ges. f. inn. Med. v. 30. und 31. 1. 1925 zu Hamburg. Referat: Zentralbl. f. inn. Med. 1925.

der intermediäre Stoffwechsel liess, gemessen an der Wasserstoffionen-konzentration und Titrationsazidität des Urins, eine nennenswerte Vermehrung der letzteren nur bei Zusatz von 2%igem Krotonöl zur Salbe erkennen, wodurch auch ein vorübergehendes Hautjucken und leichte abendliche Temperatursteigerung bei Phthisikern hervorgerufen wurde. Der Blutdruck wies bei Salizyleinreibungen, die eine Dilatation der Hautgefässe bewirkten, eine leichte Senkung um 5—10 mm Hg. nach 1 Stunde auf, die bald wieder schwand.

Der Einfluss der Salbengrundlagen auf die Resorption liess sich durch Beobachtung der Intensität der Eisenchloridprobe im Urin beurteilen. Sowohl bei 30 wie 50%iger Methyl. salizyl.-Salbe zeigte Euzerin als Grundlage die schlechteste Resorption. Bei Vaseline und fettloser Salbe war sie bedeutend stärker.

Für den Einfluss der Hautbeschaffenheit auf die Resorption war folgendes festzustellen: bei 7 Kranken mit etwas feuchter, jugendfrischer Haut wurden von den eingeriebenen 6 g Glykosal im Urin Mengen von 0,021 bis 0,01 g nachgewiesen. Bei 3 Fällen starker Oedeme (1 Nieren-, 2 Herzinsuffizienz) betrug die Ausscheidung 0,018 bis 0,009 g, blieb also fast noch innerhalb normaler Grenzen trotz beträchtlich verminderter Urinmengen. Bei stark trockener und welker Haut alter Leute fanden sich nur Mengen von 0,0078 bis 0,0031 g im Urin bei normaler Harnmenge.

Nach den Beobachtungen an den Leukozyten, der Blutflüssigkeit und dem Blutdruck steht die Möglichkeit einer Tiefenwirkung bei Applikation von Reizstoffen auf die Haut ausser Frage.

## Die stofflichen Veränderungen, die dem Einfluss von Hautentzündungen auf den Gesamtkörper zugrunde liegen.

Von

Dr. Ch. Kroetz-Greifswald.

---

M. H.! Die günstige Heilwirkung von Hautreizmitteln und Hautentzündungen, eine der alten Medizin wohlbekannte und noch heute praktisch häufig verwertete ärztliche Erfahrung, ist der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Gegenüber den Versuchen, eine besondere immunbiologische, hormonale oder vegetativ nervöse Funktion der Haut als die maßgebenden Faktoren aufzustellen, sei im folgenden eine Vorstellung vertreten, welche die Umstellung im Mineralhaushalt und im Eiweissbestand des Gesamtkörpers in den Vordergrund stellt.

Die Versuche wurden mit Senf- und Kantharidenpflastern an gesunden Normalpersonen angestellt. Die Pflaster blieben 12—24 Stunden, meist bis zur deutlichen Blasenbildung, liegen. Vor und 12—96 Stunden nach Auflegung des Pflasters wurden vergleichende Blutuntersuchungen angestellt, die den gesamten anorganischen Bestand bilanzmäßig berücksichtigten und die quantitativen und qualitativen Veränderungen des Eiweissbildes einbezogen.

Im Mineralbestand des Serums zeigten sich starke Umstellungen. Die Chloride nahmen mehr oder weniger stark zu, das Bikarbonat ab; das Natrium stieg an, und zwar in der Regel die Anionenzunahme stark überschüssend. Besonders bemerkenswert waren die Bewegungen des Blutspiegels der in den Zellen überwiegenden Ionen Kalium und Phosphate, dazu des Kalziums. Regelmäßig nahmen K und P stark ab, Ca etwas zu; eine Bewegung, die zu einer sehr erheblichen Umstellung des für die Zellfunktion so wichtigen Gleichgewichtes dieser Ionen führte. Ueber den Ablauf dieser Bewegung ist vor allem zu erwähnen, dass sie schon früh, 12 Stunden nach Auflegung des Pflasters, gleichartig gerichtet ist wie nach 48 und 96 Stunden und innerhalb dieser Zeit stetig zunimmt.

Die Blutreaktion erfährt unter dem Einfluss der Hautentzündung zu Beginn in zwei Fällen eine leichte Säuerung, nach 24 Stunden und später regelmäßig eine deutliche Verschiebung nach der alkalischen Seite. Noch viel ausgesprochener alkalisch ist die Reaktion des Inhalts etwaiger Hautblasen.

Der Eiweissgehalt des Plasmas war nicht ganz regelmäßigen Schwankungen unterworfen, die anfangs einer Abnahme, später meist einer Zunahme entsprachen. Ebenso schwankten die Eiweissfraktionen: anfangs Abnahme des Globulins und Fibrinogens im Plasma, später

Zunahme derselben Fraktionen. Wichtig erscheint noch die Zunahme der Aminosäuren im Serum.

M. H.! Die erwähnten Umstellungen des Mineral- und Eiweissbestandes unter der Wirkung von Hautentzündungen decken sich qualitativ fast restlos mit denjenigen nach Proteinkörperinjektion, quantitativ sind sie viel intensiver. Nur in Einzelheiten sind sie verschieden von denjenigen nach Höhensonnen- und Röntgenbestrahlungen, die ich früher mitteilte. Diese Unterschiede scheinen weiterer Bearbeitung wert, da sie vielleicht für das therapeutische Handeln eine feinere Differenzierung der Indikation einzelner Massnahmen erwarten lassen.

Als Arbeitshypothese möge folgendes gelten:

Bei allen dreien, Strahlen, Proteinkörpern und Hautentzündungen, entsteht ein Eiweisszerfall im Gewebe. Mit ihm sind Aenderungen in der Ionenbindungsfähigkeit der Kolloide und damit im Bestand der freien Ionen innerhalb der Zelle verknüpft. Zur Auswirkung auf den Gesamtkörper gelangt diese Umstellung, abgesehen von dem Einfluss der Ionenverteilungsgesetze, vor allem auf dem Wege einer Permeabilitätsänderung der Zellgrenzen. Für Eiweisszerfallsprodukte (Peptone) konnten Brinkmann und Szent-György am Modell der Kollodiummembran eine Veränderung der Grenzfläche und eine Permeabilitätssteigerung nachweisen; ähnlich können in vivo durch die sicher freiwerdenden Zerfallstoffe Permeabilitätsänderungen auftreten. Für den stärkeren Insult des anaphylaktischen Schocks ist diese Vorstellung experimentell gesichert. Der Erfolg solcher doppelter Kolloidbeeinflussung, derjenigen innerhalb der Zellen und derjenigen in den Grenzen, ist eine ausgiebige Mineralbewegung zwischen Zellen, Gewebssäften und Blut. Durch die Analyse des letzteren wird sie uns fassbar. Sie beeinflusst dann wieder die Kolloide entfernter Körperzellen.

Der in den Mittelpunkt des Geschehens gerückte Eiweisszerfall widerspricht den Erklärungen, die die Strahlen, Proteinkörper und Hautentzündungen über den Umweg hormonaler oder vegetativ-nervöser Reize wirken lassen wollen. Nach dieser Anschauung erscheinen die experimentell bekannten Umstellungen im hormonalen und vegetativen Milieu als Folgen der stattfindenden Transmineralisation. Die Erfahrungen mit einseitig sauren Kostformen sind geeignet solche Ansicht zu stützen. Die Mineralwanderung in den Geweben unter ihrem Einfluss hat Luithlen zuerst beschrieben; sie liess sich in eigenen Versuchen auch im Blutspiegel einzelner Ionen nachweisen. Wie sie die Wirkung der Inkrete und der vegetativ-nervösen Reize beeinflusst, das haben kürzlich Abderhalden und Wertheimer untersucht.

#### Literatur.

- Abderhalden u. Wertheimer, Pflügers Archiv 205—207, 1924/5.  
Brinkmann u. Szent-György, Biochem. Zeitschr. 139, 268, 1923.  
Kroetz, Biochem. Zeitschr. 151, 146 u. 449, 1924; Klin. Wochenschr. 4, Nr. 14, 1925.  
Luithlen, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 69, 365, 1912.

## Aussprache.

Herr Oehme (Bonn):

Ich möchte darauf hinweisen, dass die Wege einer richtig geleiteten Mineraltherapie noch viel zu wenig begangen werden. Sie hat sich auf die Dynamik des physiologischen Ionengleichgewichts zu gründen, das die Erregbarkeit des Organismus wesentlich bestimmt. Fortgesetzte experimentelle Arbeiten ergaben uns folgendes: Zufuhr einzelner Neutralsalze ändert bekanntlich nicht nur den Besitzstand des Körpers an diesen Ionen, sondern auch an anderen. So konnten wir zeigen, dass z. B. die Kalziumbilanz in viel einschneidenderer Weise als durch Zufuhr von Kalziumsalzen durch die Zufuhr von Natriumsalzen beeinflusst wird. Der Gang der Bilanz, ob positiv oder negativ, hängt aber in entscheidender Weise ab von der Erregungslage des Organismus, und diese wiederum wird für den Mineralstoffwechsel mitbestimmt durch die Ionenmischung der Kost, welche in der Vorperiode genossen worden ist.

Man muss also die Ernährungslehre in systematischer Weise nach dieser Richtung ausbauen. Aber auch bei pharmako-therapeutischer Dosierung ist dies zu beachten. Aenderungen der Ionenzusammensetzung einer sonst gleichmäßigen Kost ergaben uns in grossen Reihenversuchen an Mäusen eine Verschiebung der tödlichen Dose intravenös injizierter Kalium- oder Kalziumsalze. Theoretisch ist das ja seit Sidney Ringer nicht anders zu erwarten, praktisch aber gänzlich ausser Acht gelassen, wie der sehr verschiedene Erfolg der Kalziumtherapie und das immer wieder gemeldete Auftreten sogar bedrohlicher Erscheinungen nach intravenöser Einspritzung von Kalziumsalzen lehrt, während andern Orts anscheinend dieselben Mengen ohne Störungen vertragen werden.

Wir fragten uns, ob das Blut sich an diesen Bestandsänderungen beteiligt. Einzelne Versuche haben uns schon vor längeren Jahren gezeigt, dass nach Zufuhr grosser Phosphatmengen vorübergehend das Blutchlor zu so niedrigen Werten absinkt, dass wir anfangs Zweifel an der Richtigkeit des Befundes haben mussten. Jetzt haben wir ermittelt, dass nach Einnahme grosser Mengen Chlorid der Phosphatgehalt des Plasmas auf  $\frac{2}{3}$  des Ausgangs absinken kann. Der gleichzeitig fehlenden oder geringen Veränderung der Kationenkonzentration steht eine wesentlich grössere Bewegungsfreiheit der Anionen gegenüber, wie das auch in der azidotischen Wirkung einer Reihe von Neutralsalzen, die zuerst de Jager zeigte, zum Ausdruck kommt.

Die Richtung aller dieser Effekte hängt in erster Linie von der Ausgangslage des Organismus ab, in der man die stossartige Veränderung vornimmt. Diese Ausgangslage wird u. a. durch die Kostart verschoben. Erst wenn das praktisch mehr berücksichtigt wird, können die Wirkungsmöglichkeiten genauer erkannt und gewertet werden, welche eine von diesen Gesichtspunkten aus geleitete Mineralstofftherapie unseres Erachtens nach in reicher Fülle birgt.

## XVII.

### Ueber eine typische Form isolierter Lungenherde bei beginnender Tuberkulose Erwachsener.

Von

Dr. **Assmann** (Leipzig).

---

A. stellte in einer Anzahl von Fällen, die einem bestimmten Personenkreise angehörten, nämlich hauptsächlich Studierende der Medizin und Assistenten pathologisch-anatomischer und klinischer Institute betrafen und die schon bei den ersten Verdachtsmomenten einer Lungenerkrankung zur Untersuchung kamen, folgenden Befund fest: Während eine genaueste, oft wiederholt ausgeführte Auskultation und Perkussion gar keine Abweichung oder höchstens ganz unbestimmte Symptome ergab, auch keine schwereren Allgemeinerscheinungen, nur mitunter leichte subfebrile Temperaturen und meist subjektives Mattigkeitsgefühl bestanden, zeigte das Röntgenbild bei sonst ganz freien Lungenfeldern, insbesondere auch freien Spitzen, eine isolierte, umschriebene, rundliche, gegen die Umgebung meist nicht scharf abgesetzte Verschattung, die unterhalb des Schlüsselbeins, meist lateralwärts nahe dem Thoraxrande gelegen war. Am Hilus bestanden keine oder jedenfalls keine größeren, auf stärkere Drüsenveränderungen zu beziehenden pathologischen Verschattungen. Auf Grund von Vergleichen ähnlicher Röntgenbefunde mit dem anatomischen Substrat, die freilich nur in fortgeschrittenen Fällen vorlagen, muss angenommen werden, dass es sich um käsig-pneumonische Herde von vorwiegend exsudativem Charakter handelt. Dafür spricht auch die Beobachtung, dass im Innern der Verschattung nicht selten Aufhellungen beobachtet wurden, die Kavernen entsprechen. Bei etwas fortgeschrittenen Stadien bildeten sich um die isolierte Verschattung herum kleine Fleckchen als Ausdruck tuberkulöser Knötchen, die durch Verschleppung von Tuberkelbazillen auf dem Lymphwege in der Umgebung des ersten Herdes entstanden waren. Trotz des lokal sehr beschränkten Befundes, aber in Uebereinstimmung mit den frühzeitig beobachteten Zerfallserscheinungen wurden mehrfach bereits im ersten Beginn im ganz spärlichen Sputum verhältnismäßig reichlich Tuberkelbazillen gefunden.

Diese Feststellung erscheint wichtig 1. in praktischer Hinsicht, weil besonders in Rücksicht auf die ausgesprochene Neigung der Herde zum Zerfall eine sofortige planmäßige, lang fortzusetzende Therapie, entweder Pneumothorax- oder Heilstättenbehandlung oder beides zusammen eingeleitet werden muss, 2. in theoretischer Hinsicht, weil hierdurch erwiesen ist, dass die Tuberkulose auch bei Erwachsenen keineswegs immer, wie früher als Dogma angenommen wurde, zuerst von der Spitze ausgeht und sich dann abwärts verbreitet, auch nicht, wie einzelne Röntgenologen (Rieder, Stürtz) annahmen, vom Hilus aus peripherwärts sich verbreitet, sondern dass die ersten Herde oft an einer anscheinend hierzu besonders disponierten Stelle unterhalb des Schlüsselbeins und nahe der Lungenoberfläche gelegen sind. Damit soll nicht behauptet werden, dass es sich mit Sicherheit um echte Primärherde im strengsten Sinne des Wortes in einem bisher von Tuberkulose gar nicht berührten Organismus handelt. Hiergegen können vielmehr mehrfache Einwände erhoben werden, insbesondere das Fehlen von stärkeren Veränderungen an den Hilusdrüsen, die bei den echten Primärherden im Kindesalter kaum je vermisst werden; wahrscheinlich ist das Fehlen von Hilusdrüenschwellungen in solchen Fällen Erwachsener darauf zurückzuführen, dass diese von früher im Kindesalter durchgemachten quantitativ belanglosen Infektionen her vermehrte bzw. veränderte Abwehrkräfte besitzen. Wohl aber handelt es sich bestimmt um die ersten belangreichen Krankheitsherde, die bei einer Reihe von bisher praktisch gesunden, erblich nicht belasteten Personen beim Auftreten der ersten klinischen Verdachtsmomente festgestellt wurden. Meist war die Erkrankung im zeitlichen Anschluss an eine Tätigkeit erfolgt, in der die betreffenden beruflich bei der Behandlung von Kranken auf Tuberkulosestationen oder bei zahlreichen Sektionen Tuberkulöser reichliche Gelegenheit zur Aufnahme von Tuberkelbazillen gehabt hatten und gleichzeitig unter ungünstigen äusseren Bedingungen (Sorge, Entbehrungen, übermäßige Arbeit in der Nachkriegszeit) gelebt hatten.

---



## XVIII.

# Die Prognose und Behandlung der kavernösen Lungentuberkulose.

Von

Professor Dr. **A. Bacmeister** (St. Blasien i. Baden).

Die Prognose kavernöser Lungentuberkulosen ist noch sehr umstritten. Die von Gräff auf dem Tuberkulosekongress in Elster aufgestellte Behauptung, dass grössere Kavernen bei Lungentuberkulose ohne chirurgische Therapie unheilbar seien, hat von klinischer Seite grössten Widerspruch erfahren. Die seitdem erschienenen Statistiken zeigen aber, dass tatsächlich die Prognose der kavernösen Lungentuberkulose ausserordentlich schlecht ist, ohne dass jedoch die Folgerungen daraus gezogen wurden. Dass kleine Kavernen heilen, dass auch grössere Kavernen durch Schrumpfung völlig verschwinden können, ist bekannt. Es fragt sich nur, in welchem Prozentsatz dies der Fall ist. Nachforschungen, die von uns an einem Material von 1523 Lungenphthisen, darunter 264 (17%) Fällen, bei denen röntgenologisch Kavernen von mindestens Kirschgrösse sicher nachgewiesen waren, angestellt wurden, ergaben, dass 5—8 Jahre nach abgeschlossener Heilstättenkur nur 20% noch leben. Rund 60% waren bei Beginn der Kur bereits so rasch fortschreitende und ausgedehnte Phthisen, dass sie innerhalb zweier Jahre zum Exitus kamen. Bei einem Teil dieser Fälle war die Kaverne nicht die Todesursache, sondern der Zerfall des Gewebes nur eine Begleiterscheinung der schweren Tuberkulose, die auch ohne Kaverne zum Tode führen musste. Bei einem anderen, aber nicht geringen Teil war die Kaverne bei zunächst gutartigem Prozess die Ursache gewesen für die akute Verschlechterung, da von ihr aus die oft stürmische Erkrankung der tieferen Lungenteile erfolgte. Von den übrigbleibenden 40% der bei Beginn der Kur noch besserungsfähigen Kranken lebten nach 5—8 Jahren noch 20%, also die Hälfte, während 6% an anderen mit der Tuberkulose nicht zusammenhängenden Krankheiten gestorben waren. Von diesen Ueberlebenden bezeichneten sich wieder 49% als geheilt oder berufsfähig.

Diese Statistik umfasst, das muss besonders hervorgehoben werden, die Anstaltskranken aus den Jahren 1915—1918, in denen infolge des Krieges und der unzureichenden Ernährung ungewöhnlich ungünstige Verhältnisse vorlagen. Wenn auch unter guten Kurbedingungen die positiven Erfolge sicher verbesserungsfähig sind, so geht doch aus unseren Zahlen hervor, dass die Prognose grösserer Kavernen bei Lungentuberkulose

auch bei der Heilstättenkur ohne aktive Therapie im überwiegenden Teile schlecht ist. Grössere Kavernen — das muss auch von klinischer Seite einmal offen ausgesprochen werden —, die nicht innerhalb der ersten drei Monate der Kur deutliche Schrumpfungsercheinungen zeigen, sind — wenn wir oder der Körper selbst (Exsudat) nicht aktiv eingreifen können — wohl besserungsfähig aber in der Regel unheilbar und führen über kurz oder lang den Tod des Kranken herbei.

Aus diesen Verhältnissen müssen die praktischen Folgerungen gezogen werden. Wir müssen vor allem vielmehr als es bis jetzt der Fall ist, durch frühzeitige aktive Therapie die Entstehung von Kavernen verhüten. Bestrahlungen, Phrenikotomie und Pneumothorax sind in geeigneten Fällen schon angezeigt, wenn nach 3—4wöchentlicher Allgemeinkur durch die quantitative und qualitative Sputumuntersuchung, namentlich durch den dauernden Nachweis von elastischen Fasern der Verdacht auf Kavernenbildung bestehen bleibt, auch wenn die übrigen physikalischen Untersuchungsmethoden noch keinen Zerfall beweisen. Bei schon vorhandenen grösseren Kavernen muss die Allgemeinkur zunächst versuchen, die exsudative Tuberkulose in die produktive umzuwandeln, eine noch vorhandene Progredienz der produktiven Tuberkulose aufzuhalten, dann können besonders auch bei doppelseitigen Prozessen durch Röntgenbestrahlungen sehr schöne Erfolge, die Schrumpfung auch grosser Kavernen erreicht werden. Ist durch die Kur und durch die Bestrahlung in den ersten drei Monaten nicht eine wesentliche Schrumpfung nachzuweisen, dann müssen, wenn irgend möglich, durch chirurgische Therapie, Phrenikotomie, Pneumothorax und Plastik, die Kavernen innerhalb der Heilstättenkur angegangen werden. Diese aktiven Methoden können in geeigneten Fällen zweckmässig miteinander verbunden, die Vernarbung durch darauf folgende Röntgenbestrahlung beschleunigt werden. Wir möchten dabei betonen, dass es uns in den letzten Jahren vielfach gelungen ist, durch die Verbindung der Phrenikotomie, welche zunächst die Progredienz der Krankheit aufhalten kann und die Bildung des vernarbungsfähigen Granulationsgewebes begünstigt, mit der Röntgenbestrahlung, welche die Schrumpfung weitertreiben und vollenden kann, besonders bei Prozessen in den mittleren und unteren Lungenteilen, die langwierige und komplikationsreiche Pneumothoraxbehandlung mit Erfolg zu ersetzen.

#### Demonstration:

Die Einsicht von der meist schlechten Prognose der tuberkulösen Lungenkaverne und ihre erhebliche Besserungsmöglichkeit durch aktive Therapie muss sich unbedingt durchsetzen. Es ist vor allem dringende Aufgabe der Krankenanstalten und Heilstätten, diese aktiven Methoden in ihren Heilplan aufzunehmen, vor allem auch die chirurgische Behandlung und die Strahlentherapie, weil durch sie die Kavernenbildung verhütet und bei bestehenden Kavernen ein grosser Prozentsatz sonst sicher verlorener Fälle gerettet werden können.

## Aussprache.

Herr Liebermeister (Düren):

Solche solitäre Kavernen sind häufiger, als allgemein bekannt ist; ich habe sie mehrfach beobachtet. Ich dachte meist an die Möglichkeit, es könnte sich um durch irgendwelche Ursachen (Grippe usw.) reaktivierte Primäreffekte handeln, weil die Lokalisation, besonders in der Nähe des Interlobärspalts, die gleiche ist. Bei einem in letzter Zeit beobachteten Fall fand sich aber neben der isolierten Kaverne rechts auf der linken Seite ein typischer verbreiteter Primärkomplex im Röntgenbild. Auch Herr Berg in der von Bergmannschen Klinik hat solche Fälle beobachtet und sah spontanes Verschwinden und Wiederauftreten an anderen Stellen. Wie diese Form der Kaverne entsteht, ist noch nicht geklärt; vielleicht handelt es sich um Reinfekte. Jedenfalls unterscheiden sie sich prinzipiell von den Zerfallshöhlen der späteren Tertiärstadien. Sie haben das besondere der Lokalisation subpleural in der Nähe des Interlobärspalts, sind mit Pleuraadhäsionen verbunden, zeigen immer annähernde Kugelform und geben eine ganz wesentlich bessere Prognose als die unregelmäßigen buchtigen Zerfallshöhlen des späteren Tertiärstadiums.

Herr Jessen (Davos):

Ich möchte jedes Wort, das Herr Bacmeister sagte, unterstreichen. Ich kann mir pathologisch-anatomisch eine völlige Kavernenheilung ohne operativen Eingriff nicht vorstellen. Ich möchte aber zur Vorsicht bei der röntgenologischen Diagnose von Kavernen raten. Nicht alle ringförmigen Gebilde sind als Kavernen anzusehen; bei genauerem Zusehen kann man auch oft feine Unterbrechungen in den scheinbar homogenen Wänden haben, die beweisen, dass die Wände dieser Gebilde nicht kontinuierlich verlaufen, also keine Wand eines Hohlraumes wiedergeben können. Man muss hier wohl an ringförmig angeordnete produktive Herde denken.

Herr Hess (Bremen):

In der Bremer Krankenanstalt wurde bei vier Assistenten, von denen zwei im pathologischen Institut, zwei auf der Tuberkulosenabteilung gearbeitet hatten, der von A. mitgeteilte Befund erhoben; zu späterem Vergleiche wird bei allen eintretenden Assistenten ein Lungenröntgenogramm gemacht — auch bei initialer Hämoptoe wurde der infraklavikuläre Herd festgestellt.

Herr Assmann (Schlusswort)

betont, dass auch er mehrfach doppelseitige intraklavikuläre Herde gesehen hat. Da die Auffassung der Ringschatten mit hellem Zentrum als Kavernen in Zweifel gezogen wurde, weist A. auf eigene Erfahrungen hin, in denen in einer ganzen Anzahl von Fällen in freilich fortgeschrittenen Stadien als Ausdruck genau gleichartiger, auch in bezug auf einen bestimmten Bezirk isolierter Ringschatten tatsächlich Kavernen anatomisch festgestellt wurden.

XIX.

Körperbau und Phthise.

Von

Dr. **Feldweg** und Fr. Dr. **Neuer** (Stuttgart).

Mit 1 Abbildung.

Meine Damen und Herren! In den Jahren 1923 und 1924 untersuchten wir in der Volksheilstätte Charlottenhöhe 230 Phthisiker beiderlei Geschlechts nach anthropologischen Grundsätzen zu dem Zweck, Beziehungen zwischen Körperbau und Phthise zu finden. Nach langem vergeblichen Tasten fanden wir zwischen der allgemeinen Trophik des Individuums und den Symptomen, dem Verlauf und dem Ausgang seiner Phthise gesetzmäßige Zusammenhänge, über die wir berichten wollen.

Da die allgemeine Trophik ihren objektivsten Ausdruck in den Umfangmaßen findet, legten wir diesen am meisten Bedeutung bei. Wir suchten zunächst nach einer einfachen Methode, den Körperbau jedes Patienten graphisch zu charakterisieren und kamen so auf eine Treppenkurve, die wir Metrogramm nennen (Figur 1).

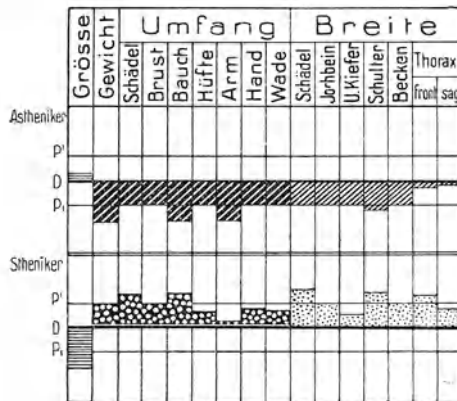


Abb. 1.

Das Metrogramm zeigt uns auf den ersten Blick, ob sich die Masse eines Patienten über oder unter dem Durchschnitt befinden. Es wird so gewonnen, dass mit Hilfe der Kollektivmaßlehre von allen gleich grossen Patienten einer Beobachtungsreihe die häufigsten oder dichtesten

Werte der einzelnen Maße berechnet werden, die dann durch die Linie D dargestellt werden. Die Linien  $P^1$  und  $P_1$  stellen für jedes Maß die Grenze seiner quadratischen Abweichung nach oben bzw. nach unten, oder nach Rautmann die Grenze der Norm dar. Das Metrogramm zeigt dann von jedem Maß, ob, nach welcher Richtung und in welchem Grade es vom Durchschnitt abweicht.

Klinische Beobachtungen zwangen uns nun die Linie D als konstitutionellen Trennungsstrich zu betrachten. So unterscheiden wir lediglich zwei Körperbaugruppen unter unsern Patienten, die Astheniker, deren Maße, vor allem die Umfangmaße unter dem Durchschnitt, die Stheniker, bei denen sie über dem Durchschnitt liegen.

Zur Gegenüberstellung von Körperbau und Phthise war es nun notwendig, für die Krankheit eine ebenso objektive Vergleichsbasis zu finden, wie für den Körperbau. Dabei mussten Anamnese, physikalisch-röntgenologischer Befund und klinisches Bild zusammengefasst werden. Da erfahrungsgemäß Art und Ausdehnung einer Phthise allein kaum einen Schluss auf ihre Auswirkung im ganzen befallenen Körper, vor allem nicht auf die Schwere der toxischen Symptome zulassen, so teilten wir zwei klinische Gruppen ab, eine erste, bei der die lokalen, katarrhalischen Krankheitssymptome (Husten, Auswurf) klinisch im Vordergrund standen und eine zweite, deren Krankheit sich vor allem in toxischen Erscheinungen, in Fieber, Mattigkeit, Gewichtsabnahme, Dyspepsien etc. äusserte.

Der Vergleich unserer Konstitutionsbeobachtungen mit den so fixierten klinischen Daten ergab nun eine weitgehende Übereinstimmung der auf beiden Gebieten getroffenen Einteilung. Die Trennungslinie D unserer Metrogramme erwies sich auch als die klinische Trennungslinie. Die mit ihren Mäßen über dem Durchschnitt liegenden Stheniker boten vorwiegend lokale katarrhalische Krankheitssymptome bei wenig, oft gar nicht gestörtem Allgemeinbefinden, die Astheniker dagegen zeigten vorwiegend toxische Störungen, deren Schwere oft in gar keinem Verhältnis zu dem geringen Umfang der Erkrankung stand.

Folgende Beispiele mögen diese Gegensätze erläutern. Eine Patientin mit durchweg weit unter dem Durchschnitt liegenden Umfang- und Breitenmaßen wurde von ihren überängstlichen Eltern einer initialen Blutung wegen schon drei Jahre vor physikalisch festzustellender Phthise zu jahrelangen Kuren nach Davos, an die Riviera, nach Aegypten geschickt. Trotzdem nahmen die von Anfang an schweren toxischen Störungen dauernd zu, die Patientin fieberte zehn Jahre lang, magerte zum Skelett ab und erst wenige Monate ante exitum traten auch Husten und Auswurf in nennenswertem Grade hinzu.

Den Gegensatz hierzu bildet eine Heilsarmeeoffizierin, deren Umfang- und Breitenmaße durchweg weit über dem Durchschnitt liegen, also eine Sthenika. Sie hat 6 Jahre lang mit dauernd zunehmendem Husten und ausserordentlich grossen Mengen Auswurfs, zuletzt sogar nach einer Larynxphthise ohne das geringste Krankheitsgefühl ihre Strassenpredigten gehalten, bis sie zuletzt ihr Kommandeur wegen ihrer Infektionsgefahr

in der Heilstätte asylierte. Während unsrer vierjährigen Beobachtungszeit ist nicht die geringste Veränderung weder des klinischen noch des physikalischen Befundes aufgetreten, mit Ausnahme einer kurzen subfebrilen Periode. Das blühende, wohlgenährte Aussehen dieser Patientin stand in seltsamem Kontrast zu den ausgedehnten z. T. kavernösen Zerstörungen in ihren Lungen.

Der endliche Ausgang der Phthise zeigte sich ebenfalls als eine Funktion des Körperbaus, soweit wir dies an unsrem Material nach zweijähriger Beobachtungszeit feststellen konnten. Während bis jetzt von den Asthenikern über 40 % gestorben sind, verloren die etwa ebenso zahlreichen Stheniker nur 5 % und bemerkenswerterweise sind von diesen 5 % etwa die Hälfte keinen typischen Phthisetod gestorben, erlagen vielmehr foudroyanten Blutungen oder extrapulmonalen Erkrankungen.

So sehen wir also einen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Körperbau und Phthise, der sich etwa so formulieren lässt: Symptome, Verlauf und Ausgang der Phthise sind in hohem Grade abhängig von den Formen des befallenen Körpers und zwar so, dass bei Sthenikern die katarrhalischen Erscheinungen, bei Asthenikern die toxischen Symptome dominieren und dass eine phthisische Infektion das Leben der Stheniker viel weniger bedroht als das der Astheniker.

---

### Aussprache.

Herr S. Bondi (Wien):

Die interessanten Untersuchungen des Vorredners haben nur darin ein Manko, dass genaue Angaben über das Lebensalter fehlen. — Reichliche anthropometrische Messungen, die ich bei Altersklassen zwischen 18—50 Lebensjahren vornahm, zeigten, dass jeder Mensch durch das Stadium der Asthenie zu dem Stadium der Sthenie gelangt. — Asthenie bedeutet nur eine temporäre Entwicklungshemmung. — Dieser Gesichtspunkt — mit der wesentlichen Rücksicht auf das Lebensalter — ist also integrierend für Asthenieforschung.

---

## Zur Differentialdiagnose der Aortenaneurysmen und Mediastinaltumoren.

Von

**R. Kienböck** (Wien).

---

Die Unterscheidung der beiden Arten von Leiden: der aneurysmatischen Aortenerkrankungen einerseits und der verschiedenen Mediastinaltumoren andererseits ist bekanntlich bei der klinischen Untersuchung häufig äusserst schwierig oder ganz unmöglich; hier leistet — wie man allgemein weiss — die Röntgenuntersuchung sehr gute Dienste. Doch soll die diagnostische Verwertung des Röntgenbefundes nur mit entsprechender Sachkenntnis, dabei mit besonderer Vorsicht vorgenommen werden; die bisher übliche Erhebung des Befundes ist für schwierige Fälle ungenügend, dadurch werden ab und zu Fehldiagnosen gestellt. Es täuscht nämlich manchmal ein Leiden ein anderes vor; so kommen Fälle von Mittelfellgeschwülsten vor, die bei der Röntgenuntersuchung — übrigens auch bei der äusseren Untersuchung — zunächst für Aortenaneurysmen gehalten werden. Dies ist namentlich beim Zusammenreffen folgender Umstände der Fall: medianer Sitz, Lage im suprakardialen Aortenniveau, Vorwölbung gegen die Lungen ein- oder beiderseits, scharfe Abgrenzung, mehr oder weniger gleichmässig gewölbte Oberfläche, manchmal auch Pulsation. Man kann aber auch in solchen Fällen Fehldiagnosen vermeiden; dazu hat man eine grössere Zahl von Momenten zu berücksichtigen. Hier sei nur auf zwei besonders wichtige Punkte hingewiesen. (Vergl. die Mitteilung des Verf. am 8. Berliner Röntgenkongress 1912.)

1. *Thoma-Kienböcksche Regel*. Es ist eine noch immer zu wenig beachtete Tatsache, dass bei den gewöhnlichen syphilitischen Aortenaneurysmen mit starker örtlicher Dehnung des Gefässes auch die benachbarten Teile des Rohres — wenn auch in geringerem Grade — erweitert sind (anatomische Untersuchungen von *Thoma* 1888, radiologische Beobachtungen vom Verfasser 1912). Fehlen nun in

einem Falle von beträchtlicher Verbreiterung des suprakardialen Teiles des Medianbildes (im Vorderbild des Brustkorbes) Zeichen von gleichzeitiger Dehnung der benachbarten — gleichseitigen und gegenüberliegenden — freien Aortenabschnitte, so ist mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass kein Aortenaneurysma, sondern ein Mediastinaltumor vorliegt. Dieser negative Befund ist von grösstem Wert. Von minderm Wert ist dagegen — wie leicht zu verstehen — ein positiver Befund von benachbarter Dehnung, namentlich bei älteren Leuten.

Von der genannten Regel gibt es nur sehr wenige Ausnahmen; sie werden durch eine besondere, sehr seltene Art von Aortenaneurysmen, die isolierten Aneurysmen (zum Teil mykotische Aortenaneurysmen genannt) gebildet; ein Beispiel ist das rechtseitige extrakardiale Valsalva-Sinusaneurysma der Aorta mit typischem Sitz in der rechten Lungenhilusregion und rundlicher Vorwölbung gegen die rechte Lunge, mit gleichzeitiger allgemeiner Aortenenge und Aortenklappeninsuffizienz.

2. Aortenasymmetrie, Aortenoval. Die Aneurysmen der Aufsteigenden und des Bogens sind bekanntlich unter den Aneurysmen der Brustaorta weitaus die häufigsten, entweder ist der eine der genannten Teile allein stark gedehnt oder es ist eine ausgedehnte Erweiterung beider Teile zugleich vorhanden; dabei zeigt sich im Vorderbild des Brustkorbes ein bekannter Befund, ein sehr charakteristisches vergrössertes Suprakardialbild; an diesem Aneurysmabild besteht zwischen dem rechten und linken Anteil eine typische Asymmetrie, die Ascendens-Arcus-Bild-Asymmetrie, die aortische Asymmetrie; der Vorsprung an der rechten Seite ist meist flach und sehr dunkel, er liegt vor allem im dritten Zwischenrippenraum, der Vorsprung an der linken Seite ist dagegen mehr kugelig, liegt im ersten Zwischenrippenraum (also viel weiter oben) und ist nach oben seitlich gerichtet, er pulsiert meist deutlicher (Aufsteigende und Bogenkuppe); man kann leicht in einer pausierten Zeichnung die freien Konturen durch im Mittelbild gezogene (rein erfundene) Bogenlinien ergänzen, und erhält dadurch ein manchmal sehr grosses und regelmässiges Eibild, das typische schrägliegende grosse Aortenoval; dieses hochliegende Oval bildet mit dem darunter liegenden, nach der allgemeinen üblichen Weise gezeichneten Herzoval einen nach rechts gerichteten, etwa rechten Winkel — die beiden Ovale können von einander getrennt sein, einander berühren oder überschneiden. Dieser Asymmetriebefund lässt schon allein mit der grössten Wahrscheinlichkeit die Diagnose Aortenaneurysma stellen, er kommt nämlich — wie leicht erklärlich — nur ganz ausnahmsweise ab und zu in ähnlicher Form bei Mittelfellgeschwülsten vor. Ein negativer Asymmetriebefund beweist aber keineswegs, dass kein Aortenaneurysma vorliegt; denn bei den seltenen Aneurysmaformen, nämlich bei den Dilatationen der Absteigenden, ferner bei den Aneurysmen des Bogens mit besonderer Dehnung der rechten Hälfte (der Anonymagegend), endlich bei der enormen, manchmal eine ganze Brustkorbhälfte ausfüllenden Ausdehnungen der Aorta sind ganz andere Bilder vorhanden, z. B. können bei den kleineren Bogenaneurysmen manchmal kleine hochsitzende, horizontal liegende Ovale, Bogenovale,



bei Descendensaneurysmen vertikal stehende symmetrisch ausgebildete, sich zum grössten Teile mit dem Herzbild überschneidende Ovale, Descendensovale gezeichnet werden.

Die differentialdiagnostischen Fragen sind wie ersichtlich zuweilen sehr schwierig, nur mit Anwendung von grosser Sachkenntnis und Sorgfalt richtig zu beantworten; noch viele andere radiologische und klinische Momente können bekanntlich berücksichtigt werden; auf diese soll hier nicht weiter eingegangen werden, schon die oben angegebenen Erwägungen werden sich als beträchtliche Hilfen erweisen. Kaum je wird für den Kenner die eine Gruppe von Leiden die andere vollkommen vortäuschen, man wird vielmehr die differentialdiagnostischen Fragen nach anfänglichen Schwierigkeiten schliesslich doch mit Entschiedenheit richtig beantworten können, demnach diagnostische Fehler vermeiden, ja sogar auch noch manche Detailfrage lösen, z. B. über die Ausdehnung und Natur von Aortenerkrankungen, über die Art und den Ausgangspunkt von Geschwülsten, über Nachbarerscheinungen und andere Einzelheiten. Ueber die Röntgenbehandlung der Leiden, ihre therapeutische und differentialdiagnostische Seite kann hier nicht gesprochen werden.

(Projektion von Röntgenbildern.)

---

## Ueber die Pathogenese des Ulcus digestivum.

Von

Dr. J. R. F. **Rassers**, (Leiden, Holland).

Die alte Frage wie kommt es dass der lebende Magen sich selbst, nicht verdaut, hat mich zu meiner Arbeit angeregt. Die alte *Hunter* sche Erklärung „der Magen verdaut sich selbst nicht, gerade weil er lebt“ wurde von *Pavy* und *Claude Bernard* widerlegt. Sie zeigten, dass die Extremitäten eines lebenden Frosches, das Ohr eines lebenden Kaninchen, in dem lebenden Magen absterben und teilweise verdaut werden.

Wie bekannt, werden die Komponenten des wirksamen Magensaftes durch verschiedene Zellen produziert. Das Pepsinogen ist an sich unwirksam. Es fragt sich also: Wie schützt sich der Magen gegen die freie Salzsäure?

Die Salzsäure muss notwendigerweise aus den Chloriden besonders aus dem Kochsalz entstehen durch hydrolytische Spaltung. *Lichtwitz* erklärt die Entstehung durch Adsorption an den Phasengrenzflächen. Zu den Problemen, deren Erklärung den Physiologen besondere Schwierigkeiten bereitete, gehört die Ausscheidung eines Saftes mit freier Salzsäure aus dem neutralen Blut. Die Kolloidchemie aber kennt Analoga, welche eine ungezwungene Deutung zulassen. Beim Schütteln von Kaliumsulfatlösung mit Mangandioxydhydrat entsteht eine saure Flüssigkeit mit freier Schwefelsäure. Also eine Spaltung durch Adsorption. In dieser Weise kann man sich die Entstehung der freien Salzsäure im Magen denken.

Bei dieser Spaltung bleibt eine äquivalente Quantität Natronlauge in den Belegzellen zurück, welche einen Schutz bildet gegen das schon im Mageninnern aktivierte Ferment. Das Alkali im Darm soll in ähnlicher Weise entstehen. Nur wird hier das Alkali sezerniert und bleibt die Salzsäure als Schutz in der Zelle zurück.

Diese Arbeitshypothese habe ich in folgender Weise experimentell geprüft:

Vier Hunde bekamen einige Wochen lang salzarme Nahrung (Reis mit destilliertem Wasser). Mit der Mikromethode von Bang wurde festgestellt, dass die Chloride des Blutes nicht abnahmen. Magensaft und Harn werden salzsäure- und Kochsalzfrei. Nach 14 Tagen bekamen die Tiere jeden dritten Tag 100 ccm aus Schweinemagen bereitete Pepsinlösung. Die Belegzellen des Magens entbehren jetzt die schützende adsorbierte Lauge. Nachdem ihnen 12, 18, 20, 27 mal salzsaures Pepsin zugeführt worden war, wurden die Hunde geopfert. Es zeigte sich folgendes:

Hund 1 und 2 hatten zahllose hämorrhagische Erosionen; Hund 3 und 4 massenhafte kleine Geschwüre im Magen und vereinzelt im Zwölffingerdarm, die bis auf die Serosa gingen.

Zwei Kontrolltiere (nur salzfreie Nahrung) zeigten keine Abweichungen.

Dass nicht die ganze Magenschleimhaut hämorrhagisch entzündet ist, findet seine ungezwungene Erklärung in der Tatsache, dass an verschiedenen Stellen der Magenschleim schützend wirkt.

Es erübrigt sich eine Erklärung für die Geschwüre im Magen. Die Duodenalulcera bedürfen jedoch einer näheren Erklärung:

Man konnte erwarten, dass Zwölffingerdarmgeschwüre entstehen würden durch die Wirkung von Duodenalsaft eines normalen Tieres auf die Duodenalschleimhaut eines salzarmen Versuchstieres. Auf diese Weise kann aber die Sache nicht erklärt werden. Ungezwungen lassen die Resultate sich jedoch verstehen, wenn man die Arbeitshypothese so formuliert, dass jeder Teil des Magendarmkanals nur unempfindlich ist gegen denjenigen Verdauungssaft, an dessen Sekretion er selbst mitgearbeitet hat. Den Belegzellen fehlt die schützende Lauge, aus demselben Grunde sind die Darmzellen säurearm und entbehrt der Darminhalt die Lauge. Die den Pylorus passierende saure Pepsinlösung begegnet im Darmlumen also keinem Widerstand.

Man möchte erwidern: Können hier keine avitaminotische Geschwüre vorliegen?

Erstens nun hat sich im Experiment gezeigt, dass Versuchstiere avitaminotische Geschwüre bekommen können durch unsere Nahrung, also ohne Behandlung mit saurer Pepsinlösung.

Aber zweitens und das ist die Hauptsache hat uns das Experiment gelehrt, dass eine vitaminreiche aber salzlose Nahrung die Entstehung von Magendarmgeschwüren durch salzsaure Pepsinbehandlung nicht verhindern kann. Kontrolltiere welche Hefe, Lebertran und Zitronensaft als Vitaminquellen bekamen, hatten Geschwüre so gut wie die, nur mit salzarmer Nahrung behandelten.

Wenn wir nun unsere Aufmerksamkeit der Klinik der chronischen Magen- und Duodenalgeschwüre zuwenden, so ist es eine allbekannte Tatsache, dass weitaus die meisten dieser Geschwüre an der kleinen Krümmung des Magens und dem ersten Teil des Duodenums, also in der Magenstrasse vorkommen. Anatomische und histologische Unter-

suchungen, besonders von Reevers haben gezeigt, dass sich gerade in der Magenstrasse Endarterien befinden. Die Rekonstruktion ist nun sehr einfach: Wenn durch Arterienänderungen, entweder innerhalb des Lumen (Embolus, Thrombus) oder ausserhalb des Gefässes (Periarteriitis, Spasmus muscularis mucosae) die Blutversorgung eines Endarteriengebietes der Magenschleimhaut aufhört, kann durch das Fehlen von Kochsalz keine Lauge in den betreffenden Zellen zurückbleiben. Dadurch sind sie der verdauenden Wirkung des durch den Rest des Magens abgesonderten Magensaftes ausgesetzt. Für das *Ulcus duodeni* gilt *mutatis mutandis* das gleiche.

Die bei meinen Versuchstieren im Zwölffingerdarm gefundenen Geschwüre können, so betrachtet, mit *Ulcerata peptica jejuni* verglichen werden, wie sie nach Gastroenterostomien auftreten können. Denn auch hierbei ist das Jejunum der Wirkung des Magensaftes ausgesetzt, der bei einem Fehlen eines Pylorus frei in das Jejunum fliessen kann. Auch das *Ulcus pepticum jejuni* würde also seine Erklärung in obiger Hypothese finden.

Zum Schluss möchte ich Ihnen einige Diapositive zeigen.

## XXII.

### Ueber die Bewegungen des Magens.

Von

Prof. Dr. **Wilh. Weitz** und Med.-Prakt. **Walter Vollers** (Tübingen).

---

Die Methodik bei den gemachten Versuchen war folgende: Ueber die Spitzen zweier dünner Gummischläuche wurde je eine dünne Gummiblase gebunden und die Gummischläuche verschluckt. Die eine Gummiblase wurde mit etwa 150—200 ccm Wasser gefüllt und in Verbindung gebracht mit einem zum Teil mit Wasser gefüllten Steigrohr. Die Bewegungen des Wasserspiegels in dem Steigrohr wurden durch einen Schwimmer auf ein Kymographion übertragen. Die andere Gummiblase, die so angebracht war, dass sie durch die mit Wasser gefüllte Gummiblase an die grosse Krümmung herangepresst wurde, wurde mit etwa 15—20 ccm Luft gefüllt und mit einer Mareykapsel in Verbindung gebracht, deren Bewegungen gleichfalls auf das Kymographion aufgeschrieben wurden. Der mit Wasser gefüllte Apparat ist ein guter Volumschreiber, er ist dagegen registriertechnisch mangelhaft und schreibt deshalb nur langsame Bewegungen einwandfrei auf. Der mit Luft gefüllte Apparat ist registriertechnisch durchaus genügend, er ist aber ein schlechter Volumschreiber, da die Zusammenziehung der Magenmuskulatur im wesentlichen dazu dient, die Luft in der Gummiblase zu komprimieren. Die mit dem „Wasserapparat“ geschriebenen Kurven, von denen zwei im nüchternen Zustand aufgenommene demonstriert wurden, zeigen langsame Schwankungen, ein allmähliches Ansteigen zu einem Gipfel, von dem aus ein ziemlich jäher Abfall erfolgt. Die Füllung der Gummiblase mit Wasser vor und nach dem Abfall kann um mehr als 100 ccm variieren. Die Dauer von einem jähen Abfall bis zum andern rechnet nach Stunden. Nach dem jähen Abfall ist die Kurve zunächst relativ ruhig, dann treten nach einiger Zeit jähe Schwankungen ein, die zunächst ca. zwei Minuten, dann ca. eine Minute und auf der Höhe des Gipfels um  $\frac{1}{2}$  Minute dauern. Die Menge der aus dem Ballon verdrängten Flüssigkeit beträgt dabei 10—20 ccm. Die langsamen Druckschwankungen, über die bisher in der Literatur nichts sicheres bekannt ist, sind offenbar Tonusschwankungen. Die Minutenschwankungen sind mit den von Boldireff und Carlson bereits beobachteten Schwankungen identisch, die nach Carlson

gewöhnlich als Hungerperistaltik bezeichnet werden. Eine demonstrierte Kurve beweist, dass nach Einnahme von Speisen die Erhebungen nicht unterdrückt zu werden brauchen. Eine weitere Kurve zeigt, dass die Bewegungen nicht peristaltischer, sondern tonischer Natur sind. Zwei Schläuche mit Gummiballons wurden so in den Magen eingeführt, dass der eine unten, der andere oben lag, und dann die Ballons mit Wasser gefüllt und jeder mit einem Schreibapparat in Verbindung gebracht. Die beiden Kurven zeigten Erhebungen, die gleichzeitig begannen, gipfelten und endeten, was nur bei einer tonischen Bewegung der Fall sein kann. Auch die Beschaffenheit des sog. äusseren Gastrogramms ist nur durch eine tonische Magenbewegung zu erklären. Das äussere Gastrogramm wurde in folgender Weise gewonnen: Quer über die flach gelagerte Untersuchungsperson wurde eine hölzerne Latte gelegt, die an dem einen Ende in einem Scharnier so befestigt war, dass sie sich nur in der senkrechten Ebene bewegen konnte. Eine an der Latte unten befestigte Pelotte wurde auf den Magen gelegt, die Bewegung des freien Endes der Latte wurde auf ein Kymographion übertragen. Durch die Einatmung werden Pelotte und Latte gehoben, durch die Ausatmung wieder gesenkt. Die Linie, die die Punkte der tiefsten Inspiration in der Kurve verbindet, ist dabei unregelmässig gestaltet, weil die einzelnen Atemzüge von verschiedener Stärke sind. Dagegen ist, wenn die Pelotte nicht in der Magengegend aufliegt, die Linie, die die Punkte der tiefsten Ausatmung miteinander verbindet, eine gerade Linie, weil in der tiefsten Ausatmung die Bauchwand, resp. das Zwerchfell immer wieder dieselbe Lage einnimmt. Wird die Pelotte auf die Magengegend aufgesetzt und werden gleichzeitig die Minutenschwankungen mit dem „Wasserapparat“ geschrieben, so zeigt sich, dass die Fusspunkte der beschriebenen Atemkurve gleichsinnig wie die Schwankungen des Wasserapparates steigen und fallen. Die Bewegung also, die einen im unteren Teil des Magens befindlichen Wasserballon komprimiert, hebt gleichzeitig eine unterhalb des Processus xyphoideus von aussen aufgesetzte Pelotte, sie kann nur tonisch sein. Wird aus dem Magen Schlauch und Ballon herausgezogen, so bleibt das äussere Gastrogramm bestehen, ein Beweis dafür, dass die Minutenschwankungen wirklich beim leeren Magen vorkommen und nicht etwa ihre Ursache in der Füllung des Magens mit dem Gummiballon haben.

Die Bewegungen, die durch die mit Luft gefüllte Gummiblase aufgenommen und vermittelt der Mareykapsel auf das Kymographion geschrieben wurden, sind viel zahlreicher. Ihre Zahl schwankt zwischen 25 und 40 in 10 Minuten. Wenn die Bewegung zweier mit Luft gefüllten Gummiblasen aufgeschrieben wurde, von denen die eine oben, die andere unten angebracht war, so gab die obere immer zuerst den Ausschlag, was die peristaltische Natur der Welle beweist. Die Bewegungen konnten direkt unterhalb der Cardia aufgeschrieben werden. In einigen Fällen liess sich nachweisen, dass bei Vorhandensein von Minutenschwankungen die peristaltischen Wellen häufiger waren, als bei relativ ruhiger Kurve, einige Male, dass die Frequenz der Welle nach der Einnahme von Speisen besonders hoch war. Wenn Minutenschwankungen

vorhanden waren, so war der peristaltische Ausschlag während der Tonuszunahme stets ein sehr viel grösserer als bei Tonusabnahme, was nach Untersuchungen von Cannon über den Zusammenhang zwischen Tonus und der Stärke der peristaltischen Bewegung mit Wahrscheinlichkeit auf eine verstärkte Peristaltik während der Tonuszunahme bezogen werden muss.

Die Bedeutung der Minutenschwankungen im nüchternen Magen, die als leicht schmerzhaft empfunden werden, ist zunächst die, das bei längerer Nahrungsentziehung vorhandene Gefühl der allgemeinen Mattigkeit und Flauheit als Hunger erkennen zu lassen. Es kann das aber nicht ihre einzige Bedeutung sein, da die Minutenschwankungen auch im Schlaf eintreten, wo der Hunger nicht verspürt wird. Wahrscheinlich haben die Minutenschwankungen zusammen mit den peristaltischen Bewegungen auch noch die Aufgabe, den sog. leeren Magen von Zeit zu Zeit seines Inhalts (Speichel, Schleim, Magensaft) zu entleeren. Eine solche zeitweise Entleerung würde sicher zur Reinhaltung des Magens sehr beitragen. Auch die Minutenschwankungen bei vollem Magen haben wahrscheinlich mit der Entleerung etwas zu tun. Vielleicht sind die beim Tonusanstieg vorhandenen stärkeren peristaltischen Wellen identisch mit den von den Röntgenologen im kinematographischen Bilde beobachteten tiefen peristaltischen Wellen, die von ihnen als Austreibungs- bewegungen von den flachen peristaltischen Mischbewegungen unterschieden werden.

Zum Schluss werden noch 2 Kurven gezeigt, die den Einfluss der Temperatur auf den Magen erweisen. In der einen zeigt sich, dass nach Entblössung des Oberkörpers infolge des damit verknüpften Kältegefühls der Magentonus stark in die Höhe geht, was nach früheren von Weitz und Sterkel vorgenommenen röntgenologischen Untersuchungen durchaus zu erwarten war. Die 2. Kurve zeigt den Einfluss der Wärme und Kälte auf den Tonus bei örtlicher Applikation innerhalb des Magens, die Wärme wirkte stark tonussteigernd, die Kälte stark tonusvermindernd. (Die ausführliche Arbeit erscheint in der Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin).

(Aus der Chirurgischen und Medizinischen Klinik der Universität Bresla u.)

## Die Bedeutung der Leber für die Gallenfarbstoffbildung nach Untersuchungen am leberlosen Säugetier.

Von

Prof. Dr. **E. Melchior**, Prof. Dr. **F. Rosenthal** und Dr. **H. Licht**.

Mit den grossen Untersuchungen der Amerikaner **Mann** und **Magath** über die Leberextirpation beim Hunde ist unter der Fülle der Probleme des Leberstoffwechsels auch die heiss umstrittene Frage der Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes beim Säugetier für eine Beantwortung reif geworden. Die bedeutsame Feststellung der Amerikaner, dass bereits einige Stunden nach der Leberextirpation im Serum der leberlosen Hunde ein Farbstoff mit sämtlichen Reaktionen des Gallenfarbstoffes auftritt, beweist von neuem in besonders eindrucksvoller Weise die ja auch aus anderen klinischen und experimentellen Beobachtungen gesicherte Tatsache, dass für einen gewissen Anteil des im Körper gebildeten Gallenfarbstoffes die Leber nicht Bildungsorgan, sondern nur Ausscheidungsstätte ist.

Das grosse strittige Problem des Primats der hepatischen oder extrahepatischen Gallenfarbstoffbildung wird aber durch diese Untersuchungen noch nicht gelöst. Es muss mit allem Nachdrucke betont werden, dass die Bilirubinämie der leberlosen Hunde selbst in den besten Versuchen **Mann** und **Magath**s und auch in unseren eignen Versuchen sich zumeist in bescheidenen Grenzen unter einer Bilirubineinheit maximal bewegt, und dass eine begrenzte extrahepatische Bilirubinbildung selbst von den Anhängern der hepatischen Genese des Gallenfarbstoffes nicht nur nicht geleugnet, sondern von **Minkowski** und **Naunyn** sogar histologisch bewiesen worden ist. Will man daher die für die Klinik des Ikterus prinzipielle Frage entscheiden, ob und in welchem Ausmaße sich auch die Leber des Säugetiers an der Gallenfarbstoffbildung beteiligt, so bedarf es auch beim Hunde des gleichen Grundexperimentes, wie es **Minkowski** und **Naunyn** beim Vogel durchgeführt haben, der Zufuhr eines ikteruserzeugenden Mittels im leberlosen Hund. Erst das Ergebnis solcher Grundversuche gestattet einen Schluss darüber, ob der hepatischen oder extrahepatischen Gallenfarbstoffbildung die Vormachtstellung beim Säugetier gebührt.



Solche Versuche haben wir am leberlosen Hunde ausgeführt. Die Technik dieser Operationen besteht im wesentlichen darin, dass nach Anlegung einer umgekehrten Eckschen Fistel nach der Fischlerschen Methode die Vena cava inferior und Vena portarum in zwei Operationen unterbunden werden. Hierdurch wird im Verlaufe von etwa zwei Monaten eine umwälzende Veränderung des gesamten Kreislaufes von Bauch und unteren Extremitäten geschaffen, deren Blut in mächtigen Kollateralen, besonders der Bauchdecken abströmt. Von der Mächtigkeit dieser als Caput medusae imponierenden Kollateralsysteme mögen Ihnen die folgenden Diapositive ein Bild geben:

#### Demonstrationen.

Kurz nach der Leberexstirpation beginnt, wie auch wir gefunden haben, der Blutzuckerspiegel rasch zu fallen, und das Tier tritt, falls man nicht durch dauernde Traubenzuckerinfusionen vorbeugt, in einen Zustand schwerster hypoglykämischer Schwäche über, aus dem es genau so wie bei der hypoglykämischen Reaktion der akuten Insulinvergiftung durch Traubenzucker rasch wieder gerettet werden kann. Auch hierfür möchte ich Ihnen aus unseren Versuchen zwei charakteristische Beispiele demonstrieren:

#### Demonstrationen.

Hält man durch dauernde Traubenzuckerinfusionen den Blutzuckerspiegel hoch, dann bleiben die Tiere viele Stunden munter, bis nach wechselnden Zeiten sie bei hohen Blutzuckerwerten unter zunehmender tiefer Atmung dem Ausfall der Leberfunktion erliegen.

An so vorbereiteten Tieren sind wir nun der Grundfrage nachgegangen, inwieweit man auch beim leberexstirpierten Hunde einen Ikterus von ähnlicher Intensität wie beim Normaltiere auszulösen vermag. Als ikterogenes Agens verwendeten wir das Toluylendiamin, das entsprechend den Vorstellungen Eppingers noch den besonderen experimentellen Vorteil bietet, dass es neben seiner sonstigen komplexen Wirkung intensiv steigernd auf die Funktionen des gesamten Retikulo-Endothelsystems wirken soll.

In einer grösseren Reihe von Vorversuchen ergab sich nun folgende Basis: Behandelt man normale Hunde subkutan mit 0,04 g Toluylendiamin pro kg Tier, so beginnt nach einer Latenzzeit von durchschnittlich 8—10 Stunden regelmässig ein rasch ansteigender Blutikterus einzusetzen, der innerhalb der nächsten 10—12 Stunden bereits hohe Bilirubinwerte erreicht. Den Ablauf solcher Kontrollversuche am normalen Hunde zeigt Ihnen die folgende Tafel:

#### Demonstrationen.

Exstirpiert man nun bei mit Toluylendiamin vorbehandelten Hunden am Ende dieser Latenzzeit kurz vor oder gerade im Beginn der auftretenden Bilirubinämie die Leber, so kommt es nicht mehr zu einer nennenswerten Bilirubinämie. Die folgenden Kurven mögen Ihnen dies kurz veranschaulichen:

#### Demonstrationen.

Die Exstirpation der Leber verhindert somit die Entwicklung des Toluylendiaminikterus oder mit anderen Worten: Mit der Entfernung der Leber wird auch beim Säugetier die Hauptquelle für die zum Ikterus führende Gallenfarbstoffproduktion zerstört.

Noch eindrucksvoller lässt sich der Beweis für die Bedeutung der Leber als Hauptbildungsorgan des Gallenfarbstoffes führen, wenn man die Leber erst bei deutlich ausgeprägtem Blutikterus exstirpiert.

#### Demonstrationen.

Hier wurde die Leber einmal bei 12 Bilirubineinheiten, in dem anderen Falle bei 4,5 Bilirubineinheiten im Serum entfernt. In beiden Fällen ist die Folge der Leberexstirpation, dass der Bilirubinspiegel steil absinkt, während er bei dem normalen Kontrollhund rasch und steil weiter ansteigt. Das bedeutet aber, dass der den weiteren Anstieg des Bilirubinspiegels bewirkende Nachschub von Gallenfarbstoff mit der Entfernung der Leber schlagartig aufhört.

Mit diesen Versuchen dürfte wohl, soweit die Ergebnisse beim Toluylendiaminikterus bereits zu allgemeineren Schlüssen berechtigen, der Beweis erbracht sein, dass auch beim Säugetier die Leber im Mittelpunkt der Gallenfarbstoffbildung steht. Damit sind völlige Analogien zwischen dem berühmten Grundexperiment Minkowskis und Naunyns am leberlosen Vogel und unseren Versuchen am leberexstirpierten Säugetier geschaffen. Ich kann auf die Streitfrage: Leberzelle oder Kupffersche Sternzelle hier nicht näher eingehen, nur das eine möchte ich bemerken, dass alle Argumente, die gegen einen belangreichen Anteil der Sternzellen an der Bildung des Gallenfarbstoffes beim Vogel sprechen, in noch gesteigertem Maße für den Hund Geltung haben dürften. So wird aller Voraussicht nach die Klinik sich in ihrer Stellungnahme zum Ikterusproblem von neuem wieder daran zu orientieren haben, dass der Leber das Primat der Gallenfarbstoffbildung auch beim Säugetier gehört und dass hinter der hepatischen Entstehung des Gallenfarbstoffes die extrahepatische Gallenfarbstoffbildung als untergeordneter Mechanismus zurücktritt.

### Aussprache.

Herr Retzlaff (Beriin):

Ich habe die Entleberungsexperimente von Mann und Maggath in einer grösseren Versuchsreihe nachgeprüft, habe aber bisher nur bei 2 Hunden ein mehrstündiges Ueberleben (6—7 Stunden) nach der Leberherausnahme erreicht. In diesen beiden Fällen ist es zu keiner kolorimetrisch sicher nachweisbaren Bilirubinämie gekommen. Die Resultate von Mann und Maggath, die nach der Leberexstirpation höhere Bilirubinwerte im Blute gefunden haben, darf man nicht im Sinne einer extrahepatogenen Ikterusentstehung auffassen, sondern muss dabei daran denken, dass auch im Reagenzglas im stehenden Blut der Bilirubingehalt sich erhöht und dass

bei einem durch Leberherausnahme so schwer geschädigten Tiere, das trotz der Zuführung von Zucker doch nicht lebensfähig ist, die Bilirubinämie eine gewissermaßen kadaveröse Erscheinung darstellt.

Herr S. J. Thannhauser (Heidelberg):

Geheimrat Enderlen hat an mehreren Hunden die Mann-Magathsche Leberexstirpation ausgeführt. Die chemischen Untersuchungen wurden von Jenke und mir durchgeführt. Wir haben die Versuche unternommen, um das Gleichgewicht Cholesterin-Cholesterinester im Blute an leberlosen Hunden zu studieren. Beim Menschen hatten Untersuchungen, die Schaber und ich ausführten, gezeigt, dass bei Lebererkrankungen, gleichviel ob sie mit oder ohne Ikterus verliefen, eine Vermehrung des freien Cholesterins im Blute im Gefolge hatten. Wir wollten nun sehen, ob diese Verschiebung des Blutcholesterins nach Seite des freien Cholesterins bei vollständigem Ausfall der Leber noch stärker in Erscheinung tritt. Die Resultate bei 2 Hunden, die 7 und 9 Stunden nach der Leberexstirpation lebten, waren nicht in diesem Sinne. Bei diesen Hunden trat keine wesentliche Veränderung der Cholesterinmenge und der Cholesterinverteilung im Blute ein. Einen eindeutigen Ausschlag sahen wir nur bei dem 3. Hunde, der 14 Stunden lebte. Hier war eine Vermehrung des Gesamtcholesterins auf das  $2\frac{1}{2}$ -fache festzustellen, die Vermehrung betraf aber nicht das freie, sondern das Estercholesterin. Ueber diese Versuche soll an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

Hinsichtlich des Gallenfarbstoffgehaltes des Blutes der entlebten Hunde haben wir folgendes festgestellt: Das Hundeserum ist vor der Entleberung vollständig farblos, sofern nicht eine geringe Hämolyse eintritt. Nach der Entleberung war bei allen 3 Hunden Bilirubin in messbarer Menge im Serum feststellbar. Bei den Hunden, die 7 und 9 Stunden lebten, war die Bilirubinmenge (indirekte Reaktion nach Hymans van der Bergh) kleiner als  $1 : 200\,000 = 1$  Bil.-Einh. Bei dem Hunde, der 14 Stunden lebte, war die Bilirubinmenge zwischen 1. und 2. Bil.-Einh. Besonders überraschend war, dass das Serum viel intensiver gelb gefärbt war, als diesem relativ niederen Bilirubingehalt entsprechen würde. Das Serum hatte die gleiche Farbennüance wie das Serum bei perniziöser Anämie (leicht gelb-braun). Wir suchten nun festzustellen, was das für ein Farbstoff ist, der neben dem Bilirubin in diesen Seren vorhanden sein muss. Wir extrahierten das Serum mit Azeton. Das Azeton war nach der Extraktion intensiv gelb gefärbt. Zu unserer Ueberraschung war die Farbe in dem Kolben, der am Tageslicht stehen blieb, am nächsten Tage verschwunden. Desgleichen sahen wir auch, dass das ursprüngliche Serum selbst, wenn man es mehrere Tage bei Tageslicht stehen liess, seine gelbe Farbe verlor und nur mehr die Farbe von Milchkaffee zeigte. Es handelt sich somit um einen Farbstoff, der nicht lichtecht ist. Diese Eigenschaft kennen wir im menschlichen Organismus nur bei den Lipochromen. Sollte sich bei weiteren Untersuchungen bewahrheiten, dass wir hier Lipochrome vor uns haben, so müsste die Leber eine bisher unbekannt Funktion zur Festhaltung oder Veränderung dieser bisher wenig beachteten Farbstoffe haben.

Herr Rosenthal (Breslau), Schlusswort:

Im Hinblick auf die Beobachtungen von Herrn Tannhauser möchten wir darauf hinweisen, dass unsere Untersuchungen am leberlosen Hunde sich, abgesehen von der Frage der Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes, auch auf eine grosse Zahl anderer, mit dem Leberstoffwechsel zusammenhängender Probleme erstreckt haben. Wer die Protokolle der Amerikaner genau betrachtet, wird ohne weiteres feststellen können, dass in ihnen eine auffällige Dissonanz zwischen den gefundenen Bilirubinwerten und der Gelbfärbung der alkoholischen Serumextrakte besteht. Dieser Befund war für uns im Grunde genommen der eigentliche Ausgangspunkt für die von uns hier vorgetragenen Untersuchungen. Auch wir haben in Untersuchungen, die viele Monate zurückliegen, uns davon überzeugt, dass im Serum der leberlosen Tiere ein gelber Farbstoff auftritt, der sicherlich nicht Gallenfarbstoff ist. Ob es sich hierbei um Lipofuscin im Sinne von Hijmans van den Bergh oder um eine Vorstufe des Gallenfarbstoffes oder um einen anderen Farbstoff handelt, möchten wir vorläufig dahingestellt sein lassen. Wir sind dieser Frage systematisch nachgegangen und haben inzwischen festgestellt, dass man auch ausserhalb des Körpers bei bestimmter Versuchsanordnung gleichfalls die Bildung eines gelben Farbstoffes beobachten kann, der anscheinend dem im leberlosen Hunde beobachteten Farbstoff ähnlich ist. Bemerkenswert ist weiter, dass während die Toluyldiaminvergiftung beim Hunde normalerweise von einer beträchtlichen Hypercholesterinämie begleitet wird, im leberlosen Hunde die Vermehrung des Cholesterinspiegels ausbleibt. Solche Befunde dürften möglicherweise ein Licht auf die Herkunft des Gallencholesterins werfen. Angesichts der grossen Bedeutung, die man der Leber für die chemische Wärmeregulation beimisst, sind wir in unseren Versuchen auch der Frage der Fieberfähigkeit der leberlosen Hunde nachgegangen. Wir werden später hierüber berichten; jedenfalls weisen unsere bisherigen Ergebnisse bereits darauf hin, dass auch ohne die Anwesenheit der Leber die chemische Wärmeregulation keine wesentlichen Störungen zu zeigen braucht. Ich möchte zum Schluss noch erwähnen, dass auch in serologischer Hinsicht nach Leberexstirpation interessante Veränderungen der Blutstruktur auftreten. So ist bei längerer Lebensdauer der leberlosen Hunde ein steil abfallender Komplementschwund nachweisbar, wie er z. B. bisher auch bei phosphorvergifteten Hunden (Ehrlich und Morgenroth) beobachtet worden ist, und schliesslich wird das Blut der leberlosen und mit Toluyldiamin vergifteten Hunde völlig ungerinnbar. Es hängt dies, wie wir in den bisherigen Untersuchungen gezeigt haben, zum wesentlichen Teile mit einem Fibrinogenschwunde zusammen. Wir werden an anderer Stelle ausführlich über diese Untersuchungen berichten.

## Ueber die Bedeutung der Leber für die Regulation des Säurebasengleichgewichtes.

Von

Dr. Beckmann (Greifswald).

Mit 1 Abbildung.

---

M. D. u. H.! Die hervorragende Bedeutung der Leber für die im Körper erfolgenden chemischen Umsetzungen legt den Gedanken nahe, dass gerade dieses Organ zur Regulierung der Störungen des Säurebasengleichgewichtes herangezogen wird, die die Untersuchungen der letzten Jahre bei den verschiedensten Krankheitszuständen aufgedeckt haben. Einen Hinweis in dieser Richtung geben ja schon die Untersuchungen von Embden, Knoop, Fischler u. a. über den Abbau der Fettsäuren und die Bedeutung der Leber für die Bildung der Azetonkörper hinsichtlich einer Form dieser Krankheitszustände, der Säureintoxikation beim Diabetes mellitus. Sind hier schon unsere Kenntnisse nicht lückenlos, so wissen wir bis jetzt noch so gut wie gar nichts, ob und wieweit die Leber befähigt ist, die ihr im normalen und pathologischen Stoffwechsel zuströmenden Säuren oder Basen zu neutralisieren und unschädlich für den Gesamtorganismus zu machen.

Ich suchte gerade diese Frage dadurch näher zu klären, dass ich Kaninchen Säuren und Alkalien direkt in die Vena portae injizierte und das Blut der Vena hepatica in Serienuntersuchungen analysierte. Um Störungen durch Kreislaufbehinderung oder mechanische Einflüsse auf die Leber zu vermeiden, wurde ein paraffinierter Ureterenkatheter von der rechten Vena jugularis durch den Truncus venosus am Vorhof vorbei direkt bis in die Vena hepatica eingeführt und erst nach völliger Beruhigung des Tieres Blut in Serien entnommen. Sämtliche Eingriffe wurden in Lokalanästhesie ausgeführt. Kontrolltieren wurde dieselbe Dosis in die Vena jugularis injiziert und die Bestimmungen teils im Jugularis-, teils im Karotisblut in denselben Zeitabständen vorgenommen.

Es ergaben sich dabei folgende durch zahlreiche Versuche erhärtete Resultate: Während bei Injektion von 8 ccm  $\frac{1}{10}$  HCl in die Vena jugularis die Reaktion des Blutes sich, wie ja bekannt, sehr stark nach der sauren Seite verschiebt und z. B. von  $p_H$  7,51 auf 7,24 abfällt, tritt diese Verschiebung bei Injektion in die Vena portae nur in ganz geringem Maße von  $p_H$  7,46 auf 7,34 ein. Die Kohlensäurekapazität bei 40 mm  $CO_2$ -Spannung nimmt nur um ca. 9 Vol. % ab gegenüber 18 bei Injektion in den grossen Kreislauf. Das umgekehrte Verhalten zeigte sich bei der Injektion einer 5%igen Natriumbikarbonatlösung. Während nach den Versuchen von Gollwitzer-Meier  $p_H$  bei Injektion in die Jugularvene sehr erheblich zunimmt, ca. um 0,20, bleibt die Reaktion nach der Leberpassage fast vollständig konstant. Dem entspricht auch das Verhalten der Alkalireserve. Die  $CO_2$ -Kapazität nimmt bei 40 mm  $CO_2$ -Spannung nur um ca. 7 Vol. % zu gegenüber ca. 30 Vol. % bei Injektion in die Jugularvene.

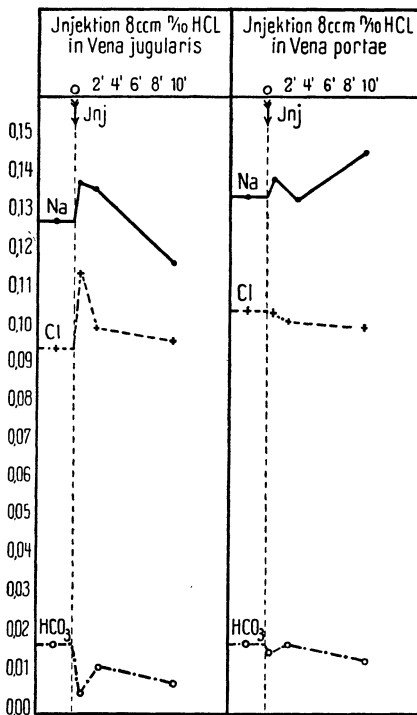


Abb. 1.

suchen mit Phosphorsäure und Bikarbonat ergab sich ein analoges Verhalten.

Die Bedeutung der Leber für die Regulierung bei Säure- und Basenzufuhr ging auch aus dem Verhalten der Atmung eindeutig hervor. Wenn auch keine genaue Registrierung vorgenommen wurde, so

Die Wirkung der Leberpassage lässt sich auch noch auf einem anderen Wege demonstrieren. Sie sehen hier (Demonstr.) einander gegenübergestellt den Kurvenverlauf des Serumgehaltes an Na, Cl und Bikarbonat, in äquimolaren Verhältnissen aufgezeichnet. Bei Injektion in die Vena jugularis steigt Cl entsprechend der eingeführten HCl stark an. Mit ihm geht die Kurve des Na in die Höhe. Beide fallen nachher wieder ab, Cl nach 10 Minuten bis etwas über dem Ausgangswert, Na noch tiefer. Bikarbonat fällt rasch sehr stark ab. Im Gegensatz dazu sehen Sie bei Injektion in die Vena portae im Blut der Vena hepatica eine geringe, aber stetige Abnahme von Cl. Na steigt erst eine Spur an, um dann vorübergehend ebenfalls etwas abzufallen. Bikarbonat nimmt nur ganz geringfügig ab. Das Cl der eingeführten Salzsäure wird also weitgehend in der Leber zurückgehalten. Auch bei Ver-

zeigte sich doch, dass die grob wahrnehmbare Beeinflussung der Atmung durch Säure- und Alkaliinjektionen in die Blutbahn, wie sie neuerdings Gollwitzer-Meier beschrieb, bei Injektion in die Vena portae ausblieb.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass die Leber tatsächlich die Fähigkeit besitzt, ihr in der Vena portae zuströmende Säuren und Alkalien weitgehend zu neutralisieren und für den Gesamtkörper unschädlich zu machen. Es ist dies eine neue Art von entgiftender Funktion der Leber, die wohl zweifellos unter pathologischen Verhältnissen von nicht unerheblicher Bedeutung sein dürfte.

---

## Der Wert des Valsalvaschen Versuches als Kreislaufbelastungsprobe.

(Ueber die Funktion des Herzens bei akuten Anstrengungen).

Von  
Prof. Dr. **Bürger** (Kiel).

Bei akuten Anstrengungen kommt eine weitgehende Umschaltung des Kreislaufs zustande. Diese betrifft das Kapillargebiet, das Gebiet der grossen Körpervenen und Arterien und das Herz. Eine Reihe der bei dieser Umschaltung des Kreislaufs eintretenden Veränderungen, resp. Blutverschiebungen sind durchaus zweckmässige, d. h. die Durchführung der gerade geforderten Leistung durch die Muskulatur wird durch eine weitgehende Kapillareinwirkung gefördert. Eine andere Reihe von Vorgängen dagegen scheint unzweckmässig zu sein, gelegentlich in einem so hohen Masse dass es zu einer plötzlichen Störung der gesamten Funktionen — zu ohnmachtsartigen Zuständen — kommt. Für den Arzt ist es von hoher Bedeutung, zu wissen, ob bei gesunden Kreislaufverhältnissen ein derartiger Zusammenbruch mit vorübergehenden Bewusstseinstürbungen zu fürchten ist oder nicht.

Auf die Reihe der zweckmässigen Vorgänge bei starken körperlichen Anstrengungen soll hier nicht weiter eingegangen werden, da sie aus physiologischen Untersuchungen genügend bekannt sind. Die Gesamtoberfläche der in der Muskulatur des Menschen vorhandenen Kapillaren wird auf 6300 qm geschätzt. Während schwerer Arbeit können die Muskeln 10 bis 20 mal mehr Sauerstoff aufnehmen als während der Ruhe. Diese bewundernswürdige Anpassungsfähigkeit an die geforderte Leistung ist nur dadurch möglich, dass eine grosse Menge in der Ruhe geschlossener Kapillaren während der Arbeit sich öffnen und auf diese Weise dem Zustrom vermehrten Blutes zur arbeitenden Muskulatur den Weg öffnen. So fliesst nach alten Berechnungen von *Chauveau* und *Kaufmann*<sup>1)</sup> durch den Muskel *Levator labii* des Pferdes beim Kauen die siebenfache Blutmenge als in der Ruhe. Bei stärkeren Anstrengungen kann dieser Zustrom des Blutes noch bedeutend gesteigert werden. *Krogh* gibt in seiner Anatomie und Physiologie der Kapillaren einige Zahlen-

<sup>1)</sup> *Chauveau* und *Kaufmann*: *Cont. rend.* 103, 1886 u. 104 u. 105, 1887.



beispiele dafür, wie das Verhältnis der pro qmm sichtbaren Kapillaren sich im arbeitenden Muskel erhöht, im ruhenden vermindert. Er zählte z. B. im Extensor tarsi des Frosches nach Reizung 195 Kapillaren im qmm, im ruhenden fünf. Schon diese Bemerkungen zeigen, wie gewaltig die Blutverschiebungen bei akuten Anstrengungen sind, wodurch ihnen, während ihrer Tätigkeit Sauerstoff und Nährmaterial (Zucker) in vermehrter Menge zur Verfügung gestellt wird.

Um die unzweckmäßigen Vorgänge im Kreislaufsystem bei akuten Anstrengungen klarer zu veranschaulichen, muss ich mit einigen Worten auf den physiologischen Mechanismus, wie er bei jeder starken Kraffleistung einsetzt, eingehen. Seit den Untersuchungen von F. A. Schmidt über die Physiologie der Leibesübungen ist es bekannt, dass jede Kraftübung mit einer eigentümlichen Umstellung der Atmung einhergeht. Durch eine sorgfältige Atemtechnik wird die gleich zu schildernde Art der Pressatmung zwar bis zu einem gewissen Grade überwunden, bei Ungeübten und vor allem Unbefangenen dagegen sehen wir dieselbe fast bei jeder akuten Anstrengung. Das Heben schwerer Gewichte, das Steinstossen, das Lanzenwerfen, die Durchführung eines Klimmzugs, gewisse Uebungen am Barren, der Hochsprung, bestimmte Phasen des Ringkampfes werden unter Pressatmen durchgeführt. Von mehr klinischem Interesse ist es, dass in ähnlicher Weise die starke Pressung bei erschwelter Defäkation, die erschwerte Ausatmung der Emphysematiker und Asthmatiker im Anfall, die Presswehen während des Geburtsakts ähnliche Wirkungen auf den Kreislauf ausüben wie die Durchführung der oben erwähnten Kraftübungen. Auch sie spielen sich unter „Pressung“ ab. Der Vorgang der Pressung, wie er z. B. bei stärkster Beanspruchung der Armmuskulatur einsetzt, vollzieht sich folgendermaßen: Da die meisten Oberarmmuskeln vom Schulterblatt entspringen, muss bei starker Beanspruchung dieser Muskulatur dem Angriffspunkte dieser starken Muskulatur ein fester Halt gegeben werden, mit anderen Worten, das Schulterblatt am Rumpf fixiert werden.

Die Fixation der Scapula am Thorax besorgt der Serratus einerseits und die Rhomboidei andererseits, die beide im entgegengesetzten Sinne wirkend, das Schulterblatt an den Thorax heranziehen und festhalten. Für die Durchführung dieser Leistung müssen andererseits die Insertionspunkte der Haltemuskulatur des Schulterblatts festliegen. Das wird durch eine inspiratorische Stillstellung des Brustkorbs für den Serratus erreicht. Durch gleichzeitige Schliessung des Kehlkopfs und Anspannung der Expirationsmuskulatur mit Einschluss der Bauchmuskulatur wird der Brustkorb als ganzer fixiert und bietet nun allen an ihm angreifenden Kräften einen festen Widerhalt. Durch die maximale Intendierung der Expirationsmuskulatur, einschliesslich der Bauchmuskulatur wird das Thoraxinnere unter starken Druck gesetzt, welcher auf den im Thorax sich abspielenden Blutumlauf und die Herzfunktion von weitestgehendem Einfluss ist (Einzelheiten siehe bei F. A. Schmidt).<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> F. A. Schmidt: Physiologie der Leibesübungen. Voigtländer, Leipzig 1905.

Um ein Maß für die bei der Ausatmung aufgebrachte Kraft zu gewinnen, liess ich meine Probanden gegen ein Quecksilbermanometer expirieren unter gleichzeitigem Verschluss des Nasenausgangs. Die dabei gewonnenen Werte schwanken nach Alter, Geschlecht und vor allem nach der Entwicklung der Expirationsmuskulatur 30—60 mm Hg. Nicht bei allen Versuchspersonen gelingt es beim ersten Male, Höchstwerte für den Expirationsdruck zu gewinnen. Sie müssen es erst lernen, ihre ganze Kraft auf die von ihnen geforderte ungewohnte Leistung zu konzentrieren. Für vergleichende Untersuchungen, die das Ziel haben, die eingetretenen Kreislaufstörungen messend zu beurteilen, ist die Kontrolle des Expirationsdrucks und seiner Dauer von ausschlaggebender Bedeutung. Bei meinen seit drei Jahren durchgeführten vergleichenden Messungen der Herzgrösse unter den Bedingungen der maximalen Inspiration einerseits und denen der „Pressung“ andererseits hat sich folgendes Verfahren als das zweckmässigste herausgebildet: Zu Beginn der Untersuchung werden die Kranken kurz über das Ziel derselben unterrichtet. Sie werden dann aufgefordert, in etwa 20 Sekunden 10 mal tief ein- und auszuatmen, wodurch eine relative Apnoe herbeigeführt wird. Nach einer sodann vorgenommenen maximalen Inspiration wird die Nase verschlossen und durch ein passendes Mundstück mit aller Kraft gegen ein Quecksilbermanometer expiriert. Ist der maximale Expirationsdruck erreicht, wird dieser fünf Sekunden lang unter Kontrolle der Stoppuhr gehalten und sodann auf ein verabredetes Signal eine Herzfernaufnahme gemacht. Vorher oder nachher wird in Inspirationsstellung ohne Pressung eine Kontrollaufnahme des Herzens gemacht. Die so unter stets gleichen Bedingungen vorgenommenen Doppelaufnahmen sind dann als Vergleichsmaterial für die Beurteilung der Presswirkung auf die Herzgrösse zu verwenden.

In einer anderen Reihe von Untersuchungen wurde statt der Herzfernaufnahmen während der Pressung ein Orthodiagramm angefertigt, was sich bei einiger Uebung und vorausgegangener 10mal wiederholter Tiefatmung der Patienten bequem durchführen lässt. Auch hierbei wird der Expirationsdruck manometrisch kontrolliert. Die gewonnenen Platten und Orthodiagramme werden ausgemessen entweder nach einer der üblichen Methoden oder planimetrisch. Bei der Herstellung der Orthodiagramme wurde das unter Pressung stehende Herz in das in tiefster Inspiration ohne Pressung aufgezeichnete hineinprojiziert. Beide auf demselben Blatt verzeichneten Orthodiagramme wurden planimetrisch so ausgemessen, dass das Gefässband am unteren Rande der zweiten Rippe durch eine horizontale Linie abgeschnitten und andererseits die Ueberschneidungspunkte der Herzsilhouette mit dem Zwerchfell beiderseits durch eine Linie verbunden wurden.

Auf diese Weise wurde die mehr oder weniger willkürliche Ergänzung der Herzsilhouette und ihre Abgrenzung gegen die Leber, soweit sie unter den Rippenbogen fällt, vermieden.

Die vergleichenden Untersuchungen der Herzgrösse unter der Einwirkung der Pressung hatten zunächst das Ziel, festzustellen, ob die

Verkleinerung der Herzprojektionsfläche unter vergleichbaren Bedingungen gleiche oder verschiedene Resultate ergab. Weiterhin war beabsichtigt, aus dem Verhalten des Herzens während der Pressung gewisse Anhaltspunkte über die Leistungsfähigkeit seines Trägers zu gewinnen. In der Pathologie ergeben sich eine Reihe weiterer Fragen, von denen mich das Problem, ob es mit Hilfe dieser Methode möglich sei, eine Unterscheidung zu treffen, ob bei Herzvergrößerung die Dilatation oder die Hypertrophie dem Bilde das Gepräge gibt, besonders interessierte <sup>1)</sup>.

Die erste Frage, ob grosse Herzen oder kleine Herzen unter der Wirkung der Pressung eine stärkere Veränderung erfahren, suchte ich auf folgende Weise zu entscheiden: Von 100 Lehrlingen einer Werft im Alter von 15 bis 16 Jahren wurden in der oben angegebenen Weise Doppelorthodiagramme hergestellt, von denen eines bei Inspiration ohne Pressung, das andere bei Inspiration mit Pressung bezeichnet wurde. Unter den so gewonnenen Orthodiagrammen wurden die 20 mit der grössten Herzfläche in qcm und die 20 mit der kleinsten Herzfläche in qcm herausgesucht.

Vergleichstabelle.

Im Mittel :	Körpergewicht	Herzfläche qcm	Pressdruck mm Hg	Verkleinerung d. Herzfläche in %
Grösste Herzen 20 Fälle	47,3	108,2	31,7	15,3
Kleinste Herzen 20 Fälle	38,7	79,2	31,5	8,5

Es zeigte sich an diesem Material, das nach allen Richtungen durchuntersucht wurde, relativ weite Schwankungen der Herzgrösse vorkommen, was mit der sehr verschieden weitgehenden körperlichen Entwicklung im Pubertätsalter ohne weiteres erklärt werden kann. Da der mittlere Pressdruck bei den Fällen fast der gleiche ist, die Untersuchungen auch im übrigen unter den gleichen Bedingungen angestellt wurden, lassen sich die Werte miteinander vergleichen. Die grössten Herzflächen wurden gemessen bei muskelstarken Individuen. Als Index für die Muskelentwicklung verwendete ich den Bizeps des rechten Arms. Um vergleichbare Zahlen zu gewinnen, wurde die sich aus der Differenz des Streckumfangs und des Beugeumfangs ergebende Zahl in cm, dividiert durch die cm-Anzahl des Streckumfangs, mit 100 multipliziert. Der sich so ergebende Wert betrug in der Gruppe I 11,9, in der Gruppe II 8,6. Es ergibt sich also auch durch diese Messungen, dass die grossen Herzen muskelstarken Individuen zugehören und umgekehrt. Wie die Tabelle zeigt, ist die prozentische

<sup>1)</sup> Das Erkennen des sogenannten schlaffen Herzens (Zehbe) cf. Literatur, ist nicht ohne weiteres durch diesen Versuch zu ermöglichen.



Herzflächenmessungen in cm<sup>2</sup>.

Gruppe	Name	Geschlecht	Alter	Pressdr. mm Hg	Herzfläche		Abnahme in %	Mitt.
					Inspir.	Pressg.		
a) Norm.	Kock.	m.	18	30	94	89	5	13
	So.	"	—	44	98	90	7	
	Neum.	"	22	30	137	122	11	
	Beb.	"	31	40	129	114	12	
	Gisb.	"	26	60	151	132	13	
	Vos.	"	17	50	120	104	13	
	Pias.	"	—	40	173	145	16	
	Blies.	"	—	70	167	135	19	
	Kurk.	"	21	70	152	123	19	
	Kühl.	"	29	64	154	126	20	
Hasenk.	"	22	50	162	153	6		
b) Hypo- plasie	Flick	m.	23	80	128	102	20	25
	Pr.	"	22	48	144	111	23	
	Bu.	w.	—	60	99	76	23	
	Mitt.	m.	—	—	120	91	24	
	Ri.	"	28	67	112	84	25	
	Schw.	w.	49	30	104	77	26	
	Be.	m.	25	50	140	103	26	
	Töh.	"	23	64	173	127	27	
Schn.	"	—	60	151	110	27		
c) Hyper- trophie	Ste.	m.	65	70	182	171	6	10
	Mars.	"	21	74	140	128	9	
	Ru.	"	51	58	200	182	9	
	Sch.	"	23	60	175	147	16	
d) Comp. Aor. Ins.	Klz.	m.	59	84	233	223	4	13
	Hsch.	"	28	50	181	160	12	
	Rthm.	"	—	48	200	176	12	
	Schüm.	"	63	44	176	154	12	
	Pppe.	"	46	90	259	205	15	
	Dr.	"	14	50	97	76	21	
e) Comp. Mitr. Ins.	Zbl.	w.	—	43	205	194	5	15
	Rschm.	m.	53	56	167	115	10	
	Dhm.	"	34	26	174	152	13	
	Thde.	w.	44	20	185	150	16	
	Schmdt.	m.	24	50	190	155	18	
	Wernk.	w.	33	30	161	127	21	
	Rdt.	m.	57	58	212	166	22	
f) Comp. vit.	Wenz.	m.	30	70	195	154	21	24
	Rhw.	"	36	48	198	155	26	
g) Congen. vit.	Hrg.	m.	26	40	140	115	18	18
h) Myodeg. Dilat.	Jnsn.	m.	—	—	190	152	20	24
	Hsblg.	"	54	44	194	142	27	

### Ueber die Mechanik der Herzverkleinerung.

Beim Valsalvaschen Versuch ist folgendes bekannt: Der nach einer tiefen Inspiration bei behinderter Ausatmung unter starkem Druck gesetzte Thorax gibt diesen Druck auf die Thoraxinnenorgane weiter. Bei direkt vorgenommener Messung des Drucks zwischen den Pleura- blättern nach Anlage eines Pneumothorax zeigt, dass schon bei geringer Pressung die Druckwerte über 40 mm Hg in die Höhe getrieben werden. Dieser Druck wirkt auf die zuführenden Venen und zwar auf die Cava superior, offenbar intensiver als auf die inferior, welche durch Perikard und Zwerchfell ausgedehnt gehalten, eine grössere Wandspannung besitzt als die superior. Durch den auf die Cava ausgeübten Druck wird der Zustrom zum rechten Herzen wesentlich eingeschränkt. Das Herz wirft während der Pressung wesentlich mehr Blut aus als es erhält. Dauert die Pressung längere Zeit an, so werden die Schlagvolumina immer kleiner, so dass die Füllung der peripheren Pulse unzureichend wird. Naturgemäß wird durch die Steigerung des intrapulmonalen Druckes auch die Zirkulation in der Lunge behindert werden, jedoch scheint dieser Faktor eine geringere Rolle zu spielen, da eine Entleerung des rechten Vorhofs beim Valsalvaschen Versuch in der Regel nicht ausbleibt, sondern im Gegenteil in vielen Fällen als das erste Symptom des beginnenden Valsalvaeffekts gerade die Verkleinerung des rechten Vorhofs imponiert. Die Verkleinerung des Herzens betrifft sowohl den rechten Vorhof wie den linken Ventrikel, das Herz wird schmal, in extremen Fällen so schmal, dass es vom Wirbelsäulenschatten fast gedeckt wird. Die pulsatorischen Ausschläge werden immer kleiner und oft schwer erkennbar. Wird die Atmung wieder freigegeben, so folgt auf die frequente Herztätigkeit, welche während der Pressung in der Regel vorhanden ist, ein kurzes Stadium der Bradykardie. Während dieser Zeit beobachtete ich, dass nunmehr eine gegen die Normalfüllung vermehrte Herzfüllung zustande kommt. Der Herzschatten ist grösser als in der Ruhe. Die pulsatorischen Ausschläge des Herzens haben gewaltig zugenommen, es strömt offenbar das während der Stauung mit den Venen zurückgehaltene Blut unter der Wirkung der forzierten Atmung und der Steigerung des venösen Drucks in vermehrter Menge in den rechten Vorhof ein. Das so bis zur Grenze seines Fassungsvermögens gefüllte Herz entledigt sich seines Inhalts durch eine Steigerung der Schlagvolumina, bis die normale Zirkulation wieder hergestellt ist. Jedem, welcher in systematischer Weise den Effekt des Valsalvaschen Versuches vor dem Röntgensschirm verfolgt, drängt sich der Eindruck auf, dass die Pressung für die Herzfunktion eine gewaltige Beeinträchtigung bedeutet.

Die Behinderung der normalen Herzfunktion durch die Pressung ist auch in der Peripherie nachweisbar. Der arterielle Blutdruck zeigt ein charakteristisches Verhalten. Zu Beginn der Pressung steigt er von normalen Werten auf Werte zwischen 160 und 180 mm Hg an, sinkt dann bei bestimmten Individuen während der

Pressung von 20" Dauer auf sehr niedrige Werte ab, die sich mit dem Riva-Rocci oft kaum noch sicher messen lassen, weder auskultatorisch, noch palpatorisch. Oft ist in diesem Stadium der Radialispuls nahezu verschwunden. Sofort mit wiedereinsetzender Atmung erreicht der Blutdruck ein zweites Maximum, welches bei normalen Ausgangswerten bis zu 200 mm Hg ansteigen kann. Diese hohen Blutdruckwerte fallen in die Zeit der vermehrten Herzfüllung resp. der grossen Schlagvolumina.

Der venöse Druck steigt während der Pressung auf sehr hohe Werte an. Schon die äussere Betrachtung des Probanden zeigt die vermehrte Venenfüllung. Die Adern des Halses und des Gesichtes und der oberen Extremitäten schwellen an. Führt man direkte Messungen nach Moritz und v. Tabora durch, so sieht man den Venendruck in der rechten Kubitalis von Werten zwischen 80 bis 100 mm Wasser auf 500 mm und darüber ansteigen. Durch diese starke Steigerung des venösen Drucks, die stets mit einer vermehrten Füllung der Venen einhergeht, ist wahrscheinlich auch die leichte Protrusio bulborum zu erklären, welche man während der Pressung oder bei Kraftübungen, die mit Pressen einhergehen, nicht selten beobachtet. Die Rückstauung des Blutes in den Venen veranlasst eine vermehrte Füllung der retrobulbären Venen, welche den Bulbus nach vorne drängen. Aus der Pathologie sind uns ähnliche Verhältnisse geläufig. So kommt es bei Mediastinaltumoren, bei chronischen Emphysem, bei Asthmatikern in einem Anfall in ähnlicher Weise wie beim Valsalvaschen Versuch zu einer Rückstauung des Blutes in der oberen Hohlvene mit ihrer Rückwirkung auf die Venenfüllung in der Orbita.

Im Kapillargebiet zeigen sich während der Pressung bei mikroskopischer Beobachtung deutliche Veränderungen der Strömungsverhältnisse nach einer geringen initialen Beschleunigung kommt es zu einer wesentlichen Verlangsamung der Blutströmung, welcher bei wieder einsetzender Atmung eine starke sekundäre Beschleunigung folgt. In diesem Stadium kann man makroskopisch unschwer, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle einen deutlichen Kapillarpuls erkennen, welcher nach unserem heutigen Wissen nicht den Erscheinungen in den eigentlichen Kapillaren, sondern starken Füllungsschwankungen im präkapillaren Stromgebiet seine Entstehung verdankt.

Im Laufe der letzten 4 Jahre habe ich bei systematischer Durchführung der vergleichenden Untersuchungen, im ganzen 11 mal beobachtet, dass es während der Anstrengung zu eigentümlichen Erscheinungen kommt, welche mit ganz vorübergehenden Bewusstseinstrübungen einhergehen. Die Probanden, welche vor dem Röntgenschild nach vorausgehender Tiefatmung die Pressung durchführen, sinken plötzlich zusammen, man sieht in den Armen und Beinen leichte Zuckungen auftreten. Bringt man den Probanden in eine horizontale Lage, so ist dieser Zustand in wenigen Sekunden wieder abgeklungen. Fragt man ihn nach seinen Empfindungen während der Durchführung der Pressung, so weiss er gewöhnlich nichts anderes darüber anzugeben, als dass er ganz plötz-

lich eingeschlafen sei und sich an nichts weiteres erinnern könne. Alle Fälle, in denen ich dieses Phänomen der akuten Bewusstseinsstrübung beobachtete, waren Menschen mit vollkommen gesunden Kreislauforganen. Betroffen wurden gewöhnlich Jugendliche, meist Studenten mit relativ kleinen Herzen. Die Erklärung für diese eigenartige Erscheinung, die von hohem klinischen Interesse ist, sehe ich in folgendem:

Während der Dauer einer Pressung verschwindet, wie oben auseinandergesetzt wurde, der periphere Puls. Nun ist bekannt, dass durch eine kurzdauernde Unterbrechung der Zirkulation in den Karotiden eine sofortige Bewusstlosigkeit herbeigeführt wird. Mosso liess an seinem Patienten diesen Versuch durchführen. Sofort nach der Kompression zeigt sich folgendes: „Die zwei ersten Pulsationen (des Gehirns) werden höher, aber schon die dritte ist kleiner und nimmt das Gehirn rasch an Volumen ab. Nach der 8. Systole nimmt die Pulsfrequenz beträchtlich ab und wird der Puls am Gehirn so klein, dass man ihn kaum sieht. Bei der 14. Pulsation, d. h. nachdem die Ischämie des Gehirns etwa 8 Sekunden gedauert, wird Pat. von einem Krampfanfalle ergriffen. Ich schaue ihm ins Gesicht — er ist blass, die Augäpfel aufwärts gerollt —. Pat. teilte dem Untersucher mit, dass er während der Kompression alles dunkel werden sah“. Fast die gleichen Beobachtungen machte ich bei meinem Probanden mit asthenischem Herzen. Das Schwarzwerden vor den Augen, das Zusammensinken wie in tiefem Schlafe, die krampfartigen Zuckungen in Armen und Beinen sind ganz analoge Erscheinungen, wie sie Mosso<sup>1)</sup> an seinem Pat. beobachtete. Einer dieser Fälle ist der oben im Protokoll angeführte Fall Be., bei dem es zu einer Herzflächenverkleinerung von 26,4 % gekommen war.

Bei Tigerstedt finde ich eine Angabe über eine Selbstbeobachtung des Obersten Townsends aus dem Jahre 1730, der „willkürlich sterben und den Geist aufgeben konnte, sobald es ihm beliebte und dennoch durch eine Anstrengung ins Leben zurückkommen konnte. Bei dieser Beobachtung handelte es sich offenbar um ähnliche Vorgänge, wie sie beim forzierten Valsalva eintreten. Es ist von hoher Bedeutung, zu wissen, dass bei hypertrophen, muskelstarken Herzen es sehr selten gelingt, auch bei maximaler Anstrengung nicht, die Radialispulse zum Verschwinden zu bringen. In Übereinstimmung damit habe ich bei muskelkräftigen, wandstarken Herzen den eben geschilderten Symptomenkomplex auch nie beobachtet.

Da nach den oben gemachten Auseinandersetzungen bei jeder Kraftübung die Bedingungen des Valsalvaschen Versuchs gegeben sind, ist es für Leute mit asthenischen Herzen gefährlich, sich akuten hohen Anstrengungen auszusetzen und sich gleichzeitig dabei in eine exponierte Lage (Handstand am Reck, Kletterübungen im Gebirge, Schwimmen auf weite Strecken ohne Begleitung) einzulassen, denn sie sind immer der Gefahr ausgesetzt, dass bei dieser Anstrengung unter der Mit-

<sup>1)</sup> Mosso: Ueber den Kreislauf des Blutes. Leipzig 1861, S. 200.



wirkung der Pressung ein Leerlauf des Herzens und damit eine akute Bewusstseinsstörung eintreten kann. Ich habe es mir zur Regel gemacht, diejenigen, welche meinen Rat suchten, von grossen Kraftanstrengungen auszuschliessen, die sehr rasch nach Beginn der Pressung im Valsalvaschen Versuch, der so leicht auszuführen ist, ein vollkommenes Verschwinden des Radialispulses erkennen liessen.

Das Elektrokardiogramm lässt unter den Bedingungen des Valsalva charakteristische Aenderungen nicht immer erkennen. Bemerkenswert ist, dass zur Zeit der Pressung, in welcher der intrakranielle Druck, gemessen am Lumbaldruck, gewaltig ansteigt (bis über 1 Meter Wasser), die Regel eine tachykarde Herzaktion ist, während nach wieder-einsetzender Atmung fast regelmässig eine deutliche Bradykardie nachweisbar wird. Sehr häufig kommt es in dieser Periode zu gehäuften Extrasystolen. Ausnahmsweise sah ich vorübergehend eine totale Irregularität eintreten. In diesen Fällen liess sich aber anamnestisch eine vorausgegangene Herzmuskelschädigung, welche durch die klinische Untersuchung nicht aufgeklärt wurde, nachweisen. Warum gerade bei wiedereinsetzender Atmung die Bradykardie zustandekommt, ist nicht ohne weiteres verständlich. Ich habe sie mit der vermehrten Herzfüllung, die durch die starke Rückstauung des Blutes und sein Einschliessen bei wiedereinsetzender Atmung bedingt ist, erklärt. Sehr häufig sieht man die Vorhofszacke in dieser Periode der grossen Pulse sehr klein werden oder nahezu verschwinden.

Diese sekundäre Bradykardie kommt zustande also in dem Moment, in welchem der hohe venöse Druck abfällt. Damit fällt auch sofort der hohe Hirndruck, intrakranieller Druck, ab, wovon man sich bei Lumbaldruckmessungen leicht überzeugen kann. Es kann sich daher nur um Nachwirkungen des durch den Hirndruck gesetzten Vagusreizes handeln. Mir ist es wahrscheinlichst, dass die mächtige Füllung der Vorhöfe, wie sie nach wiedereinsetzender Atmung zwangsläufig einsetzt, zu einer Vorhofdehnung führt.

Bei dieser kommt es, wie Pietrkowski<sup>1)</sup> zuerst durch Versuche am isolierten Froschherzen gezeigt hat, zu einer wesentlichen Abnahme der Frequenz; sie wird von diesem Autor als eine durch Sinusreizung bedingte Frequenzabnahme gedeutet.

#### Literatur:

- Nicolai u. F. Müller. Zentralbl. f. Physiol. **22**, Nr. 2 und Deutsch. Arch. f. klin. Med. **111**, S. 530, 1913.  
Eiger, Arch. f. d. ges. Phys. **151**, S. 33, 1913.

<sup>1)</sup> Pietrkowski, Arch. e. P. P. Bd. **81**, S. 46.

## Das spontane Leerlaufen einzelner Kapillaren im Mikrofilm.

Von

Professor Dr. **Bruno Niekau** (Tübingen).

Nach vierjährigen Versuchen gelang es mir dank dem besonderen Entgegenkommen der Zeisswerke, in deren Mikrolaboratorium, das der Leitung Professor Siedentopfs untersteht, die Bewegungsvorgänge an den Kapillaren des Fingernagelwalles kinematographisch aufzunehmen. Diese Versuche wurden mir, abgesehen von der technischen Förderung der Zeisswerke, durch wiederholte Zuwendungen der Rockefeller Foundation ermöglicht, der ich auch hier meinen Dank bezeuge.

Wenn man bei auffallendem Licht und Einebnung der Hautoberfläche durch einen aufgebrauchten Tropfen Immersionsöles bei schwacher Vergrößerung (Okular II, Objektiv A) die Kapillaren am Saum des Nagelwalles längere Zeit betrachtet, sieht man im Gesichtsfelde bald hier, bald dort eine Kapillare ihre Stromgeschwindigkeit ändern, bis zum Stillstand. Manchmal verschwindet sogar eine Kapillare ganz für kürzere oder längere Zeit, um dann wieder in der ursprünglichen oder auch veränderten Art vom Blutstrom durchflossen zu werden. Auffallend ist dabei, dass nur ausserordentlich selten benachbarte Kapillaren gleichzeitig ihre Strömung ändern. Niemals jedoch konnten wir bei benachbarten Kapillaren gleichzeitig eine gleichartige Änderung der Strömung beobachten. Noch auffallender wird dieses Spiel der einzelnen Kapillaren, wenn man sich vergegenwärtigt, dass nach den Spalteholz'schen Feststellungen die letzte Arteriole in ihrem Verlauf bis zu 4 Endkapillaren abgibt in der Art wie die Zähne eines Kammes. Wenn nun die aus der gleichen Arteriole stammenden Kapillaren sich gleichzeitig verschieden verhalten hinsichtlich Füllung und Strömung, dann kann dies nicht von der gemeinsamen Arteriole herühren, sondern muss in der einzelnen Kapillare bedingt sein. Dieses Erkenntnis wird auch nicht erschüttert durch die Tatsache, dass die Kapillaren nur noch aus einem Endothelrohr bestehen. Die letzten Ringmuskelfasern haben ja die Arteriolen etwa in der Mitte des Coriums bereits verloren. Reizbar und kontraktionsfähig ist das Protoplasma, insonderheit das Endothelrohr der Kapillare, wie meine Versuche mit taktilem Reizung zeigten, wie Magnus bildlich belegte und wie neuerdings auch Heimberger an der Tübinger Klinik eingehend bei

verschiedenen Reizarten beobachtete. Wenn auch an menschlichen Kapillaren bisher nicht mit Sicherheit Nervenfasern gefunden worden sind, so genügt der vom Stoffwechsel des umgebenden Gewebes ausgehende Reiz, um die Kapillare zweckentsprechend arbeiten zu lassen, wie die Beobachtungen Kroghs und Ebbeckes dartun.

Haben wir somit die Eigenbeweglichkeit der Kapillaren erkannt, so bleibt uns noch der Einzelvorgang zu analysieren. Das ermöglicht uns die fortlaufende Bildreihe unseres Mikrofilms.

Aus der Reihe der im Gesichtsfeld liegenden Kapillaren zeigt eine Kapillare Eigenbeweglichkeit bis zum Leerlaufen, während die übrigen Kapillaren in Strömung und Füllung unverändert bleiben. Die beobachtete Kapillare lässt die regelrechte kontinuierliche Strömung erkennen bei engerem arteriellem Schenkel und weiterem venösem Schenkel. Plötzlich wird ohne erkennbare Ursache die Strömung körnig, zeitweise auch segmentiert durch Plasmalücken im Blutfaden. In dieser Zeit schwankt wiederholt das Kaliber der Kapillarschenkel. Ohne irgend einen Eingriff läuft nunmehr der arterielle Schenkel leer, während die Umbiegungsstelle, das sog. Schaltstück und der venöse Schenkel der beobachteten Kapillare stärker gefüllt sind. Die vordem haarnadelartig aussehende Kapillare gleicht jetzt einem Bischofsstab. Dabei ist das kurze Endstück kommaartig verjüngt. So kann die Blutfüllung einen Augenblick stehen bleiben, um im nächsten Augenblick durch neu eintretendes Blut, das oftmals blitzartig einschiesst, wieder die gewohnte Haarnadelform der Kapillare herzustellen. Oder es setzt eine träge körnige Strömung ein, die bald stehen bleibt und die Kapillarschenkel aufbläht, um dann unter Kaliberabnahme in jagende Strömung überzugehen, bis dann unvermittelt ein neuer Strömungsstillstand in irgend einer Form erfolgt. Damit nicht genug. Unser Film zeigt noch eine neue Strombewegung, das *va et vient*. Man hat den Eindruck, als wüsste die Blutsäule nicht mehr wohin. Nach mehrmaligem Hin und Her schießt wieder ein neuer Blutfaden ein, die Strömung kann dann derart schnell und gleichförmig sein, dass man im Zweifel sein kann, ob wirklich die Strömung im Gang ist. Geschwindigkeitsänderung lässt dann erst die bestehende Strömung erkennen. Endlich kann dann die Strömung ruckartig zum Stillstand kommen und man gewinnt dadurch den Eindruck, als ob unvermittelt der Fusspunkt des venösen Kapillarschenkels abgedrosselt worden wäre. Der venöse Schenkel bläht sich auf und schlängelt sich, das Schaltstück erweitert sich am stärksten und gleichzeitig kann durch gleichzeitigen Verschluss der arterielle Schenkel leer bleiben, wobei wieder wie bei unseren Aufnahmen das arterielle Ende der Kapillarfüllung schwänzchenartig verjüngt ist. Besonders hervorgehoben werden muss die Tatsache, dass, wie in unserem Falle wiederholt gesehen wurde, aber leider nicht kinematographisch festgehalten werden konnte, die beobachtete Kapillare für kürzere oder längere Zeit völlig leer und dadurch unsichtbar bleiben kann, um im nächsten Augenblick in der alten Form wieder zu erscheinen.

Das kommaartige Ende der kapillaren Blutsäule lässt eine Verstopfung des arteriellen Schenkels an seiner Ursprungsstelle an der Arteriole etwa durch agglutinierte Erythrozyten unwahrscheinlich erscheinen. Im gleichen Sinne spricht das *va et vient* und besonders die völlige Entleerung beider Kapillarschenkel, die die Kapillare aus dem Gesichtsfeld verschwinden lässt. Wir sehen ja durchaus nicht nur Stillstand der kapillaren Blutströmung sog. Stase, sondern wir beobachten auch Bewegungsvorgänge an der Kapillarwand. Die Richtigkeit dieser Deutung erhellt aus den Beobachtungen Magnus' und Hintzes, die bei arterieller Abschnürung am Lebenden, sowie im Tode — also nach Ausschaltung des Kreislaufes — das letzte Blutkörperchen vom arteriellen Schenkel um das Schaltstück herum durch den venösen Schenkel wandern und damit die Kapillare unsichtbar werden sahen. Ferner zeigten eigene Untersuchungen bei Verletzung einzelner Kapillaren mittels Igelstacheln Eigenbewegung der Kapillaren, indem sich schon bei Einstich in der Nähe einer Kapillare die nächststehende Kapillare wie die Stielaugen der Schnecke zusammenzieht, während die benachbarten Kapillaren sich stärker füllten, offenbar um die Bedürfnisse des gefährdeten Gewebes sicherzustellen. Ferner konnte ich wie Magnus beobachten, dass eine eröffnete Kapillarschlinge nur ihren Blutgehalt entleert und sich dabei kontrahiert. Die Blutung steht nicht etwa durch Thrombosierung in der verletzten Schlinge, sondern durch aktive Kontraktion der Kapillare. Diese Entleerung der Kapillarschlinge ist bei besonders durchsichtiger Haut rückwärtsschreitend auch bis in den arteriellen subpapillären Plexus mehr oder minder tief mit dem Auge zu verfolgen.

Fragen wir schliesslich nach dem Zweck dieser Befähigung der einfachsten und zugleich periphersten Blutleiter, so sind es wohl die Belange des von den Kapillaren versorgten Gewebes, die das Verhalten derselben regeln. So hebt sich Strömung und Gesamtkaliber bei arbeitendem Gewebe, wie andererseits die Strömung sich verlangsamt, Plasmalücken in der Kapillarfüllung auftreten, oder eine Anzahl von Kapillaren leerläuft und ausgeschaltet bleibt, so lange das zu versorgende Gewebe ruht, wie Krogh an den Muskelkapillaren dartat. Daneben vermag sich die Kapillare als zartes Endothelrohr gegen Ueberlastung zu schützen durch Veränderung am arteriellen Schenkel bei Hypertension, sowie bei Aorteninsuffizienz oder durch Veränderung am venösen Schenkel bei Varizen oder Vasoneurosen. Jedenfalls kann an jedem Punkt der Kapillarschenkel eine spontane Kontraktion auftreten, wie die Reizungsversuche Carriers, Niekaus, Magnus' und Heimbergers erkennen lassen.

## Das Elektrokardiogramm bei Myokardschädigungen.

Von

Prof. **Frey** (Kiel).

---

Der Aktionsstrom des quergestreiften Muskels verdankt seine Entstehung bestimmten elektrolytischen Vorgängen, für die der Zustand, die Permeabilität der Muskelfasergrenzschichten von entscheidender Bedeutung ist. Das Ekg. ist eine Summationskurve, gleichsam die Resultante der Negativitäten der Herzbasis und Herzspitze.

Bei Tätigkeit des Muskels kommt es zu verstärkter Permeabilität. Ermüdung und Schädigung des Muskels ist gekennzeichnet durch abnorm hohe Permeabilität, mit schlechter Reversibilität des Prozesses. Dies führt notwendigerweise zu einer Herabsetzung der Potentialdifferenzen, Verminderung der Erregbarkeit des Muskels, sowie einer Verlängerung der Aktionsstromkurve.

Der Herzmuskel sollte bei Ermüdung dieselben Veränderungen erkennen lassen. Das Ekg. hat in der Hinsicht aber wie allgemein angenommen wird, versagt.

Ich habe die Frage von neuem in Angriff genommen. Durch K und  $\text{CaCl}_2$  wurde die Permeabilität in bestimmtem Sinne verändert, als Maßstab für die eingetretene Wirkung das Ekg. genommen, die gewonnenen Resultate mit der klinischen Pathologie dann in Beziehung gebracht.

Herdförmige Schädigungen wurden durch Lämpchen herbeigeführt, die mit der betreffenden Flüssigkeit getränkt dem freigelegten Herzen aufgelegt waren. Diffuse Schädigungen erzielte man durch intravenöse Injektionen.

Projektion von Diapositiven.

Man sieht, dass sich bei lokalisierten Schädigungen das Kalium vom Kalziumherzen nicht genügend unterscheiden lässt.

Bei intravenöser Injektion erkennt man aber eine prinzipielle Differenz. Als Zeichen der verminderten Erregbarkeit ist zwar in beiden Fällen R verbreitet. T verhält sich auch wenig charakteristisch. Ganz konstant erscheint aber das Verhalten des S—T-Intervalls, indem sich der betreffende Kurventeil nach KCl abstumpft, oft schräg ansteigt und unter der Nulllinie liegen bleibt, wogegen nach Kalzium der Rückschlag von S erhalten ist, in gewissen Fällen besonders starke Dimensionen annimmt.

Man bringt das Intervall S—T mit dem Ausgleich der Potentialdifferenzen in Zusammenhang. Zweifellos handelt es sich dabei um ein momentanes Ueberwiegen der basiswärts gelegenen Herzteile. Ein Hinzukommen neuerer Negativitäten im Bereich der Herzbasis ist nun sehr unwahrscheinlich, diese Teile sind schon von Beginn von R an in Kontraktion. Viel eher handelt es sich um ein Zurückgehen der Negativitäten an der Spitze. Dieser Rückgang wird durch Kalzium verstärkt, durch Kalium gehemmt. Nun ist seit den Untersuchungen von Embden bekannt, dass speziell Ca die Restitution des Muskels fördert. Der Rückschlag von S könnte mit solchen Restitutionsprozessen in Zusammenhang gebracht werden. Der Kontraktion folgt die Restitution, der synthetische Aufbau, auf dem Fusse nach. Diese Synthese vermindert Membranpotentiale und wirkt so der entstandenen Negativität entgegen. Die Restitutionsprozesse der basalen Abschnitte kommen im Ekg. nicht zum Ausdruck. Der Rückschlag von S dagegen könnte synthetischen Prozessen entsprechen, die an der Herzspitze zur Entwicklung kommen, unmittelbar nach Kontraktion der Spitzenteile, d. h. der Zacke S. Der Rückschlag von S wäre somit ein Maßstab für die Güte der Kontraktilität.

Unter diesen Gesichtspunkten waren die Elektrokardiogramme pathologischer Fälle zu betrachten.

Unter 110 klinisch beobachteten Fällen waren 34 Herzgesunde, 26 mit Verdacht auf Herzschiidigung und 50 mit sicheren Herzveränderungen.

Die Durchsicht der Kurven ergibt einmal, dass ein Kalziumtyp nicht auffindbar war, das Herz arbeitet offenbar unter optimalen Bedingungen. Lokalisierte Schädigungen waren auch nicht zu erkennen, obschon solche Fälle zweifellos vorkommen dürften.

Häufiger war dagegen das Auftreten von Veränderungen, die völlig den experimentell erzeugten Kaliumschädigungen entsprechen. Bei sicherer Herzveränderung fand sich das abnorme Verhalten des Intervalls S—T bei 78%, bei Verdacht auf Herzschiidigung in 57%, Fällen. Unter Digitalis wird S—T gelegentlich wieder normal. Bei akut entzündlichen Prozessen, z. B. bei Paratyphus ist ein abnormes S—T häufig, ebenso aber auch die spontane Rückkehr zur Norm. Bei Arteriosklerose findet sich die Abflachung von S—T besonders oft.

Das Ekg. pathologischer Fälle zeigt die Merkmale der diffusen Kaliumschädigung. Der Rückschlag der S-Zacke ist als Maß für die Restitutionsbereitschaft des Muskels anzusehen. Das Verhalten des S—T-Intervalls gibt somit wichtige diagnostische Anhaltspunkte.

## **Aussprache.**

Herr Schott (Köln)

hat früher (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107) gezeigt, dass bei einer bestimmten Art der Myokardschädigung, der fettigen Degeneration wie man sie durch Phosphor und Arsen experimentell erzeugen kann, gut charakterisierte Formveränderungen des Elektrokardiogramms hervorgerufen werden. Sie verlaufen in zwei Phasen; während der ersten Phase kommt es zu einer Abflachung aller Zacken, in der zweiten zu einem Anstieg zunächst der S-Zacke, sodann der T-Zacke; die letztere steigt so stark an, dass sie ihre ursprüngliche Höhe übersteigt und an Grösse sogar die ihrerseits erheblich vergrösserte S-Zacke, übertreffen kann. Wie weit diese Feststellungen mit den Beobachtungen von Herrn Frey in Beziehung zu bringen sind, das müssen spätere Untersuchungen ergeben.

---

## XXVIII.

(Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig.)

### Ueber septischen Ikterus und Ikterus bei Sepsis.

(Zugleich ein Beitrag zur klinischen Bedeutung der Urobilinausscheidung.)

Von

**Dr. A. Adler** (Leipzig).

---

Bingold hat in den letzten Jahren wiederholt über septischen Ikterus berichtet und die Mannigfaltigkeit seiner Erscheinungsformen umrissen. Besonders hat er dabei auf den merkwürdigen Symptomenkomplex des Ikterus bei Gasbrandinfektionen hingewiesen. Alle bei Sepsis auftretenden Gelbsuchtszustände werden jedoch gemeinlich unter dem Begriff des septischen Ikterus zusammengefasst. Das aber, glaube ich, nicht mit Recht. Man kann hierbei scharf zwischen zwei verschiedenartigen Gruppen von Gelbsucht unterscheiden, deren Gegensätzlichkeit auch von Bingold hervorgehoben wird. Wenn ein Ikterus besonders plötzlich in starker Intensität meist „über Nacht“ bei mehr oder weniger hohem Fieber auftritt, ohne dass besondere Schmerzattacken dabei im Leibe vorhanden sind, so ist Verdacht auf septischen Ikterus gegeben. Untersucht man in diesen Fällen den tiefdunkelbraunen, manchmal auch etwas rötlich gefärbten Harn, so ist man erstaunt, trotz der Schwere der Gelbsucht, darin weder Bilirubin noch Urobilin anzutreffen. Dagegen finden sich reichlich Blutfarbstoffderivate, wie Hämatin, Methämoglobin und auch Oxyhämoglobin vor. Eine ähnliche Ueberraschung erlebt man bei der Untersuchung des Blutserums. Das tiefdunkelbraun manchmal mehr nach dem gelblichen, manchmal mehr nach dem rötlichen hin gefärbte Serum sieht völlig dem ähnlich, wie man es bei schweren Gelbsuchtsformen, wie akute gelbe Leberatrophie oder langdauerndem mechanischen Verschluss der Gallenwege zu sehen gewohnt ist. Man ist aber überrascht, in diesem Serum, in dem man eine direkte Diazokuppelung von vielleicht 40—50 BE nach H. v. d. Bergh erwartet hätte, überhaupt keine direkte Bilirubinreaktion zu finden. Nur höchstens ist Bilirubin in indirekter Form, aber auch nur relativ schwach, wenn man den meist recht stark ausgeprägten Hautikterus bedenkt, nachzuweisen. Man hat hier eine ähnliche Erscheinung vor sich, wie sie hier gestern von Thannhauser und Rosenthal vom Serum des leberlosen Hundes berichtet wurde. In gleicher Weise erhielt ich in diesen Fällen stets negative Urobilinreaktionen im Serum,



dagegen finden sich auch wieder, wie im Harn, im Serum viel Hämatin, manchmal auch Met- und Oxyhämoglobin. Im Stuhl fand ich in einem solchen Falle einmal gar kein Urobilin, dagegen unverändertes Bilirubin, ohne dass Durchfälle bestanden hätten. Auf Grund dieser Befunde, die wir bei keiner anderen Ikterusart erheben können, kommt diesem Typ eine völlige Sonderstellung unter den Gelbsuchtsformen zu. Dieser Ikterus beruht zweifellos, worauf die erwähnten Befunde der Blutfarbstoffderivate hinweisen, auf plötzlicher, hochgradiger Blutdissolution. Vielleicht findet hierbei sogar der Blutfarbstoffabbau in einer anderen Richtung hin wie gewöhnlich statt. Auch wir haben, wie Bingold, diese Gruppe nur bei Gasbrandinfektionen und zwar subpartu gesehen<sup>1)</sup>. Sie werden sich erinnern, dass vorhin Herr Prof. Dietrich in seinem Vortrag die Gasbrandinfektion gerade als den Typ der mangelhaften Reaktionsfähigkeit des Organismus darstellte, was für die gleich zu erörternden Ausführungen mir von Bedeutung erscheint. Diese Gelbsuchtsform allein möchte ich vorschlagen, als septischen Ikterus zu bezeichnen, und ihm gegenüberstellen den Ikterus bei Sepsis. Denn ganz anders ist der Befund bei diesem letzten. Hier braucht die Intensität der Gelbfärbung der Haut keineswegs so stark zu sein wie beim septischen Ikterus und doch ist, wie auch bei den übrigen Gelbsuchtsformen hepatischer Natur stark positive, direkte Bilirubinreaktion im Blute vorhanden, in dem Harn findet man neben Bilirubin zumeist noch reichlich Urobilin, das sich auch in der grössten Zahl der Fälle ziemlich reichlich im Serum nachweisen lässt. Die Bezeichnung Ikterus bei Sepsis lässt dann gleichzeitig erkennen, dass diese Gelbsuchtsform sich nicht wesentlich von dem gewöhnlichen Ikterus unterscheidet<sup>2)</sup>.

Diese Gegenüberstellung lässt erkennen, dass in derartig foudroyant verlaufenden Fällen, wie sie diese septischen Ikteruskranken sind, die Gallenfarbstoffbildung und insbesondere die Urobilinbildung darniederliegt. Aber die Prognose dieser Fälle ist keineswegs immer ungünstig. Wir haben, wie auch Bingold, solche Fälle ausheilen sehen. Aber bei dieser Ausheilung tritt dann zunächst eine direkt positive Bilirubinreaktion im Serum auf, und zuerst stärkere, dann allmählich nachlassende Urobilinurie und Urobilinämie. Fragen wir uns nun, gibt es auch sonst noch Krankheitsfälle, die, wenn sie schwer sind, Fehlen des Urobilins aufzeigen in anderen, leichteren Stadien der Krankheit dagegen dies Pigment sehr wohl aufweisen? Ja. Zunächst sei die ganz akut verlaufende gelbe Leberatrophie erwähnt, bei der man nie nennenswerte Mengen von Urobilin antrifft. Sobald aber die Atrophie in das sog. Regenerationsstadium übertritt, wie wir das in den subakuten und subchronischen Stadien dieser Krankheit sehen, tritt Urobilin sehr reichlich auf. Bei der Leberzirrhose andererseits, für die die starke Uro-

1) Mein Material verdanke ich vornehmlich der Leipziger Universitätsfrauenklinik.

2) Sie besagt ferner, dass nur in einer Anzahl von Sepsisfällen der Ikterus manifest wird, latenter Ikterus lässt sich jedoch bei nahezu jeder Sepsis nachweisen.

bilinurie sonst pathognomische Bedeutung besitzt, verschwindet oft im extremen Krankheitsabschnitt das Urobilin völlig aus dem Harn, ohne dass Ikterus zu bestehen braucht. Ja. bei den Sepsiskranken selbst kann man bekanntlich, wie ja ausführlich von Herrn Prof. Dietrich dargelegt wurde, verschiedene Stadien unterscheiden, solche der Lähmung, in der die Funktionen, die Reaktionsfähigkeit des Organismus darniederliegt und solche, in denen die Zeichen deutlicher Reaktionsfähigkeit vorhanden sind. In diesen Lähmungsstadien fehlt im Harn wie im Blute das Urobilin, während es zu Zeiten der Reaktionsfähigkeit oft massenhaft nachweisbar wird. Aus Gründen der Zeit- und Raumerparnis seien diese Verhältnisse nur in einer einzigen Kurve demonstriert.

In schweren hochfieberharten Stadien von Sepsis, in denen die Kranken oft benommen sind, Leukopenie zeigen, ist sehr oft die Urobilinurie verschwindend gering bei negativem Urobilingehalt des Serums. Nicht selten kann man dann beobachten, dass nun plötzlich im Harn eine sehr starke anhaltende Urobilinausscheidung auftritt bei starker Urobilinämie. Es kommt dann bald eine deutliche Tendenz zur Besserung, das Fieber neigt zum Abfall die Leukozyten im Blute steigen an. In solch schweren areaktiven Phasen der Krankheit kann man dann aber auch oft nicht im Gegensatz zum Normalen auf Reizmittel, wie Milch-Kaseosaninjektion und dgl. starke Urobilinurie auslösen. Es ist daher nicht richtig, wenn behauptet wird, dass als Zeichen des Fieberharns immer reichliches Vorhandensein von Urobilin zu gelten habe. Es gibt vielfach fieberhafte Zustände, in denen man kaum Spuren des Pigments auffindet, das eben ist in jenen Stadien der mangelhaften Reaktionsfähigkeit des Organismus der Fall. Zusammenfassend soll also hervorgehoben werden, dass in dem Vorhandensein oder Fehlen von stärkerer Urobilinurie und Urobilinämie, insbesondere bei septischen Zuständen, wir ein Mittel in der Hand haben zu entscheiden, ob eine Reaktionsfähigkeit des Organismus vorhanden ist oder fehlt, indem Auftreten von reichlich Urobilin in Blut und Harn noch vorhandene Reaktionsfähigkeit des Organismus bekundet. Wir gehen wohl nicht fehl in der Vermutung, dass wir im Urobilin ein chemisches Korrelat für die vorhandene mögliche Leistungssteigerung des Organismus vor uns haben.

---

## Ueber die pharmakologische Beeinflussung der Abfangorgane des Retikulo-endothelialen Systems (Blockierung und Entblockierung).

Von

Privatdozent Dr. Paul Saxl und Dr. Ferdinand Donath (Wien).

---

Die bisherigen Studien über die pharmakologische Beeinflussung der Abfangorgane des Retikulo-endothelialen Systems lassen sich in mehrere Hauptgruppen sondern, wobei wir natürlich im Rahmen dieses kurzen Vortrages nicht auf die ganze Literatur eingehen können: 1. Wurde versucht durch mechanische Blockierung der Kupfferschen Zellen mit kolloidalem Silber (Lepehne, Eppinger) das Auftreten von Ikterus zu verhindern; 2. sollte die Hämolyse- und Antikörperbildung, ferner anaphylaktische und andere immunisatorische Vorgänge beeinflusst werden und zwar sowohl auf spezifischem als auch auf unspezifischem Wege (Bieling und Isaak, Siegmund, Rosenthal, Adler und Singer, Schittenhelm und Erhardt u. a.); 3. liegen schon zum Teil ältere Versuche vor, durch Peptonwirkung, Vakzinierung, Einwirkung von Röntgenstrahlen und von Säuren das Speicherungsvermögen der Zellen gegenüber Farbstoffen zu beeinflussen (Goldmann, Kuczinski, Paschkis, Hess und Goldstein); 4 endlich käme eine Beeinflussung von Giften durch Adsorption im Retikulo-endothel in Betracht, wie sie Pfeiffer und Standenath angenommen haben; 5. hat Stephan die Gerinnungsvorgänge des Blutes vom Retikulo-endothelialen System her zu beeinflussen versucht.

Unsere eigenen Studien galten der pharmakologischen Beeinflussung der Hauptfunktion der Zellen des Retikulo-endothelialen Systems, nämlich der phagozytären Funktion. Dabei interessierte uns als Praktiker vor allem die Frage nach der sozusagen intravitalen Beeinflussung

Wir wollten das Verweilen, bzw. Verschwinden von Substanzen aus dem Blute am Lebenden verfolgen und dieses sollte uns als Maßstab für die Funktion der Abfangorgane des Retikulo-endothelialen Systems gelten. Ein derartiges Vorgehen war bisher unmöglich, weil sich keine Substanz finden liess, deren Verweilen, bzw. Verschwinden aus dem Blute entsprechend verfolgt werden konnte. Wir verwendeten für diesen Zweck eine erst jüngst von Dr. Alfred Neumann (Gainfahn bei Wien) angegebene und von den Chemosanwerken (Wien) hergestellte 20% Oel-emulsion, (Oleo-Koniol) deren Teilchen nicht grösser sind als die Hämato-konien des Blutes und welche sehr bequem und ohne irgendwelche Reiz-erscheinungen auszulösen injiziert werden und deren Teilchen im Blute mit Hilfe des Dunkelfeldes vorzüglich verfolgt werden können. Wir haben uns zunächst davon überzeugt, dass die Teilchen tatsächlich in das Retikulo-endotheliale System gehen; im Blute, das aus dem Körper entfernt wurde, und mit den Teilchen beladen in den Brutschrank gestellt wird, verschwinden sie nicht; ob sie von Leukozyten auf-genommen werden, lässt sich nicht mit Bestimmtheit ablehnen; jedoch tritt keine Leukozytose auf. In einer früheren Arbeit konnten wir zeigen, dass sowohl beim Versuchstier (Hund, Kaninchen) als auch beim gesunden Menschen eine grosse Konstanz im Verschwinden dieser Teilchen besteht. Injizierten wir 5 ccm, so schwanden diese beim Normalen nach etwa 3—6 Minuten. Dass Erkrankungen, speziell der Leber, Abweichungen von diesem normalen Verhalten hervorrufen, wurde gleichfalls in der früheren Arbeit beobachtet. Demnach konnten wir annehmen, dass diese Fetteilchen vom Retikulo-endothelialen System abgefangen werden, wo wir sie auch histologisch nachweisen konnten. Die Geschwindigkeit, mit der diese Teilchen aus dem Blute ver-schwinden, ist eine Funktion der phagozytären Tätigkeit des Retikulo-endothelialen Systems und die Beobachtung des Verschwindens dieser Teilchen konnten wir als Funktionsprüfung für die phagozytäre Tätigkeit des Retikulo-endothelialen Systems auffassen, allerdings zunächst nur für diese Substanz.

Mit Hilfe dieser Funktionsprüfung war es möglich, den Versuch des Nachweises einer pharmakologischen Beeinflussung der phagozytären Funktion zu unternehmen. Dieser wurde an Versuchstieren (Kaninchen, Ratten und Hunden) und auch an Menschen vorgenommen; bei letzteren dann, wenn sie sich mit einer therapeutischen Indikation deckte. Wir gingen stets so vor, dass wir bei fettfreier Nahrung zunächst das Fett injizierten und das Verschwinden im Dunkelfeld beobachteten; sodann wurde das zu prüfende Pharmakon injiziert und nun nach einem Intervall von im allgemeinen 10 Minuten neuerdings die gleiche Fett-menge gegeben. Wiederholte Fettinjektionen allein zeigten ein stets gleiches Verschwinden der Teilchen. Es wurde nun unter pharma-kologischer Beeinflussung beobachtet: 1. rascheres Verschwinden der Teilchen, 2. verlangsamtes Verschwinden (Blockierung des Retikulo-endothelialen Systems), 3. Wiederauftreten bereits verschwundener Teilchen (Entblockierung), 4. kein Einfluss auf das Verschwinden der Teilchen aus dem Blute.

Tabelle:

Rascheres Verschwinden der Teilchen aus dem Blute bei:	Langsameres Verschwinden der Teilchen aus dem Blute bei:	Wiederauftreten bereits verschwundener Teilchen bei:	kein Einfluss auf das Verschw. der Teilchen bei:
Injektion von Thyreoidin (Freund u. Redlich)	Elektrokollargol Pituitrin Insulin Gynergen Urethan Morphium Vakzineurin Aderlass Pilokarpin Adrenalin Atropin Kalzium chlorid Coffein Strophantin	Tod durch Verblutung — Wittepeptoninjektion	Physostigmin Chinin Theobromin Phloridzin

Ueberblicken wir diese Versuchsergebnisse, so sehen wir, dass ein beschleunigtes Verschwinden der Teilchen experimentell nur mit Thyreoidin zu finden war, wie wir es bei früherer Gelegenheit auch beim menschlichen Basedow gefunden haben. Wir weisen auch hier auf den Gegensatz der innern Sekrete von Thyreoidin einerseits, Pituitrin und Insulin andererseits hin. Von jenen Substanzen, die zu einer längeren Verweildauer der injizierten Teilchen im Blute führten, erwies sich als stärkstes das Elektrokollargol. Beim Menschen verweilen die Fetteilchen statt 6 Minuten ca. 12 Minuten, bei Kaninchen ist die Verzögerung noch viel deutlicher. Dem Elektrokollargol kommt nach unseren Versuchen keine Wirkung auf die Kapillaren zu (der Blutdruck ändert sich nicht). Demnach dürfen wir wohl hier eine direkte Wirkung auf die Zellen des Retikulo-endothelialen Systems annehmen, im Sinne einer funktionellen Schädigung, die zur Blockade führt. In ähnlicher Weise müssen wir eine Funktionshemmung für Pituitrin, Insulin, Gynergen und die Narkotika annehmen, die alle zu einer mächtigen Blockade führen. Auch die übrigen erwähnten Gruppen dürften vielleicht auf dem Umwege über den Sympathikus zu einer direkten Beeinflussung des Retikulo-endothelialen Systems führen.

Ein Wiederauftreten bereits deponierter Teilchen — Entblockierung — sahen wir nur im Status moribundus durch Verblutung bei Versuchstieren und bei Wittepeptoninjektion (bei Hunden 0.01 gr pro kg Tier) auftreten und zwar bei letzterer nur während der Blutdruckerniedrigung. Wir messen diesen Befunden besondere Bedeutung bei. Einzelne Teilchen sieht man oft längere Zeit im Blute kreisen, ohne dass hier eine Entblockierung sicher nachgewiesen werden kann. Oft ist die Frage auf-

geworfen worden, ob die Blockade des Retikulo-endothelialen Systems nicht zugleich eine Reizung desselben ist (cfr. Aschoff). Im gleichen Sinne müssen wir uns die Frage vorlegen, ob manches, was wir oben als Blockierung bezeichnet haben, nicht eine Entblockierung ist. Tatsächlich lassen sich diese beiden Vorgänge nicht mit Sicherheit scheiden. In beiden Fällen kreisen natürlich Teilchen längere Zeit im Blut. So beobachteten wir speziell nach Narkotizis ein längeres Kreisen einzelner Teilchen im Blute. Eine sichere Entblockierung können wir vorläufig nur dann annehmen, wenn eine grosse Menge bereits verschwunden gewesener Teilchen wieder im Blute auftritt; wir müssen es jedoch als fraglich bezeichnen, ob nur dieser Vorgang als Entblockierung aufzufassen ist.

Welche Bedeutung haben nun unsere Befunde für die Klinik? Wir dürfen annehmen, dass korpuskuläre Elemente aller Art (Bakterien, Erythrozyten, suspendierte und emulgierte Substanzen) aber auch Elemente des Stoffwechsels, speziell Wasser (Saxl und Donath) und verschiedene intravenös einverleibte Substanzen von dem phagozytären Retikulo-endothelialen System abgefangen werden. Die Schnelligkeit des Verschwindens dieser Substanzen, ihr Wiederauftreten im Blut wird durch obengenannte pharmakologische Eingriffe beeinflusst. Aber auch die Bildung von Immunkörpern etc. könnte unter pharmakologischer Beeinflussbarkeit gestellt werden. Alle diese Vorgänge müssen auf ihr Verhalten studiert werden.

So war denn unser spezielles Augenmerk auf die Verwendung der eben mitgeteilten experimentellen Beobachtungen für die Therapie gerichtet. Schon in einer früheren Arbeit haben wir darauf hingewiesen, dass eine längere Verweildauer von Medikamenten im Blute und würde sie auch nur einige Minuten währen, von grosser Wichtigkeit für den erwarteten therapeutischen Effekt sein kann. Das ist z. B. bei der Verwendung antiseptischer intravenöser Injektionen der Fall; wir konnten durch eine Elektro-Kollargolinjektion (10 ccm), der wir zehn Minuten später eine 0.2 Argochrominjektion nachfolgen liessen, ein längeres Verweilen des Argochroms im Blute um einige Minuten nachweisen und sahen einigemal günstige Erfolge bei Fällen von Sepsis. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist das Auftreten von in der Regel nicht allzustarken Schüttelfrösten. Wesentlich milder, ohne Schüttelfrost, verläuft folgende Kombination: Wir machten eine subkutane Injektion von 1 ccm Pituitrin (Pituisan Sanabo) und gaben jedesmal zehn Minuten später eine intravenöse Injektion von 7 ccm und in 4—5 tägigen Intervallen rasch ansteigend 20 ccm einer 3%igen Trypaflavinlösung, die wir dann nach Bedarf wiederholten. Die therapeutischen Erfolge bei Sepsis, bei akuter und subakuter Endokarditis, bei akutem und subakutem Gelenkrheumatismus, ferner bei Pleuritis exsudativa müssen als zum Teil recht befriedigend bezeichnet werden. Wir sahen bei einzelnen Fällen Heilung auch bei viele Monate bestehender Sepsis auftreten. Auch die Kombination Pituisan-Argochrom wird reizlos vertragen. Wir stellen uns vor, dass die im Blute kreisenden antiseptischen

Substanzen nicht nur auf die kreisenden Sepsiserreger, sondern auch auf die sie beherbergenden Kapillarendothelien des peripheren Blutes wirken; dass die Antiseptika neben ihrer desinfizierenden Wirkung noch andere Wirkungen speziell auf das endotheliale System entwickeln (vgl. Stephan), kann hier nur nebenbei erwähnt werden.

Mit dieser hier erzielten längeren Verweildauer antiseptisch wirkender Substanzen ist natürlich das Verwendungsgebiet der oben mitgeteilten Befunde für unsere therapeutische Praxis nicht erschöpft: abgesehen davon, dass auch für andere Zwecke der Therapie z. B. für Gefäßwirkungen ein länger dauerndes Verweilen der betreffenden Pharmaka im zirkulierenden Blut von Bedeutung ist, muss auch die praktisch wichtige Frage studiert werden, ob nicht in manchen Fällen ein rascheres Verschwinden des Arzneimittels aus dem Blute in die Depotorgane von Vorteil ist.

Aehnliche pharmakologische Beeinflussbarkeit, wie wir sie hier für die phagozytäre Funktion des Retikulo-endothelialen Systems festgestellt haben, dürfte auch für die anderen Leistungen des Systems möglich sein.

#### Zusammenfassung.

1. Die phagozytäre Funktion der Abfangorgane des Retikulo-endothelialen Systems lässt sich durch eine Reihe pharmakologischer Eingriffe beeinflussen.
2. Diese Beeinflussung lässt sich nachweisen in einem beschleunigten oder verlangsamten Verschwinden einer Fetteulsion, die ins Blut injiziert wird. Auch ein Wiederauftreten bereits deponierter Fetteilchen wurde beobachtet (Entblockierung).
3. Die therapeutische Verwendung dieser Befunde wird empfohlen.

## Zur Frage des Wirkungsmechanismus des Trypanosomenmittels „Bayer 205“.

Von

E. Wiechmann und H. Horster (Köln).

---

Wir haben Kaninchen mit Naganatrypanosomen geimpft und nach Monaten mit „Bayer 205“ wieder geheilt. Im Normalzustand, während des ganzen Ablaufs der Infektion und im Stadium der Reparation wurden das Lichtbrechungsvermögen und die Viskosität des Serums bestimmt. An Hand einer Kurve wird gezeigt, dass das Lichtbrechungsvermögen des Serums im Anschluss an die Injektion des artfremden, trypanosomenhaltigen Blutes abnimmt, und dass es dann zunimmt, besonders nach Ablauf der Inkubation. Nach Injektion von 5 Centigramm „Bayer 205“ fällt das Lichtbrechungsvermögen ab und erreicht vorübergehend sogar Werte, die unter der Norm liegen. Die Kurvenform der Viskosität folgt im grossen und ganzen der des Lichtbrechungsvermögens.

Wie können diese Beobachtungen gedeutet werden? Nach Reiss kann aus dem Lichtbrechungsvermögen des Serums sein prozentueller Eiweissgehalt, nach Nägeli und Rohrer aus Lichtbrechungsvermögen und Viskosität der Prozentgehalt des Serums an Globulin und Albumin berechnet werden. Geht man nach Reiss und Rohrer vor, so gelangt man zu folgendem Ergebnis (Projektion): Nach Injektion des artfremden, trypanosomenhaltigen Blutes findet sich ein Absinken der Eiweisskonzentration, das von einem Wiederansteigen gefolgt ist. Wir halten es nicht für ausgeschlossen, dass diese Hypoproteinämie durch die Injektion des artfremden Eiweisses und nicht durch die Trypanosomen hervorgerufen ist. Das Stadium der Infektion zeigt ganz klar eine Hyperproteinämie. Nach Injektion von 5 Centigramm „Bayer 205“ wird der Eiweisspiegel erniedrigt und sinkt sogar vorübergehend unter die normalen Werte. Alle diese Aenderungen des Proteingehaltes sind primär bedingt und dürfen nicht auf den intermediären Wasserhaushalt bezogen werden. Das geht eindeutig aus gleichzeitigen Bestimmungen von Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt und Gewicht hervor. Im Stadium der Infektion sinken Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt und Gewicht ab, während die Eiweisskurve eine entgegengesetzte Bewegung macht. Im Stadium der Reparation liegen die Dinge umgekehrt.



Die Globulinkonzentration des Serums hat an der Vermehrung des Gesamteiweisses in der Periode der Infektion hervorragenden Anteil. Es kommt zu einem Kreuzen der Globulin- und Albuminkurve. Das normalerweise vorhandene Verhältnis von Globulin zu Albumin wird völlig umgekehrt. Erst nach Injektion von „Bayer 205“ ändern sich wieder die Verhältnisse. Zwar nimmt die absolute Globulinmenge nach Injektion von „Bayer 205“ bei gleichzeitigem Sinken der Gesamtproteinmenge zunächst zu. Dann aber fällt die Globulinmenge schnell ab, und die Albuminmenge steigt gleichzeitig an. Die Albuminwerte erreichen dabei ihre normale Höhe viel schneller als die Globulinwerte.

Wir glauben, dass der Zunahme der Globulinfraction in der Blutflüssigkeit im Stadium der Infektion und jener nach Injektion von „Bayer 205“ eine besondere Bedeutung zukommt. Aus den Untersuchungen des Höberschen Instituts geht hervor, dass die Phagozytose durch Leukozyten mit Hilfe der Globuline verstärkt wird. Wir werfen vorläufig nur die Frage auf, ob nicht auch die Phagozytose der Trypanosomen von seiten des Reticulo-Endothels im Sinne Aschoffs durch die Globuline gefördert wird. Es ist auch möglich, dass die Ladung der Trypanosomen durch die Globulinvermehrung beeinflusst wird. Nach unseren Messungen sind die Naganatrypanosomen negativ geladen. Es wird zu untersuchen sein, ob sie nicht auch, ähnlich wie es für die Erythrozyten nachgewiesen ist, durch die Globuline relativ entladen werden.

---

(Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel.)

## Ueber die chemische Zusammensetzung des Blutes unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen.

Von

Professor **Alfred Gigon** (Basel).

---

Unsere Kenntnis des Zuckerhaushaltes beruhte bis vor kurzem im wesentlichen auf der Untersuchung des Harnes. Nicht nur die Ausscheidung der Glukose sondern auch die von Stickstoff und Kohlenstoff (Minkowski, Spiro, Lusk) lieferten wertvolle Einblicke, namentlich über die Quellen des Zuckers.

Heute geht jede Untersuchung auf diesem Gebiet von einer Feststellung des Blutzuckers aus. Man hat aber merkwürdigerweise niemals versucht eine Kohlenstoffbilanz des Gesamtblutes selbst zu machen, und doch verfügen wir jetzt über Methoden, die uns erlauben in 20 mg Blut den Kohlenstoff genau zu bestimmen. Kaum mehr Beachtung hat man dem N- und dem Wassergehalt des Gesamtblutes geschenkt, obwohl von vornherein anzunehmen ist, dass wir durch Bestimmung dieser Grössen wichtige Aufschlüsse über den intermediären Stoffwechsel erhalten werden.

Ich habe nun unter der Mithilfe von Dr. Brauch Serienbestimmungen des C, N, H<sub>2</sub>O und des Blut-p<sub>H</sub> bei Menschen und Tieren gemacht und beschränke mich darauf, Ihnen die wichtigsten Resultate mitzuteilen.

Als Methoden habe ich die Mikromethoden von Pregl für C und N gewählt. Das Blut-p<sub>H</sub> bestimmte ich nach Michaelis-Lehrmann. Das Wasser wurde durch Wägung des CaCl<sub>2</sub>-Rohres nach einer modifizierten Preglschen Versuchsanordnung direkt bestimmt.

Lässt man ein Kaninchen fasten, so zeigen die Kohlenstoff- und Stickstoffwerte im Gesamtblute nach einer Talwelle ein Wiederanstiegen der Werte. Am 3. bis 5. Fasttage ist der Kohlenstoffgehalt des Gesamtblutes durchwegs höher als derjenige im Nüchternzustande. Z. B. Kaninchen Nr. 3: Am ersten Versuchstag nach der letzten Fütterung 8,98% C, nach 56 stündigem Fasten 10,15% C im Blute.

Wird einem nüchternen Organismus Traubenzucker dargereicht, so erfährt die Blutzusammensetzung folgende Veränderungen. Der Kohlenstoff steigt regelmässig, in meinen Versuchen um 0,51% der Stickstoff sinkt und der Wassergehalt des Blutes sinkt ebenfalls. Das C/N steigt und das Blut-p<sub>H</sub> neigt nach der sauren Seite.

Verabreicht man den Traubenzucker am 3. bis 5. Hungertag, so ist die Wirkung anders. Der Gesamtkohlenstoff steigt allerdings wie im Versuche am nüchternen Organismus, aber der Blut-N steigt ebenfalls und das Blut-p<sub>H</sub> bleibt unverändert. Das C/N kann sinken. Das Ergebnis dieser ersten Versuchsreihe ist dahin zu deuten, dass der Nahrungszucker vom nüchternen Organismus anders verarbeitet wird als vom Hungertier.

Gibt man nun einem Zuckerkranken morgens früh nüchtern Traubenzucker, so beobachtet man nicht die gleichen Veränderungen wie beim nüchternen Organismus. Der Diabetiker verhält sich genau wie das Hungertier. Dem Zuckerkranken fehlt ein Modus der Zuckerverarbeitung der dem nüchternen Organismus zur Verfügung steht. Letzterer kann den Nahrungszucker ohne Mitbeteiligung einer Stickstoffkomponente verarbeiten. Das Hungertier und der Zuckerkranke benötigen dagegen des Stickstoffs wie aus der Steigerung des Blut-N und dem Verhältnis C/N hervorgeht.

Dass die Schwankungen des Kohlenstoffgehaltes durch die Blutzuckerschwankungen nicht erklärt werden können, geht aus den Zahlen ohne weiteres hervor. Die Schwankungen des Gesamtkohlenstoffes können das 15—20fache derjenigen des Blutzuckerkohlenstoffes ausmachen.

Ausserordentlich interessant sind die Schwankungen der Blutzusammensetzung nach Insulininjektion (Tabelle). Der nüchterne Organismus zeigt nach Insulin stets ein Sinken des Kohlenstoffes und des Stickstoffes des Blutes, das Hungertier ein Sinken des Kohlenstoffes, ein Steigen des Stickstoffes.

Der schwere Zuckerkranke zeigt ein Sinken des Kohlenstoffes, ein Steigen des Stickstoffes. Also hier auch dasselbe Verhalten wie das Hungertier.

In leichteren Diabetesfällen finden wir dagegen das paradoxe Verhalten eines starken Sinken des Blutzuckers (wie natürlich bei jedem Gesunden und Zuckerkranken) verbunden mit einer leichten Steigerung des Blutkohlenstoffes. Ein weiterer Beweis, dass Blut-C und Blutzucker miteinander nicht parallel verlaufen und dass der Blutzucker quantitativ und qualitativ nicht diejenige Komponente des Blutes ist, die die absolut grössten und wahrscheinlich für den Organismus wichtigsten Schwankungen unter Insulinwirkung aufweist.

Adrenalin erzeugt ein Steigen des Blutzuckers, meistens auch ein Steigen des Blutkohlenstoffes. Würde der uneingeschränkte Antagonismus stimmen, müssten wir nach Adrenalininjektion im nüchternen Organismus ein Steigen des N beobachten. Die Untersuchung ergab

Tabelle.

Nach Traubenzucker			Nach Insulin				Nach Adrenalin		
Gesund		Diabetes	Gesund		Diabetes				
nüchtern	Hunger		nüchtern	Hunger	schwer	leicht	nüchtern		
C	9,2-25-82,5 steigt 9,8	10,5-2,9 steigt 11,7	11,3-3,2 steigt 11,8	8,8-2,57-82,3 sinkt 8,0	9,2-2,50 sinkt 8,7	11,4-3,02-78,16 sinkt 10,8	10,6-2,87 80,0 kann steigen 10,7	10,59-3,18 steigt 11,34	8,4-2,29-84,0 —
N	sinkt 2,3	steigt 3,2	steigt 3,5	sinkt 2,10	steigt 2,9	steigt 3,09	steigt 3,14	sinkt 2,99	2,14
H <sub>2</sub> O	sinkt 81,9	—	—	steigt 82,7	—	steigt wenig 78,46	sinkt 78,8	—	steigt 85,1
PH	sauer	unveränd.	unveränd.	alkalisch	unveränd.	unverändert	unverändert	sauer	sauer
C/N	3,68 → 4,26 (8,79 → 3,48) <sup>1)</sup>	3,62 → 3,66 (3,79 → 3,48) <sup>1)</sup>	3,53 → 3,37	3,43 → 3,81	3,68 → 3,00	3,77 → 3,49	3,68 → 3,41 (3,88 → 3,73) <sup>1)</sup>	3,31 → 3,79	3,59
C <sub>0</sub> /C(C)H <sub>2</sub> O	11,15 → 11,97	—	—	10,69 → 9,67	—	14,59 → 13,77	13,25 → 13,58	—	10,02
N <sub>0</sub> /N(H <sub>2</sub> O	3,03-2,81	—	—	3,12 → 2,54	—	3,86 → 3,94	3,50 → 3,98	—	2,71 → 2,51

<sup>1)</sup> Zahlen aus einer anderen Versuchsreihe.

aber genau wie beim Insulin ein Sinken des Blutstickstoffes. Adrenalin ist also sicher nicht der Antagonist s. str. des Insulins.

Man könnte gegen meine Zahlen den Einwand erheben, dass die Schwankungen z. B. im Blut-C nur sekundärer Natur sind, als die Folge einer Wasseranreicherung oder -verarmung des Blutes. Obwohl die Inkongruenz der C- und N-Kurven dieser Vermutung widerspricht, habe ich Wasserbestimmungen im Blute gemacht. Beim nüchternen Organismus erzeugt Insulin eine leichte Steigerung des  $H_2O$  des Blutes. Dass diese Steigerung nur eine sekundäre Folge der C-Schwankungen darstellt, geht aus den Zahlen deutlich hervor. Der Quotient  $C/H_2O$  im Blute fällt ja von 10,69 auf 9,67 herunter.

Beim Diabetes finden wir einen interessanten Unterschied zwischen den schweren und den leichten Fällen. Beim schweren eine leichte Steigerung, bei den leichteren ein geringes Sinken des Wassers. Der Quotient  $C/H_2O$  fällt beim schweren Falle von 14,59 auf 13,7, beim leichteren steigt er von 13,2 auf 13,6. Diese Fälle unterscheiden sich noch dadurch, dass der schwere Diabetes ein wasserärmeres Blut 78%, der leichtere ein wasserreicheres Blut 80% besitzt. Gegenüber dem Gesunden zeigen die Zuckerkranken einen relativ hohen C- und N-Gehalt im Blute. Letzterer kommt im Quotienten  $N/H_2O$  besonders deutlich zum Ausdruck.

Manche Autoren haben nach Insulin eine Hydrämie des «Blutes» nachgewiesen. Da eine derartige Wasseranreicherung in meinen direkten Wasserbestimmungen nicht zum Ausdruck kommt, so kann ich nur folgende Erklärung geben. Die Hydrämie wurde aus Bestimmungen des Wassers bzw. Eiweisses (refraktometrisch) im Blutserum geschlossen. Dies kann so zustande kommen, dass die Blutkörperchen an das Serum Wasser abgeben, so dass dieselben wasserärmer und kleiner werden. Die „Serumhydrämie“ ist nicht der Ausdruck einer Hydrämie des Gesamtblutes.

Versuchen wir zum Schlusse noch eine Frage zu lösen. In welchen Blutbestandteilen spielen sich vorwiegend diese grossen Veränderungen z. B. des Blutkohlenstoffes ab? Eine einfache rechnerische Ueberlegung ergibt, dass dieselben hauptsächlich in den Formelementen des Blutes zu lokalisieren sind.

Dass dieselben für den Blut-C eine wesentliche Rolle spielen, geht noch aus folgender Beobachtung hervor. Ein Patient mit sekundärer Anämie 3,1 Millionen Erythrozyten hatte einen Kohlenstoffgehalt von 7,22%, einen Stickstoffgehalt von 1,95% im Blute, ein anderer mit Hyperglobulie 6 Millionen Erythrozyten einen solchen von 12,36% bzw.  $N : 2,56$ .

In den wichtigsten Komponenten des Blutes Kohlenstoff, Stickstoff, Wasser, haben wir Grössen, die nicht geringen Schwankungen unterworfen sind. Die hier zum ersten Mal für das Blut angewandten Methoden werden im Dienste mancher wertvoller klinischer Fragen Verwendung finden.

## Beiträge zur Kenntnis der Insulinwirkung.

Von  
**E. Grafe** (Rostock).

---

Ein Ueberblick über die gewaltig angeschwollene Literatur, die sich mit der Theorie der Insulinwirkung beschäftigt, zeigt, dass der Stand unserer Kenntnisse über die Grundtatsachen, welche die Torrontoeer Forscher schon in ihren ersten Untersuchungen festgelegt haben, noch nicht wesentlich hinausgekommen ist. Zwar sind inzwischen eine Fülle von Neubeobachtungen sowie interessanten und ansprechenden Theorien veröffentlicht worden, aber abgesehen von der Tatsache, dass es bei der Insulinwirkung zu einer Hypoglykämie und beim Diabetes zum Verschwinden von Glykosurie und Azidose, sowie zu einer Zunahme des Glykogengehaltes der Leber kommt, gibt es kaum einen wichtigen Punkt, der nicht auch heute noch umstritten ist. Ja selbst in der Hand des gleichen Untersuchers sind die Ergebnisse oft ausserordentlich verschieden. Zum Teil hängt dies mit der Dosierung, z. T. mit der verschiedenen Reaktionsfähigkeit und Ernährungsweise der Versuchstiere zusammen; zum grossen Teil aber auch wohl mit der Verschiedenheit der Präparate und mit Dingen, die noch unbekannt sind. Ein weiterer Uebelstand ist, dass die meisten Autoren aus dem ganzen grossen Fragenkomplex der Insulinwirkung immer nur 1 oder 2 Punkte herausgegriffen haben, so dass bei der Gegensätzlichkeit der Anschauungen über die anderen, nicht selbst gleichzeitig untersuchten Faktoren für eine Theorie eine Fülle von Unbekannten vorhanden ist, die bei der Kompliziertheit der Vorgänge doppelt misslich ist. Tatsächlich kann eine Förderung nur erreicht werden, wenn möglichst viele der wichtigsten Faktoren des Kohlehydratstoffwechsels gleichzeitig untersucht werden. Brugsch mit seinen Mitarbeitern ist meines Wissens der erste gewesen, der hier systematisch vorgegangen ist. Bei den meisten Versuchen handelt es sich um Augenblicksbilder, oft auch um Untersuchungen im Organbrei oder am durchbluteten Organ. Gegen die beiden letzteren Methoden lassen sich mancherlei Einwände erheben. Vor allen Dingen ist es ganz unmöglich, oxybiotische und anoxybiotische Zustände, die gerade für das Problem des intermediären Kohlehydratstoffwechsels getrennt untersucht werden müssen, auf diese Weise streng zu sondern. In exakter Weise möglich ist dies erst mit der Warburgschen Methode, welche auch am besten eine möglichst intakte Vitalität des überlebenden Gewebes garantiert.

Ich möchte nun im folgenden kurz über Versuche gemeinsam mit meinen Assistenten Dr. Reinwein, Singer und Baltzer berichten, in denen wir gleichzeitig mikroanalytisch nach den Methoden von Warburg, Hagedorn und Folin an feinen Gewebsschnitten Glykolyse und Glykogenolyse in Sauerstoff und Stickstoff, in Anwesenheit und Abwesenheit von Zucker, Atmung, respiratorischen Quotienten und Eiweissumsatz gemessen an der Desamidierung, untersucht haben. Da immer nur kleine Gewebsmengen nötig sind, so konnten die gleichen Untersuchungen am gleichen Tier in Abständen vorgenommen werden. Nebenher gingen Versuche *in vitro*. Als Beispiel für die angewandte Mikromethodik und zu gleicher Zeit als charakteristischer Beleg für die von uns bei diesen Untersuchungen gefundenen Tatsachen möge folgender Versuch dienen, den ich projizieren lasse. Ich bemerke dabei, dass sämtliche von uns angestellten Versuche prinzipiell im gleichen Sinne ausgefallen sind. Wie aus dem Vergleich der Zahlen der beiden Reihen vor und nach Insulinapplikation hervorgeht, wird die Glykolyse in Stickstoff durch das Insulin nicht sicher verändert, in einzelnen Versuchen fand vielleicht eine gewisse Vermehrung, in anderen eine geringe Verminderung statt. In Sauerstoff ist bei der angewandten Methodik die Milchsäurebildung in der Leber, mit der wir bisher allein arbeiteten, wie Warburg zuerst gezeigt hat, fast gleich Null, und erst recht lassen sich bei Insulinzusatz keine sicheren Mengen von oxybiotisch gebildeter Milchsäure nachweisen. Von besonderer Bedeutung ist nun die Tatsache, dass die Glykogenolyse durch das Insulin, und zwar sowohl oxybiotisch wie vor allen Dingen anoxybiotisch ganz erheblich, oft bis zu  $\frac{1}{7}$  herabgesetzt ist. Diese Feststellung ist darum von besonderer Wichtigkeit, weil die von manchen Autoren festgestellte, von anderen wie v. Issekutz, Brugsch und Bornstein gelegnete Tatsache, dass der postmortale Glykogenschwund nicht durch Insulin verhindert werden kann, von Anfang an der Theorie der Insulinwirkung die allergrössten Schwierigkeiten gemacht hat. Die Ursache für diese Divergenz der Resultate dürfte vielleicht darin liegen, dass bei der angewandten Methodik die Vitalität der Gewebe bis zum Schluss der Untersuchung ganz anders gewährleistet ist, wie bei den sonst bisher geübten Verfahren; es scheint eben, als ob die absolut abgestorbene und in ihrer Struktur zerstörte Leber für *in vitro* zugesetztes Insulin nicht mehr angreifbar ist. In einzelnen Versuchen, in denen der Glykogengehalt der Leber ein besonders niedriger war, ist es sogar zu kleinen Zuckeransätzen gekommen. Da das Insulin in den angewandten Mengen den Glykogengehalt der Leber meist herabsetzt, so muss man wohl in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren annehmen, dass ein Teil des angesetzten Zuckers zu einem Zwischenkohlehydrat geworden ist, das weder als Zucker noch als Glykogen nachweisbar ist. Die Atmung wurde in unseren Versuchen durch das Insulin nicht sicher verändert, während ich früher gemeinsam mit Büchner in manchen Versuchen einen deutlichen Einfluss hatte, sowohl auf den Sauerstoffverbrauch, wie auf den respiratorischen Quotienten. Die Differenzen vermag ich heute noch nicht aufzuklären. Vielleicht hängen sie mit Verunreinigungen

der älteren Präparate, bei denen auch Ahlgreen ähnliche Wirkungen fand wie wir früher, zusammen. Von Interesse ist ferner, dass die respiratorischen Quotienten in unseren jetzigen Versuchen keine sicheren Veränderungen erfahren. Charakteristisch ist schliesslich die Wirkung des Insulins auf die Desamidierung, indem festgestellt werden konnte, dass die freiwerdende Menge Ammoniak beim Insulintier bzw. bei Insulinzusatz in vitro entweder gleich Null war, oder jedenfalls sehr erheblich unter den Vergleichszahlen vor der Insulineinwirkung lagen. Somit wirkt das Insulin auch antiproteolytisch.

Fasst man das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen zusammen, so kommt man zu der Feststellung, dass das Insulin in weitestem Masse auch für die Glykogenolyse und Proteolyse der Leber ein Antagonist des Adrenalins ist. Ich stimme darin im Gegensatz zu Lesser, Brugsch und manchen amerikanischen Autoren Bornstein durchaus zu. Tatsächlich liess sich auch in unseren Versuchen durch Adrenalin-zusatz die Insulinwirkung auf die Glykogenolyse anscheinend wieder wett machen. Somit sind die Verhältnisse in Wirklichkeit doch anscheinend etwas einfacher, als vielfach angenommen wurde, und die Theorie, die von vornherein die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hatte und die z. B. auch von Lesser in seiner Darstellung der Materie vertreten wird, dass die Insulinwirkung genau das Gegenbild zum Diabetes ist, gewinnt durch unsere Untersuchungen eine neue, wie ich glaube, sehr wesentliche Stütze. Für die Annahme einer Koppelung der Kohlehydratoxydation mit der Glykogensynthese, wie sie Lesser und vor allen Dingen Brugsch durch Uebertragung der Meyerhofschen Vorstellungen über den Kohlenhydratstoffwechsel des Muskels auf die Leber getan hat, lässt sich zweifellos sehr viel anführen. Immerhin scheint mir eine derartige Vorstellung nicht nötig zu sein, da wir auch in Stickstoff Glykogenansätze fanden und die Tatsache, dass hinsichtlich der Blutversorgung und der momentanen starken kalorischen Anforderungen zwischen Muskel und Leber so ausserordentlich grosse Differenzen bestehen, nötigt doch zu einer gewissen Zurückhaltung. Jedenfalls steht für die Leber der zwingende Beweis noch aus, dass in Gegenwart von reichlichem Sauerstoff überhaupt in vivo Milchsäure gebildet wird, die nicht oxydiert, sondern zu Glykogen oder Zwischenkohlehydraten zurückgebildet wird.

Unsere analog angestellten Versuche beim Pankreas-Diabetes und beim Muskel sind noch nicht genügend fortgeschritten, um heute schon etwas sicheres darüber zu sagen und eine zusammenfassende Theorie der Insulinwirkung zu entwickeln.

---



## Ueber Organ-Insulin.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Martin Nothmann** (Breslau).

---

Nachdem es Banting und Best gelungen war, das Insulin aus dem Pankreas zu isolieren, konnten Best und Scott nach mehreren missglückten Versuchen auch aus fast sämtlichen Organen gesunder Tiere sowie aus dem Urin einen insulinähnlichen Körper darstellen. Später berichteten Collip und noch eine Anzahl anderer Autoren über blutzuckerherabsetzende Extrakte, die sie aus verschiedenen Pflanzen, aber auch aus Kulturen von *Bacterium coli* und *Bacterium subtilis* gewinnen konnten und die Collip Glukokinine nannte. Collip zog aus seinen Befunden den Schluss, dass überall dort, wo Glykogen oder ihm verwandte Stoffe vorkommen, auch ein Hormon anwesend sein muss, das Polysaccharide aufbaut und dem Insulin ähnlich ist.

Die Angaben der amerikanischen Autoren bilden den Ausgangspunkt für meine Untersuchungen über die Verbreitung insulinähnlicher Substanzen im normalen und im pankreasdiabetischen Organismus. Das allgemeine Vorkommen insulinartiger Körper im Organismus einerseits und die Verbreitung blutzuckererniedrigender Substanzen im Pflanzenreich andererseits musste zunächst die Frage auslösen, ob das Insulin überhaupt ein spezifisches Hormon der Langerhansschen Inseln darstellt oder ob nicht vielmehr jedes Organ imstande ist, sein eigenes Insulin zu produzieren. In diesem Falle wäre der Charakter des Insulin als spezifisches Pankreashormon nicht aufrecht zu erhalten.

Der Gang meiner Untersuchungen wurde durch folgende Fragen bestimmt:

1. In welchen Organen des normalen Tieres und in welchen Mengen kommen insulinähnliche Substanzen vor?
2. Inwieweit ist nach unseren heutigen Kenntnissen von den biologischen Eigenschaften des Insulin seine Wirkung identisch mit dem Effekt dieser blutzuckerherabsetzenden Substanzen.

3. Kommen in den Organen des pankreasdiabetischen Hundes ebenfalls insulinartige Körper vor?

Zur Lösung dieser Fragen habe ich die Organe von zwölf normalen Hunden nach einer Methode extrahiert, die mir freundlicherweise von der Firma Kahlbaum überlassen worden war und eine Modifikation des ursprünglich von Collip angegebenen Verfahrens bedeutet.

Die Extrakte sämtlicher untersuchten Organe mit Ausnahme des Milzextraktes eines einzelnen Hundes hatten eine blutzuckerherabsetzende Wirkung. Die weitaus grösste Ausbeute lieferte regelmässig das Pankreas. Im Durchschnitt konnten aus 100 g der frischen Drüse 115 Einheiten an wirksamer Substanz extrahiert werden. Die Leber enthielt im Mittel nur 4,4 Einheiten in 100 g Gewebe. Zieht man jedoch die absoluten Mengen in Betracht, so sind die in der Leber enthaltenen Quantitäten ganz bedeutend. Sie betragen nämlich in den meisten Fällen ungefähr die Hälfte der in der Bauchspeicheldrüse gewonnenen Menge. Die Ausbeute in der Muskulatur war noch geringer: in 100 g Muskelgewebe durchschnittlich 2,3 Einheiten. Der Gesamtertrag ist jedoch auch hier ziemlich bedeutend. Auf Organtrockensubstanz berechnet ist der Ertrag in den am meisten interessierenden Organen Pankreas, Leber und Muskel natürlich noch erheblich höher, ohne dass sich das Verhältnis der Erträge zueinander wesentlich verändert.

Die weitere Untersuchung der biologischen Eigenschaften der extrahierten Stoffe ergibt, dass sie in ihrer Wirkung durchaus mit der Wirkung des Insulin identisch sind. Ihre Injektion ruft beim hungernden wie beim gefütterten Kaninchen Blutzuckersenkung und in grösseren Mengen verabreicht hypoglykämische Reaktionen hervor. Durch intravenöse oder subkutane Injektion von Traubenzucker, ebenso wie durch Adrenalin können die Krämpfe schnell paralytisch werden. Der Glykogengehalt der Leber und der Muskulatur normaler Tiere sinkt nach Verabreichung grosser Mengen erheblich. Beim pankreasdiabetischen Tiere wirken die Extrakte blutzuckerherabsetzend und vermindern gleichzeitig die Zuckerausscheidung im Urin.

Sind nun die aus den Organen gewonnenen insulinähnlichen Substanzen identisch mit dem Pankreasinsulin? Stammen die Stoffe vielleicht überhaupt aus der Bauchspeicheldrüse und sind nur in den einzelnen Organen deponiert, oder ist jedes Organ befähigt, sein eigenes Insulin zu produzieren? Zur Lösung dieser Frage habe ich 12 Hunden die Bauchspeicheldrüse exstirpiert, die Tiere in verschiedenen Zeiten nach der Operation getötet und die einzelnen Organe nach Insulin verarbeitet.

Als das wichtigste Ergebnis der Untersuchungen über den Gehalt der Organe pankreasdiabetischer Hunde an insulinähnlicher Substanz führe ich an: In der Leber werden regelmässig blutzuckersenkende Stoffe gefunden, aus den übrigen Organen waren insulinartige Substanzen niemals darzustellen, auch dann nicht, wenn die Tiere bereits 2 Tage nach der Operation getötet wurden. Die extrahierten Mengen kamen in ihrer Wirkung Insulinquantitäten gleich, die zwischen 2,7 und 5,6 Einheiten lagen und betragen im Mittel 4 Einheiten in 100 g frischer Leber. Sie sind also nur um wenig geringer als bei normalen Hunden.

Zwischen dem Gehalt der Leber an insulinartigen Stoffen und der Dauer des Pankreasdiabetes scheint nur insofern eine gewisse Beziehung zu bestehen, als vielleicht in den allerersten Tagen nach der Pankreasextirpation die Leber insulinhaltiger ist als später. Im übrigen aber ist die Menge an insulinartiger Substanz unabhängig von der Zeit, die nach der Pankreasextirpation verflossen ist. Ebenso steht der Insulingehalt der Leber in keiner Beziehung zu ihrem Gehalt an Glykogen.

Die Untersuchung weiterer biologischer Wirkungen der aus der Leber pankreasdiabetischer Hunde isolierten Stoffe ergab: Der Glykogengehalt der Leber und der Muskulatur normaler Kaninchen sinkt ausserordentlich, wenn solche Mengen von Extrakt injiziert werden, die im weiteren Verlaufe der Beobachtung wahrscheinlich zu Krämpfen führen würden.

Bei intraarterieller Injektion des Extraktes in die Schenkelarterie eines Kaninchens treten im Blutzuckergehalte des venösen und arteriellen Blutes derjenigen Seite, in welche injiziert worden ist, starke Differenzen auf.

Ein Hund, dem das Pankreas vollständig extirpiert worden ist, wird einzig und allein durch Injektion des Leberextraktes 24 Tage am Leben erhalten. Das Tier ist während dieser Zeit munter, die Operationswunde ist gut geheilt. Bei systematischer Behandlung tritt sogar Gewichtszunahme auf. Die Injektion bewirkt Senkung des Blutzuckers, die einmal zu hypoglykämischen Krämpfen führt. Auch die Zuckerausscheidung wird geringer und kann bei richtiger Dosierung sogar verschwinden. Extrakte anderer Organe pankreasloser Hunde sind wirkungslos.

Der Glykogengehalt der Leber und Muskulatur eines pankreasdiabetischen Hundes, der nur mit dem Leberextrakt anderer pankreasloser Hunde behandelt worden ist, ist normal.

Die Wirkung der aus der Leber pankreasdiabetischer Hunde isolierten blutzuckerherabsetzenden Stoffe ist also identisch mit dem Effekt der aus den Organen normaler Hunde isolierten blutzuckersenkenden Substanzen und mit dem des Pankreasinsulin. Die Stoffe können deshalb wenigstens in ihrem biologischen Verhalten dem Pankreasinsulin vollkommen gleichgesetzt werden.

Für das in den tierischen Geweben gefundene Insulin steht die Abhängigkeit vom Pankreas fest. Nach totaler Pankreasextirpation gelingt es allein aus der Leber Insulin zu extrahieren. Das in den Organen — ausser der Leber — gefundene Insulin stammt aus der Bauchspeicheldrüse, bzw. sein Vorkommen in den Organen ist abhängig von dem Erhaltensein des Pankreas. Die Leber hingegen ist imstande, Insulin, wenn auch nicht in grossen Mengen, selbständig zu produzieren.

Welches ist nun die Bedeutung des Leberinsulin? Der totale Pankreasdiabetes des Hundes unterscheidet sich von dem schwersten Phlorrhizindiabetes — abgesehen von der Höhe des Blutzuckers — und von dem Diabetes gravissimus des Menschen vor allem in zwei Punkten: 1. Ist beim pankreasdiabetischen Hunde eine Azidose selten, 2. beträgt beim pankreaslosen Hunde der Quotient D:N 2,8, während beim

hungernden Phlorrhizinhund nach Graham Lusk das Verhältnis D : N etwa 3,6 ist und sogar den Wert 4,4 erreichen kann. Damit ist ein weiterer Grad der Bildungsmöglichkeit von Zucker aus Eiweiss gefunden.

Wir begründen heute das Auftreten der Azidose damit, dass im Organismus keine Kohlehydrate umgesetzt werden. Das häufige Fehlen der Azetonurie beim pankreaslosen Hunde weist darauf hin, dass noch gewisse Mengen von Kohlehydraten in der Leber zur Oxydation gelangen. Diese Fähigkeit erlangt die Leber durch das Leberinsulin. Die Differenz zwischen dem Zucker, der aus dem Eiweissmolekül entstehen kann —  $D : N = 3,6$  — und derjenigen Menge, die tatsächlich zur Ausscheidung gelangt —  $D : N = 2,8$  — ergibt diejenige Kohlehydratmenge, die im Eigenstoffwechsel der Leber mit Hilfe des Leberinsulin verbraucht wird. Der pankreaslose Hund gibt das Leberglykogen fast vollständig ab. Es ist bis auf Spuren aus der Leber verschwunden. Er vermag jedoch noch so viel aus Eiweiss gebildete Kohlehydrate zurückzuhalten, dass die Azidose vermieden wird.

---

## Insulin und nichtdiabetische Ketonurie.

Von

Professor Dr. **Friedel Pick** (Prag.)

---

Für den Internisten kommt in praktischer Beziehung unter den Ketonurien eigentlich nur die diabetische in Betracht, wogegen in der Kinderheilkunde das azetonurische Erbrechen, in der Geburtshilfe das unstillbare Erbrechen der Schwangeren als mit solchen Harnbefunden in Verbindung stehende Krankheitszustände Gegenstand ärztlicher Behandlung sind. Wohl weiss man, dass bei rascher Abmagerung, wie sie Krebskachexie, forzierte Entfettungskur, Basedow mit sich bringen, ebenfalls Azetonurie ohne Zuckerausscheidung im Harn beobachtet wird, doch treten hierbei meist keine speziell auf diese Stoffwechselstörung zu beziehenden Symptome auf, so dass der therapeutische Fortschritt, welchen die Isolierung des Pankreasinkretes für die Behandlung dieser Stoffwechselstörung gebracht hat, eigentlich auf die diabetische Ketonurie — wenigstens in der deutschen Medizin — beschränkt geblieben ist. Dementsprechend hat auch da ein nicht so seltenes Vorkommen von Ketonurie in dieser Beziehung wenig Beachtung gefunden, wengleich seine erste Beobachtung aus Deutschland stammt, nämlich die Ketonurie nach Operationen, wie sie Becker 1894 aus der Bonner chirurgischen Klinik beschrieben und als Folge der Narkose aufgefasst hat. Im Gegensatz hierzu ist diese Form in der Literatur anderer Länder so namentlich Amerika, Schweden Gegenstand wiederholter Erörterungen, wobei sich herausgestellt hat, dass auch bei nichtdiabetischen Patienten mitunter Azeton schon vor der Operation nachweisbar ist und dass kein strenger Parallelismus zwischen Narkose und der Ketonurie besteht, da diese letztere sich als ganz unabhängig von der Dauer der Narkose erweist und auch bei Lumbal- oder Lokalanästhesie auftritt. Deshalb wird auch schon mehrfach statt Narkosenazidose oder Azetonurie die weniger präjudizierende Bezeichnung prae oder postoperative Ketonurie gebraucht.

Der auffallende Unterschied in der Beachtung, welchen dieser Gegenstand in der amerikanischen und der europäischen Literatur (mit Ausnahme Schwedens) gefunden hat, könnte vermuten lassen, dass es sich um Verschiedenheiten in der Technik der Narkose und der Art des angewandten Mittels zwischen diesen Ländern handle, allein Erfahrungen,

die ich dank dem Entgegenkommen der Vorstände der Prager deutschen chirurgischen (Prof. H. Schloffer) und gynäkologischen Klinik (Prof. G. A. Wagner) machen konnte, zeigen, dass auch hier sowohl vor als nach Operationen der verschiedensten Art in etwa  $\frac{2}{3}$  der Fälle in den ersten Tagen nach der Operation, in etwa  $\frac{1}{6}$  auch vor der Operation mit der Legalschen Probe, insbesondere ihrer eben so bequemen als empfindlichen Modifikation nach Lange, Azeton deutlich nachweisbar ist. In allerjüngster Zeit ist auch im Anschlusse an umfassendere Untersuchungen über Narkosenazidose von K. Gramèn<sup>1)</sup> aus der chirurgischen Abteilung von E. Key in Stockholm eine auf zahlreichen, auch quantitativen Untersuchungen beruhende Arbeit von Stegemann und Jaguttis erschienen, welche an der Hand des grossen Materials der chirurgischen (Prof. Kirschner) und medizinischen (Prof. M. Matthes) Klinik in Königsberg unter 561 Fällen in 14,6% vor, in 67,9% nach der Operation Azeton nachweisen liess, wobei weder Art und Dauer der Operation oder der Anästhesierung (Allgemeinnarkose oder Lumbal- oder Lokalanästhesie) noch die Art der Krankheit einen allzu grossen Unterschied erkennen lassen<sup>2)</sup>. Man sieht also, dass es nicht technische Unterschiede in bezug auf Vorbereitung und Durchführung der Operation oder der Anästhesie sind, welche die so verschiedene Beachtung dieser Ketonurie in der deutschen und der auswärtigen Medizin bedingen, sie findet sich auch bei uns in überraschend hohem Prozentsatz; eher wird man eine Erklärung darin finden, dass in der Mehrzahl der Fälle die Ketonurie ohne irgendwie charakteristische klinische Erscheinungen einhergeht und eventuelle Klagen der Patienten über meist ja rasch vorübergehende Beschwerden als selbstverständliche Folgen des Eingriffes oder der Anästhesierung angesehen werden. In Amerika, von wo die Mehrzahl der einschlägigen Mitteilungen stammt, scheinen dieselben vielleicht infolge grösserer Empfindlichkeit der Patienten mehr hervortreten und haben dort auch schon zu prophylaktischen und therapeutischen Vorschlägen wie Vermeidung zu starken Hungerns und Abführens vor der Operation, Darreichung von viel Flüssigkeit, Traubenzucker und Soda nach der Operation analog der Bekämpfung der Diabetesazidose geführt.

Im Königsberger Material zeigten von 381 Kranken mit postoperativer Azetonurie 233 gar keine klinischen Azidosesymptome, 121 nur flüchtige Erscheinungen, vorwiegend Erbrechen am Operationstage, nur 27 (7%) wiesen solche in schwererem Grade auf. Für das Prager operative Material scheinen dieselben Verhältnisse zu gelten, immerhin gibt es gelegentlich Fälle, welche ein ganz anderes Verhalten zeigen und sogar die Heranziehung des Internisten notwendig machen. Ein solcher, der eigentlich wie ein Experiment verlief, bot für mich den Anlass, dieser Frage mehr Beachtung zu schenken.

Anfang Mai 1924 wurde ich nach Teplitz zu einer Ende der 30er Jahre stehenden Dame gerufen, welche ausser gelegentlichen schweren Entbindungen nie besonders krank gewesen war, vor 15 Jahren trat nach einer derselben eine beiderseitige Mastitis auf, welche ausgiebige Inzisionen (Doz. Doberauer) not-

<sup>1)</sup> Acta chirurgica Scandinavica Supplementum 1. Stockholm 1922, S. 105.

<sup>2)</sup> Medizinische Klinik 1925, Nr. 6, S. 209.

wendig machte, die zur glatten Heilung führten; damals scheint nach der Narkose gar nichts Besonderes an der Patientin bemerkt worden zu sein. 1923 stand sie wegen Entero- besonders Nephroptose in frauenärztlicher Behandlung (Dr. Arnstein) im März 1924 war sie gar nicht als Patientin, sondern nur als Begleitung ihres dort Erholung suchenden Gatten, einige Wochen am Semmering, dort trat eine Paronychie auf, die ohne Narkose gespalten wurde und die sie auf der durch den unvermuteten Tod eines Onkels unruhigen Rückreise vernachlässigt hat, so dass nach der Heimkehr nach Teplitz äusserliche Behandlung keine Ausheilung brachte und 7 Tage später in Aetherrausch der Nagel extrahiert werden musste. Am Abend des gleichen Tages neben Wundschmerz starke Tachykardie auch weiterhin 130 Pulse, grosse Schwäche, Unruhe, Schlaflosigkeit, anhaltendes Erbrechen, Abendtemperaturen bis 37,7. Da diese Erscheinungen in der 2. Woche eher noch zunahmen, das ständige Erbrechen den Kräftezustand sehr herabminderte, wurde der dortige Internist, Primarius Dr. E. Kraus, zugezogen, welcher in dem zuckerfreien Harn deutlich Azeton fand und eine antiketogene Therapie einleitete; da diese wie bei dem ständigen Erbrechen natürlich, nicht sofort alle Symptome behoben, wurde ich am 5. Mai hingerufen, es bestand noch grosse Schwäche, Brechreiz, der Puls klein, weich 132, grosse Unruhe, somatisch keine Lokalsymptome nachweisbar, bis auf leichte Druckempfindlichkeit oberhalb des Nabels, die Wunde in guter Heilung, Temperatur 37,5, im zuckerfreien Harn Legalsche Probe positiv. Auf Darreichung von Traubenzucker und auch sonst reichlichen Kohlenhydraten, Bikarbonat und Alkohol — wobei wir einen gewissen Widerstand eines der behandelnden Kollegen, der strenger Alkoholgegner ist, zu überwinden hatten — gingen die Erscheinungen in wenigen Tagen zurück, Appetit und Allgemeinbefinden waren schon am 10. Mai normal.

Wie bei günstig verlaufenden Fällen leider gewöhnlich, hörte ich nach dem Konsilium nichts weiter und war deswegen nicht wenig überrascht, als ich 1 Monat später von unserem Gynäkologen Prof. G. A. Wagner aufgefordert wurde, mir in einem hiesigen Sanatorium eine Frau anzusehen, welche nach einer tagsvorher vorgenommenen Total-exstirpation des Uterus anhaltendes Erbrechen, Unruhe etc. zeige, und nun in dieser die Patientin vom vorigen Monat erkannte.

Die Patientin hatte in den letzten 4 Wochen nichts mehr von den Erscheinungen der ersten Erkrankung gezeigt, es war ein blutig — schleimiger Fluor aufgetreten, dazwischen normale Menstruation, der Uterus faustgross, etwas weich, so dass Verdacht auf Korpuskarzinom bestand, weshalb sie nach Prag kam und da die Curettage diesen Verdacht nicht ausschloss, Totalexstirpation per vaginam angeschlossen wurde unter Belassung der Adnexe. Die letztere Operation hatte 12 Minuten gedauert und gab einen glatten Heilungsverlauf; zur Narkose wurden nicht ganz 100 g Aether verwendet. In den nächsten Tagen afebril, Abdomen weich, Erbrechen jeglicher Nahrung, grosse Unruhe mit zeitweisem Schütteln des ganzen Körpers, Puls 140, Abdomen weich, im Harn weder Zucker noch Eiweiss, Azeton positiv, Eisenchloridreaktion angedeutet. Dieses Krankheitsbild blieb in den nächsten 9 Tagen bis auf Temperatursteigerungen bis 37,4 trotz Darreichung von Brom, Soda, Anästhesin, Traubenzuckerklysmen ungeändert, jegliche Nahrung, auch Alkohol wurde erbrochen und die Patientin kam sehr herunter. Im Hinblick hierauf entschloss ich mich, — obwohl wir damals (Juni 1924) noch mangels grösserer Erfahrung einigen Respekt vor eventueller Hypoglykämie hatten, besonders in einem Falle mit zuckerfreiem Harn — Insulin anzuwenden. Der Blutzuckerwert betrug — vielleicht beeinflusst durch die Traubenzuckerklysmen — 0,144%<sub>0</sub>, am 10. Krankheitstage wurde damit begonnen und zunächst 10, tags darauf 20 Einheiten Insulin injiziert, worauf sofort das Erbrechen aufhörte und sich Appetit und Schlaf einstellte. Nach wenigen Tagen war Allgemeinbefinden und Stimmung so gut, dass Patientin am 19. Tage nach der Operation nach Hause zurückkehren konnte.

Dieser Fall, der mit seinem zweimaligen Auftreten von anhaltendem Erbrechen, Schlaflosigkeit, Pulsbeschleunigung und Azetonurie nach

Operationen und der Aethernarkose eigentlich wie ein Experiment wirkt, wobei auch noch eine gewisse quantitative Steigerung der Erscheinungen von dem leichten Eingriff der Nagelextraktion und dem Aetherrausch zu dem grösseren der vaginalen Uterusexstirpation mit wege n der vorhergehenden Kurettag e länger dauernder und tieferer Aethernarkose erkennbar ist, wie ja auch nach ersterem Darreichung von Traubenzucker, Soda und Alkohol genügte, während das zweitemal diese Therapie versagte und erst Insulin Heilung brachte.

Wohl ist das Wesen dieser prä- und postoperativen Ketonurie noch unklar; der naheliegende Gedanke in ihr analog der Hungerketonurie eine Folge eventuellen Fastens vor der Operation und in den ersten Tagen zu sehen, wie er in der operativen Literatur Amerikas hervortritt und zur systematischen Vermeidung des obligaten starken Abführens und Fastens am Vortage der Operation geführt hat, wird durch Fälle ohne jegliche Nahrungsabstinenz, wie in dem oben erwähnten bei der ersten Attacke nach Nagelextraktion und andere, wo es ohne jede Vorbereitung zur Operation kam, unwahrscheinlich gemacht. Die Beziehung auf die Narkose als direkte Ursache ist durch den Nachweis der präoperativen Azetonurie, das Auftreten der letzteren nach Lokalanästhesie ohne Narkose, das Ausbleiben auch nach langer Dauer der letzteren ebenfalls unwahrscheinlich — unter den Fällen, welche seither die Herren Doktoren Kolisch und Sós an der hiesigen chirurgischen und gynäkologischen Klinik mit grossem Eifer kontrolliert haben und an anderen Stellen besprochen werden, finden sich solche von langdauernden Narkosen mit Verbrauch von 2—300 gr. Aether ohne nachfolgende Azetonurie. Auch der Versuch bei Gruppierung nach der Grundkrankheit, welche zur Operation führte, eine Beziehung zur Lokalisation oder dem befallenen Organ herzustellen, erweist sich vorderhand als nicht erfolgreich — nur scheint es, als ob fieberhafte Affektionen der Bauchhöhle, wie Blinddarmaffektionen, einen besonders hohen Prozentsatz von postoperativer Azetonurie liefern würden, wie dies auch die Statistiken von Stegemann und Jaguttis lehren, bei welchen allerdings Strumen mit und ohne Basedow ebenso hohe Prozentsätze zeigen. Am ehesten sieht es noch darnach aus, als ob da eine gewisse nervöse Disposition eine Rolle spielen würde, ähnlich wie bei der Glykosurie. Hierfür liesse sich neben den Angaben über Azetonurie bei Psychosen und der Ansicht der Pädiater, dass die bei Kindern oft ohne bekannte Ursache auftretenden Perioden von Erbrechen mit Azetonurie sich vorwiegend bei als besonders nervös imponierenden Kindern finden, der Umstand verwerten, dass, wie eine Tabelle von Stegemann und Jaguttis zeigt, die Prozentzahlen der Azetonurie bei Männern geringer als bei Frauen sind und letztere wieder von denen der Kinder deutlich übertroffen werden, und zwar gilt dies sowohl für die prä- als die postoperative Azetonurie. Der therapeutische Erfolg des Insulins würde dafür sprechen, dass die nervöse Konstitution, die bei den verschiedensten Eingriffen zur Ketonurie führt, dies auf dem Umwege über eine Hypofunktion des Pankreas bewirkt, wie dies ja auch für die nervösen Glykosurien wahrscheinlich ist. Das Fehlen der Glykosurie



in diesen Fällen weist darauf hin, dass man diese Ketonurie nicht ohne weiteres mit der der schweren Diabetesfälle in Parallele bringen darf, wie ja auch ihre klinischen Symptome wie Erbrechen, Unruhe und Schlaflosigkeit in einem gewissen Gegensatze zu denen des Koma diabetikum stehen, so dass die Ketonurie, die beiden gemeinsam ist, nur ein Symptom, aber nicht das Wesen der vorliegenden Stoffwechselstörung darstellt.

Ueber alle diese Fragen können erst weitere Untersuchungen Klarheit bringen, jedenfalls aber zeigt sich, dass die von der deutschen inneren Medizin verhältnismäßig wenig beachtete Ketonurie vor und nach Operationen ein auch hier nicht seltenes Vorkommnis darstellt, dass sie abgesehen von ihrem theoretischen Interesse gelegentlich auch für den Internisten praktische Bedeutung gewinnen kann und dass der so segensreichen Entdeckung des Insulins auch über das Gebiet der diabetischen Ketonurie hinaus ein Wirkungsbereich zukommt — worauf ja auch schon Angaben über günstige Wirkung desselben beim unstillbaren Erbrechen der Schwangeren hinweisen — wodurch sich vielleicht die Aussicht eröffnet, manche unangenehme Beschwerden nach Operationen und Narkosen zu beheben oder zu verhüten.

---

## Die Giftwirkung der Ketonensäuren auf den Organismus.

Von

**Karl Harpuder**, Wiesbaden.

Die Annahme einer spezifischen Giftwirkung der Ketonkörper neben ihrer unspezifischen Säurewirkung hat ständig Vertreter gehabt, ohne dass freilich durchaus überzeugende, experimentelle Beweise vorlagen. Ich glaube für die  $\beta$ -Oxybuttersäure diesen Beweis gemeinsam mit H. Erbsen erbracht zu haben, da es uns gelang, bei vielen Fermenten eine Hemmung ihres Reaktionsablaufs im Reagensglas durch Zusatz einer an der Gaskette neutralisierten  $\beta$ -Oxybuttersäure zu erzielen, unter Bedingungen also, wo Reaktion, Salzgehalt, Temperatur leicht konstant gehalten werden konnten, und mit Konzentrationen, wie sie im Organismus vorkommen. Wir haben die Ergebnisse schon kurz veröffentlicht und ich gehe hier nicht weiter darauf ein.

Ich habe weiterhin untersucht, wie die neutralisierte  $\beta$ -Oxybuttersäure auf die Atmung überlebender Zellen einwirkt. Ich bediente mich der Warburgschen Methodik und arbeitete mit Leberschnitten von Meerschweinchen und Ratten. Es ergab sich eine Depression der Atmungszahlen um 20—60 %, je nach der Konzentration der  $\beta$ -Oxybuttersäure, beginnend bei  $\frac{1}{30}$ . Bei  $\frac{1}{10}$ , der verwendeten Höchstkonzentration fiel die Atmung im Versuch stark ab, bei niedrigerer Konzentration blieb sie konstant, obwohl sie reduziert war.

Diese Beeinträchtigung der Zellatmung legte es nahe, zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus der  $\beta$ -Oxybuttersäure ihre Kapillaraktivität zu prüfen. Es zeigte sich, dass die freie Säure die Oberflächenspannung Wasser-Luft, gemessen an der Tropfenzahl im Traubenschen Viskosistalagmometer bei einer Konzentration von  $\frac{1}{40}$  um 20 % herabsetzt, bei stärkerer Konzentration etwas mehr, bei schwächerer bis  $\frac{1}{100}$  etwas weniger. Die freie Säure wird auch stark von Tierkohle adsorbiert und zwar in Form einer typischen Adsorptionskurve. Dagegen verändert das Natriumbutyrat die Tropfenzahl des Wassers fast gar nicht, besonders wenn man durch alkalische Reaktion für Rückdrängung der hydrolytischen Dissoziation des Salzes sorgt. Aber auch das Salz wird von Tierkohle stark gebunden, zu 20—40 % je nach den Versuchsbedingungen, wobei sich freilich eine brauchbare Adsorptionskurve nicht ergab, was vielleicht zum Teil auf die methodischen Schwierigkeiten der Bestimmung kleiner Mengen von  $\beta$ -Oxybuttersäure zu beziehen ist.

Es war darnach daran zu denken, dass die  $\beta$ -Oxybuttersäure infolge ihrer Kapillaraktivität wirken könnte, ähnlich, wie es Warburg für die Narkotica gezeigt hat, indem sie die Oberfläche der Zellstruktur und der Fermente bedeckt.

In der Tat liess sich zeigen, dass das  $\beta$ -Oxybuttersäure-Natrium die Verbrennung von Aminosäuren an Tierkohle — ein ebenfalls von Warburg studierter Vorgang — hemmt. Ich verwendete eine gesättigte Cystinlösung mit und ohne Zusatz von  $\frac{1}{10}$  Natriumbutyrat. Der Cystinabbau wurde durch Bestimmung des  $O_2$ -Verbrauchs, durch polarimetrische Cystinbestimmung und durch Bestimmung der produzierten Schwefelsäure nach einer von mir ausgearbeiteten Mikromethode verfolgt. Die Hemmung der Cystinverbrennung durch die  $\beta$ -Oxybuttersäure betrug 50—60%. Sie nimmt scheinbar im Laufe des Versuchs ab, weil die Verbrennung einer reinen Cystinlösung infolge der abnehmenden Cystinkonzentration einen raschen Gang nach unten hat, der bei Gegenwart der hemmenden Buttersäure eben auch langsamer verläuft. Entsprechend diesen Ergebnissen konnte ich auch direkt die Verdrängung des Cystins aus der Kohleoberfläche durch das Natriumbutyrat feststellen, als ich Cystinlösungen in einer N-Atmosphäre mit Tierkohle schüttelte, wobei eine Verbrennung nicht statthat. 0,5 g Tierkohle adsorbieren dann in 20 ccm gesättigter Cystinlösung 60% des Cystins, bei Gegenwart von  $\frac{1}{10}$  Butyrat dagegen nur mehr 10%.

Angesichts dieser Ergebnisse ist es wohl nötig, die spezifische Wirkung der  $\beta$ -Oxybuttersäure in Analogie mit der der Narkotica auf ihre Adsorbierbarkeit zu beziehen.

Nun ist es nach Untersuchungen von Warburg, von Batelli und Stern u. a. bekannt, dass die Narkotica Kolloide, spez. Eiweisslösungen flocken und dass diese flockende Wirkung mehr oder minder ihrer hemmenden Wirkung auf Fermente parallel geht. Ich prüfte die analogen Verhältnisse für die Oxybuttersäure. An  $\frac{1}{2}$ % Globulinlösungen in  $\frac{1}{100}$  Natronlauge suchte ich durch Titrieren mit  $\frac{1}{100}$  Schwefelsäure und Salzsäure diejenigen Reaktionen auf, bei denen eine Flockung eben noch nicht eintritt, die Flockung maximal ist und die Flockung eben wieder verschwindet. Die Reaktionen wurden mit der Gaskette gemessen. Es ergab sich in reiner Globulinlösung für Schwefelsäure:

pH 6,4 eben noch nicht geflockt,  
 pH 5,5 maximal geflockt,  
 pH 4,8 eben nicht mehr geflockt.

Dagegen bei Anwesenheit von  $\frac{1}{10}$  Natriumbutyrat:

pH 7,2 eben noch nicht geflockt,  
 pH 6,1 maximale Flockung,  
 pH 3,7 eben nicht mehr geflockt.

Fast identische Werte erhielt ich mit Salzsäure.

Es resultiert also eine erhebliche Verbreiterung der Flockungszone nach beiden Seiten vom isoelektrischen Punkt durch die  $\beta$ -Oxybuttersäure.

Anders verhielt sich Casein. Wieder wurde eine  $\frac{1}{2}\%$ ige Lösung in  $\frac{n}{100}$  Natronlauge mit  $\frac{n}{100}$  Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure titriert. Auf der alkalischen Seite des isoelektrischen Punktes bewirkte die  $\beta$ -Oxybuttersäure keine Veränderung, der I. P. lag immer um 4,7. Dagegen blieb das Casein bei Verwendung von Schwefelsäure auf der sauren Seite des I. P. in Gegenwart der  $\beta$ -Oxybuttersäure geflockt bis zu einem  $p_H$  von 1,4. Weiter konnte ich mit Säurezusatz nicht gehen. Die reine Caseinsulfatlösung zeigte bei  $p_H$  3,2 keine Flockung mehr. Mit Phosphorsäure war diese Dehnung der instabilen Zone viel weniger ausgesprochen, sie ging von 3,6 bis 3,9. Mit Salzsäure war sie nur noch angedeutet. Das Butyrat blieb in dieser Art wirksam bis zu einer Konzentration von  $\frac{n}{100}$  herab. Die Säure-Anionen ordnen sich in die Hofmeistersche Reihe, das am schwersten lösliche Caseinsulfat ist am empfindlichsten, das löslichste Caseinchlorid ist unempfindlich gegenüber der  $\beta$ -Oxybuttersäure.

Ich kann hier nicht eine physikalisch-chemische Analyse dieser Resultate versuchen, so weit eine solche überhaupt schon möglich ist. Aber festzustellen ist, dass die  $\beta$ -Oxybuttersäure die Löslichkeitsverhältnisse von Eiweisskörpern in grob erkennbarer Weise schädigt und zwar teilweise bei Reaktionen, die denen der Körpersäfte nicht allzuweit entfernt sind.

Wir haben endlich auch die Acetessigsäure zu unseren Untersuchungen herangezogen. Die gleichen Fermente aber, die durch  $\beta$ -Oxybuttersäure gehemmt wurden, erwiesen sich dem acetessigsauren Natrium gegenüber bis zu einer Konzentration von  $\frac{n}{20}$  refraktär.

Im ganzen ist erst einmal für die  $\beta$ -Oxybuttersäure eine von ihrem Säurecharakter unabhängige, vielfach an die Narkotica erinnernde Giftwirkung erwiesen, die in der Symptomatologie des diabetischen Comas neben der Acidose sicher eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielt.

---

## Ueber Aktivierung des Insulins durch Eiweisskörper.

Von

Dr. **Ferdinand Bertram** (Hamburg-St. Georg).

---

Ein Zusatz von Eiweisskörpern zum Insulin vermag bei subkutaner und intramuskulärer Injektion die Insulinwirkung wesentlich zu verstärken. Ein Vorteil der Insulin-Eiweissstherapie gegenüber der gewöhnlichen Insulintherapie liegt einmal darin, dass man Insulineiweiss ohne Bedenken intramuskulär injizieren kann, zum ändern in einer besonders bei insulinempfindlichen Patienten besseren Verträglichkeit. Die Insulinverstärkung konnte im Tierversuch und beim Diabetiker durch folgende Eiweisskörper erzielt werden: Caseosan, Aolan, menschliches Serum, Novoprotin.

Bertram<sup>1)</sup> und Bornstein hatten früher gefunden, dass Seruminjektionen die Adrenalinglykämie hemmen: die Hemmung von arteigenem Serum war schwächer als von artfremdem, während Caseosan die stärkste Hemmung hervorrief. Wie verhalten sich diese Körper in bezug auf die Insulinverstärkung?

Eigenblut verstärkt die Insulinwirkung um ein geringes. Dagegen fand sich in einer grossen Anzahl von Versuchen eine enorme Verstärkung der Insulinwirkung durch Eigenserum. Die Erfolge einer einzigen Insulin-Eigenseruminjektion sowohl in bezug auf den Blutzucker als auch auf die Azidose sind so überraschend, dass diese Therapie für jeden Fall von Coma diabeticum als unterstützende Massnahme auf das dringendste empfohlen wird.

Mit Ausnahme von Novoprotin ergeben alle Eiweisskörper bei der Mischung mit Insulin einen Niederschlag. Es erhebt sich die Frage, ob die verstärkende Wirkung gebunden ist an den ausfallenden Eiweisskörper oder an die Lösung:

Insulin-Caseosangemische, von denen das Casein abzentrifugiert wurde, ergeben, dass die Verstärkung geringer ist, als bei den gewöhnlichen Insulin-Caseosanmischungen. Wurde dann aber der Niederschlag mit  $\frac{1}{10}$  NaOH bis zum Neutralpunkt wieder in Lösung gebracht, so war die gleiche Verstärkung zu beobachten wie bei dem Insulin-Caseosanmisch.

---

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin 37, 132, 1923.

Versuche, in denen eine Spur des fünfmal mit Aqua dest. ausgewaschenen Caseins Kaninchen injiziert wurde, ergeben eine starke Insulinwirkung mit sehr starken hypoglykämischen Reaktionen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es bei einer Mischung von Insulin mit Eiweisskörpern zu einer Adsorption von Insulin an diese Eiweisskörper kommt. Will man ein wirksames Insulin-Eiweisspräparat gewinnen, so muss es gelingen, entweder das Eiweiss in Lösung zu halten, oder man muss solche Eiweisskörper benutzen, bei denen eine Fällung ausbleibt.

Serum ergibt die grösste Insulinverstärkung. An welche Bestandteile des Serums ist die verstärkende Wirkung gebunden? Versuche mit Insulin-Serum- und Plasma-Albumin und Globulin ergeben, dass beide Eiweisskörper eine Verstärkung der Insulinwirkung zeigen. Die des Plasma-Globulins ist weitaus am stärksten. Vorteilhaft dabei ist, dass Globuline mit Insulin keine Eiweissfällung geben.

Wie gross ist der Verstärkungsgrad der Eiweisskörper auf das Insulin? Versuche, in denen einmal Insulin, das zweite Mal die Hälfte Menge Insulin mit Eiweisszusatz injiziert wurden, ergeben bei Diabetikern und im Tierversuch folgende Resultate:

Am grössten ist der Verstärkungsgrad des Insulins bei Mischung mit Eigenserum (drei- bis vierfach). Dann folgen in folgender Anordnung: Diabetiker-Serum, Plasma-Globulin (grösser als zweifach), menschliches Normalserum, Caseosan, Plasma-Albumin (zweifach) Novoprotin, (kleiner als zweifach).

Es ist auffallend, dass sich die Körper in der Reihenfolge, wie sie die Insulinwirkung zu verstärken vermögen, gerade umgekehrt verhalten, wie wir es für die hemmende Wirkung der Eiweisskörper bei der Adrenalin-Glykämie beobachten konnten: stärkste hemmende Wirkung bei der Adrenalin-Glykämie in der Reihenfolge: Caseosan, artfremdes Serum, arteigenes Serum. Stärkste Insulinverstärkung durch Eiweisskörper in der Reihenfolge: Eigenserum, Normalserum, Caseosan.

Wo liegt der Angriffspunkt der Insulinverstärkung?

Wird ein neuer Körper von stärkerer Insulinwirksamkeit gebildet, oder spielen sich die ganzen Vorgänge im intramuskulären resp. subkutanen Gewebe ab?

Aufschluss können darüber vergleichende Untersuchungen mit intravenöser Insulin- und Insulin-Eiweissinjektion geben. Ueber diese soll erst nach Abschluss berichtet werden.

Die früher ausgesprochene Vermutung, dass die Verstärkung in dem gleichzeitig mit dem Caseinausfall ausfallenden hypothetischen Antiinsulin erklärt werden könnte, hat sich nicht bestätigt. Man kann zur Erklärung der ganzen Phänomene folgende Annahmen machen:

Es wird durch die Injektionen von Insulin-Eiweiss innerhalb des intramuskulären Gewebes ein Reiz gesetzt, auf den hin eine schnellere Resorption des Insulins zustande kommt. Diese kann aber nicht die alleinige Ursache sein, da sie nur eine anfangs stärkere hypoglykämische

Wirkung, aber keinesfalls die neben dieser in vielen Versuchen auftretende Verlängerung der Insulinwirkung erklären könnte. Man muss also zu der Veränderung der Resorptionsfähigkeit noch eine Verstärkung in der Wirksamkeit des Insulins annehmen. Diese kann dadurch bedingt sein, dass in dem physikalisch-chemischen Zustand des Insulins eine Veränderung auftritt, z. B. dass dem Insulin eine Umladung zuteil wird, durch die es aus einer schwer diffusiblen „Salzform“ in ein leichter permeierendes Ion umgewandelt wird, oder es könnte das Insulin aus einer hochmolekularen Assoziationsverbindung befreit und dadurch leichter resorbierbar gemacht werden. Am einfachsten erscheint jedoch die Erklärung, dass durch den Eiweisszusatz die sonst im Gewebe stattfindende teilweise Zerstörung des Insulins — ähnlich der des Adrenalins — aufgehalten wird, vielleicht durch günstigere Verhältnisse der Wasserstoffionenkonzentration an der Injektionsstelle. Ueber alle diese Fragen können erst systematisch vorgenommene weitere Untersuchungen entscheiden.

---

## Ueber Beziehungen des Kohlehydratstoffwechsels zum Mineralstoffwechsel und ihrer Beeinflussung durch Insulin und Adrenalin.

Von

Privatdozent Dr. **Robert Meyer-Bisch** (Göttingen).

---

Auf dem vorjährigen Kongress hatte ich Gelegenheit, Ihnen über Störungen des Mineralstoffwechsels beim Diabetiker zu berichten und auf die pathogenetischen Beziehungen zum Kohlehydratstoffwechsel hinzuweisen.

Die mitgeteilten Beobachtungen betreffen zwei verschiedene Gebiete des Mineralstoffwechsels, die man bis zur weiteren Klärung ihres Zustandekommens zunächst getrennt anführen muss:

1. Der intermediäre Kalziumstoffwechsel des Diabetikers ist gestört; der Kalkspiegel des Blutes ist durch bestimmte Eingriffe, zum Beispiel durch Lävulosebelastung, leichter zu verändern als der des Normalen.

2. Veränderungen im Wasser- und Chlorstoffwechsel verlaufen in so sinnfälliger Weise parallel dem klinischen Verhalten, dass man an direkte pathogenetische Beziehungen denken muss.

Zur weiteren Klärung der hieraus sich ergebenden Fragen war ich bemüht, weitere Belege für Beziehungen zwischen Kohlehydrat- und Mineralstoffwechsel zu finden. Ich versuchte dies auf drei Wegen zu erreichen:

1. Durch Untersuchungen am gesunden Menschen.
2. An der Brustgangfistel des Hundes.
3. Am schweren präkomatösen Diabetiker.

Die Untersuchungen am gesunden Menschen ergaben in kurzer Zusammenfassung, dass die perorale Zufuhr einer grösseren Kochsalzmenge den Organismus anders beeinflusst, wenn ihr eine ebenfalls perorale Zuckerbelastung vorhergeht; das Kochsalz wird nämlich dann langsamer ausgeschieden und bindet während seiner Anwesenheit im Organismus mehr Wasser, als wenn es ohne Zucker verabreicht wird. Dieser Vorgang geht einher ohne Glykosurie; renale Vorgänge spielen also dabei keine Rolle (Demonstration von Kurven).



Diese Ausschaltungsmöglichkeit renaler Beziehungen führte dazu, dem Verhalten des Gewebes erhöhte Aufmerksamkeit zu widmen. Es wurde daher zunächst der Einfluss peroraler Zuckerezufuhr auf die Brustganglymphe des Hundes untersucht. Ich bin mir dabei wohl bewusst, dass die Lymphe nicht schlechthin als Gewebsflüssigkeit gelten kann; jedoch scheint mir der Umstand, dass bei ihrer Bildung die Leber entscheidend beteiligt ist, für die hier diskutierte Fragestellung eher ein Vorteil zu sein.

Diese Lymphfistelversuche (in Gemeinschaft mit F. Günther angestellt) haben ergeben, dass Einbringung von Zucker in den Dünndarm den Lymphfluss vermindert, den Gehalt der Lymphe an Kalzium, Kalium und Eiweiss erhöht. Nur das Chlor beteiligt sich nicht an diesen Veränderungen; das bedeutet — in Anbetracht der Verlangsamung des Lymphflusses — dass Chlor zurückgehalten wird.

Noch deutlicher wird die darin zu erblickende Veränderung des intermediären Chloraustausches, wenn man in diesem Stadium hochkonzentrierte Kochsalzlösung infundiert. Es bleibt dann nämlich jegliche lymphagoge Wirkung aus, d. h. es kommt weder zu Lymphfluss noch zu Lymphverdünnung, trotzdem der Chlorgehalt wie gewöhnlich ansteigt. (Kurve).

Diese Gewebswirkung des Zuckers gab Veranlassung, zum Vergleich den Einfluss von Insulin und Adrenalin auf die Lymphe zu untersuchen: Insulin verlangsamt den Lymphfluss, vermindert ihren Eiweissgehalt und steigert den Chlorgehalt, Ca nimmt dabei zu; K nimmt ab. Adrenalin bewirkt in allen Punkten das Gegenteil; vor allem der entgegengesetzte Einfluss auf Lymphfluss, Eiweiss und K springt in die Augen (Kurve).

Lassen sich nun Beziehungen erkennen zwischen diesen experimentellen Befunden und den Verhältnissen beim Diabetiker?

Dass dies in der Tat der Fall ist, zeigt das Verhalten eines Diabetikers, bei dem der Wasser- und Mineralstoffwechsel vor und während der Entstehung des Komas beobachtet werden konnte. Eine Betrachtung der Kurve zeigt Ihnen, in wie kurzer Zeit schwerste Störungen des Wasser- und Chlorstoffwechsels sich in engem Zusammenhang mit dem übrigen Krankheitsverlauf entwickeln können. Neben der Progressivität der Bluteindickung fällt vor allem auf der steile Abfall der renalen prozentualen Chlorausscheidung. Das Wesen dieses Vorganges ist nicht ohne weiteres klar. Vor allem ist noch unentschieden, ob es sich um eine primäre Störung des Chlorstoffwechsels oder der Wasserbindung handelt. Chloranalysen von Liquor und Muskel eines Komatösen haben zum mindesten keine Anreicherung an Chlor ergeben. Infusion hochkonzentrierter Kochsalzlösung ist in diesem Stadium nicht imstande, Hypochlorurie und Eindickung zu beseitigen. Es deckt sich das, wie Sie sich erinnern, im Prinzip mit der ausbleibenden lymphagogen Wirkung einer Kochsalzinfusion nach Zuckerbelastung in den Versuchen am Lymphfistelhund.

Aber auch Insulin ist nicht imstande, eine entscheidende Veränderung von Blutzusammensetzung und Nierentätigkeit zu erzeugen, obschon

es den Blutzucker senkt und auch den Kaliumgehalt des Blutes, wie im Tierversuch, zur Abnahme bringt. Die geringe Bedeutung der Blutzuckersenkung ersehen Sie auch noch aus einem weiteren, in der Kurve wiedergegebenen Fall. Diesem Ergebnis der Beobachtung des Mineral- und Wasserstoffwechsels entsprach das klinische Verhalten, da die Intoxikationserscheinungen trotz Insulin nicht zurückgingen.

Erst Natron bicarbonicum ist imstande, rasche Verdünnung und Normochlorurie zu erzeugen und damit die schweren Intoxikationserscheinungen, soweit sie auf die genannten Gewebsstörungen zurückzuführen sind, zu beseitigen. Es ist also notwendig, im Koma nicht nur Insulin, sondern auch Natr. bic. zu geben. Die alte Alkalitherapie des Komas besteht also, wie gegenüber andersartigen Auffassungen betont werden muss, auch heute noch zu Recht. Es ist zu berücksichtigen, dass es sich dabei nicht nur um die Behandlung der Acidosis, sondern vor allem der Austrocknungsintoxikation handelt.

---

(Aus der medizinischen Klinik Würzburg.)

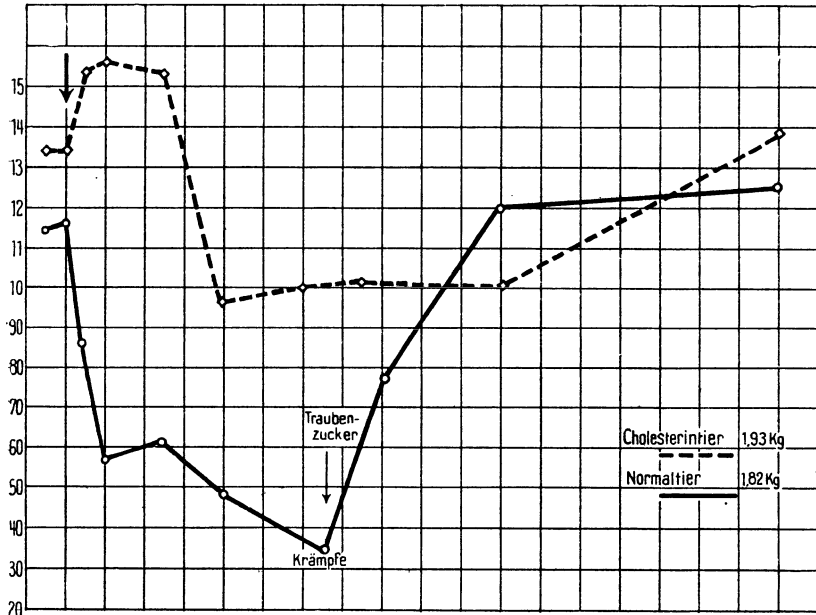
## Beiträge zur Cholesterinwirkung.

Von

R. Schoen und H. Lange (Würzburg).

Mit 1 Kurve.

In bereits kurz veröffentlichten Untersuchungen (Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 8) haben wir gefunden, dass durch Beigabe von Cholesterin — in Emulsion oder Suspension — die Insulinwirkung bei Mäusen stark verzögert wird. Bei der weiteren Verfolgung dieser Tatsache ergab sich, dass es sich dabei nicht lediglich um eine lokale Wirkung im Sinne einer Resorptionsverzögerung des Insulins handelt; denn durch Vorbehandlung der Tiere mit Cholesterinfütterung liess sich die charakteristische Insulinwirkung ebenfalls abändern. Bei Mäusen, welche längere Zeit völlig gleich, teils mit, teils ohne Cholesterin ernährt wurden,



zeigten die Cholesterintiere eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Insulin; Krämpfe blieben fast ganz aus. Von Kaninchen liess sich zeigen, dass nach Cholesterinfütterung die Blutzuckerkurve im Gegensatz zu der des Kontrolltieres nur wenig und verspätet absank; nur das unvorbehandelte Tier bekam Krämpfe (s. Kurve).

Es zeigt sich also neben der Verzögerung vor allem eine Abschwächung der Insulinwirkung durch Cholesterin. Diese Veränderung ist so ausgesprochen, dass man fast versucht ist, von einem Antagonismus zwischen Cholesterin und Insulin zu sprechen. Gibt es nun weitere Anhaltspunkte für eine solche Annahme?

In der Tat wissen wir, dass beim Diabetes der Cholesteringehalt des Gesamtblutes in der Regel erhöht ist; bei der Eigenschaft des Blutes als Transportmittel dürfen aus der Hypercholesterinämie allein keine Schlüsse gezogen werden; es kommt vielmehr auf den Gehalt der Zellen an Cholesterin an. Wir untersuchten deshalb bei einer Reihe von Diabetikern den Anteil der Erythrozyten am Cholesteringehalt des Blutes und fanden, dass die Hypercholesterinämie im wesentlichen auf eine Vermehrung des Cholesterins in den Blutzellen zu beziehen ist.

Wegen der grossen physiologischen Schwankungsbreite des Cholesterins im Blute übertrugen wir die Untersuchungen noch auf ein anderes Gewebe: den Muskel. Als Versuchstiere dienten Frösche, welche pankreas-diabetisch gemacht wurden. Während bei den normalen Kontrolltieren der Cholesteringehalt der Adduktoren in der Trockensubstanz 0,31 ‰, im frischen Muskel 0,052 ‰ im Durchschnitt bei geringer Schwankungsbreite betrug, lagen die Werte beim diabetischen Tier beträchtlich höher; die Trockensubstanz enthielt 0,51 ‰, der frische Muskel 0,074 ‰ Cholesterin im Durchschnitt von 7 Versuchen. Die genauen Werte finden sich auf Tabelle 1 und 2.

Tabelle 1.

Cholesteringehalt des normalen Froschmuskels.

Cholesteringehalt in ‰		Trockensubstanz ‰
Trockensubstanz	Frischer Muskel	
0,300	0,054	17,7
0,301	0,054	
0,271	0,059	20,8
0,246	0,050	
0,370	0,059	16,0
0,355	0,056	
0,360	0,063	17,3
0,350	0,063	
0,27	0,31	11,4
0,324	—	—
0,342	—	—
Mittel: 0,31	0,052	17,4

Tabelle 2.  
Cholesteringehalt des diabetischen Froschmuskels.

Tage nach Entfernung des Pankreas	Cholesteringehalt in ‰		Trockensubstanz ‰
	Trockensubstanz	Frischer Muskel	
1	0,366	0,049	13,8
	0,371	0,051	
2	0,500	0,074	14,8
2	0,427	0,073	17,1
	0,444	0,074	
2	0,784	0,110	14,0
3	0,571	0,075	13,3
	0,567	0,076	
3	0,350	0,069	19,4
4	0,552	0,067	12,2
	0,549	0,067	
Mittel: 0,51		0,074	15,0

Beim Diabetes erfolgt also eine beträchtliche Anreicherung der Gewebe des Frosches an Cholesterin. Bei Insulinfröschen waren umgekehrt die Muskeln in der Regel cholesterinarm. Die grosse Bedeutung des Cholesterins für den physikal.-chemischen Zustand der Zelle ist ausser Zweifel; man könnte demnach zwischen Cholesteringehalt, Diabetes und der entgegengesetzten hormonalen Beeinflussung durch Insulin einen ursächlichen Zusammenhang vermuten, der in Veränderungen des Zustandes der Zellmembranen beruhen könnte.

Greifbar und von grösster Wichtigkeit ist die Entscheidung, ob es sich bei der starken Cholesterinvermehrung im diabetischen Muskel um eine Speicherung durch Verschiebung oder um Neubildung von Cholesterin handelt. Versuche darüber sind im Gange.

## Ueber rektale Insulinapplikation.

Von

G. Deusch (Rostock).

M. D. u. H.! Die Unbequemlichkeiten und gelegentlichen lästigen Nebenerscheinungen, die vielfach mit einer lange fortgesetzten subkutanen Insulinbehandlung verknüpft sind, gaben Veranlassung, nach neuen Wegen für die Insulinapplikation zu suchen. Die orale Zufuhr wurde bereits von den Entdeckern des Insulins als wirkungslos bezeichnet, da dieses von den Magen- und Darmfermenten zerstört wird. Die perorale Darreichung nach B. Mendel, A. Wittgenstein und Wolfenstein umgeht diese Klippe, sie hatte ganz gute Resultate, ohne sich jedoch bis jetzt einzubürgern. Die Inhalation von Insulin (Heubner, de Yongh und Laquer, Gännsslen) ist durch die Notwendigkeit einer besonderen Apparatur etwas umständlich. Mit rektaler Applikation haben amerikanische Autoren Versuche gemacht, ohne jedoch beim Menschen eine wesentliche Wirkung feststellen zu können. Offenbar macht sich auch im Rektum noch die störende Wirkung der Darmfermente, vor allem des Trypsins, geltend. Wir haben uns daher verschiedene Insulinpräparate herstellen lassen, denen die Wirkung der Darmfermente hemmende Substanzen zugesetzt waren. Die Wirkung dieses Insulins auf den Blutzucker des Diabetikers im Nüchternzustande bei rektaler Applikation, teils als Klysma, teils in Gelatine kapseln, zeigt die folgende Tabelle:

1. Frau Sch., Diabetes mellitus.		2. Frau St., Diabetes mellitus.	
4. II. 1925	Blutzucker ‰	5. II. 1925	Blutzucker ‰
nüchtern	0,24	nüchtern	0,18
9 <sup>15</sup> 10 E Insulin rektal		8 <sup>00</sup> 10 E Insulin rektal	
9 <sup>45</sup>	0,255	9 <sup>00</sup>	0,16
10 <sup>15</sup>	0,195	11 <sup>00</sup>	0,115
11 <sup>15</sup>	0,175	1 <sup>00</sup>	0,1
12 <sup>15</sup>	0,145		

Aus der Tabelle geht hervor, dass das von uns verwandte Insulinpräparat bei rektaler Applikation eine erhebliche Blutzuckersenkung bewirkt, die bis zu 46 % des Nüchternwertes betrug. Zwischen der Wirkung bei Applikation per Klysma und bei der in Gelatinekapsel bestand kein wesentlicher Unterschied. Die Wirkung tritt langsamer allmählicher ein als bei subkutaner Injektion, erstreckt sich dafür aber über längere Zeit, eine Wirkungsweise, die bei einer Dauerbehandlung ja nur erwünscht sein kann. Applikation in Suppositorienform erwies sich bis jetzt als unwirksam. Da durch meine Untersuchungen grundsätzlich festgestellt sein dürfte, dass sich bei Verwendung geeigneter Präparate eine erhebliche Insulinwirkung vom Rektum aus erzielen lässt, so halte ich die Resignation, mit der man bisher auf Grund früherer Ergebnisse hauptsächlich amerikanischer Autoren der enteralen Insulinapplikation gegenüberstand für unangebracht und unfruchtbar. Bis zu Einführung der enteralen Insulinbehandlung in die Praxis sind allerdings noch eine Reihe von Schwierigkeiten zu überwinden, die vor allem in der Herstellung eines geeigneten und haltbaren Präparates liegen

---

## Glukosan - Studien.

Von

**B. Stuber, J. Kerb, H. Schaal** (Freiburg i/Brg.).

---

Auf dem letzten Kongress berichtete ich über die Glukosane als Grundlage der sogenannten Karameltherapie und klinische Erfahrungen mit Tetra-Glukosan. Inzwischen ist es gelungen auf Grundlage meiner Versuche die technische Grossdarstellung des Tetra-Glukosans zu ermöglichen, so dass wir unsere klinischen Erfahrungen an einem grösseren Material bestätigen und erweitern konnten.

Auf welche Weise wird das Tetra-Glukosan vom Körper resorbiert? Im peripheren Kreislauf war es weder nach den grössten peroralen Zufuhren noch nach intravenöser Injektion nachzuweisen. Wir gingen deshalb dazu über, das Pfortaderblut auf Glukosan zu untersuchen. Das Resultat war zunächst sehr überraschend, wir konnten kein Glukosan im Pfortaderblut feststellen, erhielten aber unerwartet hohe Blutzuckerwerte nach Bang. Kontrollbestimmung nach der Gärungsmethode ergaben zum Teil noch höhere Werte. Um die Frage weiter zu klären bestimmten wir dann als weitere Kontrolle den Blutzucker gravimetrisch nach Allihn. Demonstration der Tabelle.

Bei den Glukosanversuchen zeigen sich also Differenzen 50—100 %. Bei den Zuckerversuchen bestehen diese Differenzen zunächst auch, um aber allmählich mehr und mehr zu verschwinden hierbei zeigt sich, dass wirkliche Bild einer Hyperglykämie.

Bei den Versuchen mit Glukose und Insulin erreichen wir in entsprechender Zeit ein Zustandsbild, das sich fast genau mit den Glukosanversuchen deckt.

Mit Sicherheit geht also aus den Versuchen hervor, dass Tetra-Glukosan schon im Pfortaderblut in der Form eines Zwischenproduktes erscheint. — Inwieweit die Darmwand an der Bildung dieses Produktes beteiligt ist, können wir zur Zeit noch nicht entscheiden. —

Von der Glukose gilt dies Verhalten zweifellos bis zu einem gewissen Grade, welcher abhängig ist von der individuellen Assimilationsfähigkeit für diese Substanz. Durch geeignete Insulingaben lässt sich aber auch hier der Glukosaneffekt genau reproduzieren.

---



## XLI.

Aus der medizinischen Klinik Magdeburg-Sudenburg  
(Dir. Prof. Dr. E. Schreiber).

# Untersuchungen zur Frage der Einwirkung des Insulins auf den Kohlehydratstoffwechsel.

Von  
Dr. **Kurt Karger** (Magdeburg).

Der Einfluss von per os zugeführter Dextrose auf den Blutzuckerspiegel ist mehrfach Gegenstand experimenteller Untersuchungen gewesen. Unter anderen fand Traugott<sup>1)</sup>, dass der gesunde Mensch, der auf eine Gabe von 20 g Dextrose mit einem Zuckeranstieg im Blute reagierte, durch eine nach einer Stunde verabreichte weitere Menge von 100 g in seinem Blutzuckerspiegel nicht weiter beeinflusst wurde. Er knüpfte daran die Bemerkung: „Man sieht hier zum ersten Male bei enteraler Zufuhr von Nahrungsstoffen eine Erscheinung, wie man sie bisher nur bei parenteraler Zufuhr von Eiweiss gekannt hat, nämlich dass nach einer vorbereitenden kleinen Dosis eine spätere leichter und besser verwertet wird.“ Leberkranke, Diabetiker und besonders auch schwerere Fälle von Neurosen machten die Ausnahme von der Norm — auf letzteres hat besonders Meyer-Börnecke<sup>2)</sup> hingewiesen —. Bei diesen Kranken kommt es auch auf die zweite Dextrosegabe zu einem neuen Anstieg des Blutzuckers.

Wir wissen, dass zur Regulierung des Zuckerstoffwechsels nicht die Leber allein von Wichtigkeit ist, sondern dass sie neben dem endokrinen und nervösen Apparat nur ein Faktor derselben ist. Es handelt sich also bei der Traugottschen Methode nicht um eine eigentliche Leberfunktionsprüfung, sondern um eine Prüfung auf das gute Ineinandergreifen der einzelnen an der Bahnung und Verwertung der Kohlehydrate beteiligten Faktoren. Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob es vielleicht gelingen könnte, den bei „Traugott positiven Personen“, d. h. solchen, bei denen die einzelnen Faktoren nicht im normalen Verhältnis zueinander stehen, vorhandenen neuen zweiten Zuckeranstieg durch Verstärkung des endokrinen Elementes zu schwächen oder gar zum Schwinden zu bringen, d. h. die Kurve normal zu

<sup>1)</sup> Traugott: Klin. Wschr. 1922, Nr. 18.

<sup>2)</sup> Meyer-Börnecke: Ztschr. f. d. ges. exper. Med. B. 31, H. 5—6, 1923.

gestalten. Wir bedienten uns dazu der Injektion von Insulin vor der Dextroseverabreichung; zur Verwendung kam das Präparat von Kahlbaum und das von Teichgräber. Die Blutzuckerbestimmung wurde nach der Bangschen<sup>1)</sup> Mikromethode ausgeführt. Es wurde sowohl in der Quantität der Einheiten wie in der Zeitspanne vor der Dextrose-mahlzeit verschiedentlich gewechselt: So gaben wir 2, 4, 5, 6 Einheiten auf einmal oder 10 und 15 Einheiten in mehreren Teilen eine halbe, eine ganze und  $1\frac{1}{2}$  Stunden vor der 100 g Portion. Ein Schwinden des zweiten Blutzuckeranstiegs haben wir dabei nie erreichen können, eine Schwächung der Kurve sahen wir unter zahlreichen Versuchen nur einmal.

In seiner Versuchsanordnung — wiederholt 20 g Dextrose zu verfüttern und dabei den Blutzuckerspiegel zu beobachten — fand Staub<sup>2)</sup>, dass bei gesunden Personen, die alle halbe Stunde 20 g Dextrose erhielten, nach dem ersten Anstieg kein weiterer mehr erfolgte. Die erste Gabe wirkte also im Sinne Traugotts wie eine vorbereitende. Ferner stellte Staub fest, dass Personen, die absolute Karenz übten, auf 20 g Dextrose, die man ihnen alle 5 Stunden verabfolgte, jedesmal mit einem neuen Blutzuckeranstieg antworteten. Das ist natürlich, da ja die Zeitspanne von 5 Stunden zu gross ist, als dass die 20 g Dextrose der vorhergehenden Mahlzeit noch als vorbereitend für die nächste Gabe in Betracht kommen könnten. Keil<sup>3)</sup> hat zeigen können, dass es bei der Staubschen Versuchsanordnung gar nicht auf die Karenz ankommt, er erhielt vielmehr auch bei Personen, die ihrer gewohnten Tätigkeit nachgingen und normale Kost zu sich nahmen, bei sonst gleichen Versuchsanordnungen fast die gleichen Kurven. Wir haben nun den Einfluss des Insulins auch auf den Ablauf dieser Versuchsreihen beobachtet, indem wir eine halbe Stunde resp. eine Stunde vor der jedesmaligen Dextrosegabe von 20 g je 5 Einheiten Insulin subkutan injizierten. Dabei zeigte sich, dass das Insulin ohne einen grösseren Einfluss auf den Ablauf der Kurve war.

Zusammenfassend ist also zu sagen: 1. dass wir durch das Insulin allein keine bessere Bahnung des Kohlehydratstoffwechsels erzielen konnten, bei solchen Personen, die irgendwie in ihrem Zuckerstoffwechsel geschädigt sind. Es kommt vielmehr für die Verwertung der Kohlehydrate eben der Gesamtkomplex der drei Faktoren in Frage. 2. Die Schlüsse, die Staub aus seinen Karenzversuchen hinsichtlich der Verwertung der Dextrose in den einzelnen Zeitabschnitten der Karenz zieht, erscheinen uns als zu weitgehend, da wir auch ohne Karenz fast übereinstimmende Kurven erzielten. Von einer Beeinflussung dieser wiederholt gegebenen Dextrosemengen durch Insulin sahen wir nichts, obwohl die Dextrose zu einer Zeit verfüttert wurde, wo nach unseren sonstigen Erfahrungen das Insulinpräparat wirksam wurde.

<sup>1)</sup> Bang: Mikromethoden z. Blutunters. 1922.

<sup>2)</sup> Staub: Ztschr. f. klin. Med. B. 91, 1921; Bd. 93, 1922.

<sup>3)</sup> Keil: Beiträge z. Zuckerstoffwechsel, Inaug.-Dissertation Greifswald 1922.

## Aussprache.

Herr Arnoldi (Berlin):

Zu dem Vortrag Grafe. Bei Untersuchungen über die Wirkung des Insulins auf die Atmung überlebenden Gewebes ist die Dosierung wesentlich. Ich injizierte Insulin in verschiedener Dosis in den Lymphsack des Frosches und prüfte mehrere Stunden nachher den  $O_2$ -Verbrauch des isolierten, überlebenden Froschherzens. Sein  $O_2$ -Verbrauch war nach kleinen Insulindosen deutlich grösser, nach grossen niedrig. Ob es sich bei diesen Änderungen um primäre oder sekundäre Wirkung handelte, vermag ich nicht anzugeben.

Zu dem Vortrag Karger: 20—40 g Traubenzucker bewirken bei Zuckerkranken alle 4—5 Tage gereicht, eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung.

Herr Frank (Breslau):

Herr Grafe hat am überlebenden Lebergewebsschnitt eine anti-diastatische Eigenschaft des Insulins wahrgenommen; am Gesamttier besteht bekanntlich eine Paradoxie: der pankreasdiabetische Organismus setzt unter dem Einflusse des Insulins reichlich Leberglykogen an, das Normaltier verliert bei Anwendung von Krampfdosen, auch wenn man die Leber vor Beginn der Krämpfe entnimmt, sein Glykogen. Der Widerspruch hat sich klären lassen. v. Meyenburg hat zuerst berichtet, dass bei Anwendung von noch nicht krampfmachenden Dosen in der Leber eines Tieres, die durch 24 stündiges Hungern glykogenarm geworden sei, sich mikroskopisch eine sehr deutliche Zunahme des Glykogens erkennen lasse. Gemeinsam mit Nothmann und Hartmann bin ich diesen Dingen nachgegangen, und es hat sich folgendes feststellen lassen. Kaninchen, die 4—6 Tage hungerten, haben nur noch geringe Spuren von Glykogen in der Leber, nach Injektion von  $\frac{1}{10}$  der Krampfdosis entwickelt sich — chemisch und mikroskopisch untersucht — eine sehr erhebliche Anreicherung mit Glykogen, die im Laufe von 3—4 Stunden Werte bis zu  $3\frac{0}{10}$  erreichte. Dosiert man also physiologisch, so zeigt sich aufs deutlichste die sehr bemerkenswerte Tatsache, dass beim Hungertiere der aus dem Eiweiss sich bildende Zucker als Glykogen retiniert wird. Die sog. Krampfdosis ist offenbar ganz unphysiologisch; hier werden durch das Abfliessen des Zuckers ins Gewebe die Ansprüche der Peripherie so gewaltig, dass eine Tendenz zur Glykogensynthese in der Leber von der durch das Bedürfnis des Organismus diktierten Mobilisierung überwunden wird. Es scheint, dass das Insulin das Dextrose-molekül in eine Form bringt, von der aus sowohl seine Spaltung als auch seine Speicherung möglich wird.

Herr Kaufmann (Köln):

Der Eiweisstoffwechsel und die Frage nach der Ketonkörper- und Zuckerbildung aus Eiweiss bekommen für den Diabetes eine andere Bedeutung, je nachdem, ob er mit Insulin behandelt wird oder nicht. von Noorden und Isaac haben eine Steigerung der Eiweisstoleranz durch Insulin beobachtet.

Darstellung an Hand eines eigenen instruktiven Falles von sehr schwerem Koma diab. bei einer 35jähr. Frau, die aus dem Koma nach 5 tägiger völliger Bewusstlosigkeit, mit schweren tonisch-klonischen Krämpfen mit durchschnittlich täglich 50 E. I. gerettet wurde. Die Anfangsdosis von  $3 \times 10$  E. musste im Laufe von  $6\frac{1}{2}$  Monaten sukzessive auf 200 E. pro die gesteigert werden, nicht infolge von Gewöhnung (meist gleiches Fabrikat), sondern da es sich um progressive Form eines Diabetes gravis handelte. Insulinrefraktäres Verhalten ist auszuschliessen, da nach Herabsetzung der Dosis bald soporöse Erscheinungen eintreten. Zur Zeit ist Patientin mit einer Gewichtszunahme von  $78,8\%$  des ursprünglichen Körpergewichtes ihrer subjektiven Beschwerden (Polyphagie, Polydipsie, Schweisse etc.) behoben, eine Neuritis diab. des Armes mit Parese gebessert und ein ätiologisch ebenso bedingtes Ekzem der entspr. Hand wenig verändert.

Die K. H.-Toleranz ist wie vom Beginn an negativ, es wird sogar weit mehr Zucker ausgeschieden, als eingeführt. Bei einer Gabe von 200 E. I. in 6 Subkutaninjektionen pro die, deren Erhöhung sich aus finanziellem Grunde untersagte, wird nunmehr bis  $4\%$  Zucker im Urin (1500—1800 ccm. tgl.), bis  $0,5\%$  im Blute, Azeton in nicht unbeträchtlichen Mengen, manchmal auch Azet-Essigsäure gefunden. Also trotz grosser Insulinmengen besteht noch das Verhalten wie beim mittelschweren Diabetes.

Die Blut- und Urinzuckerkurven zeigen auffallenden Parallelismus, fast gesetzmässig mittags (12—3 Uhr) ein Minimum, woraus deutlich Abhängigkeit und interferierende Wirkung von Insulin- und Nahrungsverbreichungen erkennbar sind.

An Fetttagen stieg die Ketonbildung stark, die Zuckerausscheidung war wenig verändert. An Eiweisstagen (nur Aleuronat, Eier, Magerfleisch, fettfreies rohes gehacktes) ist nur noch im Nachturin Zucker, kaum Azeton. An einem solchen wurde zum ersten Male  $2\frac{1}{2}$  Stunden nach der letzten Injektion von 40 E. abends eine leichte hypoglykämische Reaktion beobachtet (Blutzucker 0,08), die sonst trotz tagelanger intravenöser Injektion von  $3 \times 60$  E. nie eingetreten war. Die Natur der Eiweisskörper dürfte kaum, parenterale Wirkung (keine Darmschädigung!) sicher keinen Einfluss haben, um so mehr als Eigenblutinjektion, teilweise mit Insulin gemischt, unwirksam war, vielleicht sogar verschlechterte. Damit soll der Ansicht über Erfolge der Proteinkörpertherapie bei Diabetes, die wir allerdings nie eindeutig sahen, nicht entgegengetreten werden, da ein geschädigtes und zerstörtes Organ zu einer Steigerung seiner Funktion nicht sehr angeregt werden kann.

Praktisch ergibt sich aus dem gesagten der Schluss: Bei manchen schweren Diabetikern kann man die Forderung des Eiweissminimums ablehnen, wenn unter gleichzeitiger Insulinanreicherung eine Besserung des Stoffwechsels durch stärkere Eiweissgaben erreicht werden kann. Beide zusammen müssen vorsichtig und allmählich reduziert werden.

Herr Singer (Wien):

Nur ein paar Worte zu den Ausführungen des Herrn Bertram. Was er hier gesagt hat, ist eigentlich nichts anderes als eine Wiederholung und

Bestätigung meiner Arbeiten über die Proteinkörpertherapie des Diabetes. Ich habe ja auch Proteinkörperzufuhr mit der Insulinbehandlung kombiniert; ich bin allerdings zu etwas anderen Ergebnissen dabei gelangt. Doch werden sich die Herren, die im Vorjahre in Kissingen waren, erinnern, dass im Anschluss an meinen Vortrag Herr v. Jaksch nicht nur alles, was ich sagte, bestätigt hat, sondern als eine Leistung der Proteinkörpertherapie beim Diabetes ihre insulinsparende Wirkung hervorhob. Ich weiss nach persönlichen Mitteilungen aus der jüngsten Zeit, dass an der Klinik von Jaksch an diesen Anschauungen festgehalten wird. Ich kann nach meiner Erfahrung nur sagen, dass auch Sera und namentlich Pflanzeneiweiss (wie Novoprotein) hier sehr gut wirken. Vom Eigenblut hat erst jüngst Funck (Köln) in Anlehnung an meine Arbeiten das gleiche berichtet. All das mache ich auch, nur mit dem kleinen Unterschiede, dass es bei mir die Eiweisskörper allein vollbringen; ich habe nicht nötig gehabt, sie mit Insulin zu paaren. Ob der Vorgang des Herrn Bertram überhaupt eine Methode genannt werden kann, ist doch noch sehr fraglich. Denn er mengt zwei Körper zusammen, von denen mindestens der eine, das Eiweiss, in der Dosierung unkontrollierbar ist, so dass man da leicht Wirkungen erzielen kann, die über das Ziel hinausschiessen, was doch sicher recht unerwünscht ist.

Denn das Kasein setzt den Blutzucker energisch herab. Das haben ausser mir eine Reihe von Beobachtern gezeigt (Klotz, Grossmann, Landow u. a.)

Hat also Herr Bertram auch im ganzen nur bestätigt, so ist er auf der anderen Seite zu sich selbst in einen krassen Widerspruch geraten. Er war es ja der unter Bornsteins Leitung schöne Versuche am pankreaslösen Hunde machte und mit Caseosan allein Besserung des Diabetes, ja hypoglykämische Werte erzielte. M. H.! Wie reimt sich das nun alles zusammen?

## Ueber intraventrikulären Block.

Von

**Erwin Schliephake** (Jena).

---

Im Gegensatz zu den zeitlichen Verhältnissen der einzelnen Zacken des Elektrokardiogramms zueinander bei Rhythmusstörungen ist den abnormen Formen des Kammerkomplexes durch Leitungsstörungen der Verzweigungen des Reizleitungssystems bei uns wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden, obwohl solche Erscheinungen einen tieferen Einblick in die Erregungsvorgänge innerhalb der Kammern gewähren.

Zum Zustandekommen einer Blockierung im Reizleitungssystem tragen zwei Faktoren hauptsächlich bei: Entweder eine anatomische Schädigung mit zeitweiser Unterbrechung der Leitfähigkeit — also Systolenausfall, oder Verlängerung der Refraktärzeit der reizleitenden Elemente, die nicht nur durch anatomische Schädigung, sondern auch durch Ernährungsstörungen, verursacht sein kann. In letzterem Fall entstehen alle Uebergänge von verlangsamer Ueberleitung bis zur Rhythmusteilung.

Die entsprechenden Schädigungen an den Schenkeln unterhalb der Verzweigungsstelle äussern sich in atypischen Elektrokardiogrammen, deren Formen bei totaler Blockierung aus Durchschneidungsversuchen bekannt sind und den diphasischen Kurven der vom jeweils unbeschädigten Ventrikel auslösbaren Extrasystolen entsprechen.

Man hat dafür die Bezeichnung Dextrokardiogramm und Levokardiogramm geprägt.

Unbeschadet aller Theorien über die Entstehung des Elektrokardiogramms dürfen wir für unsere Zwecke die normale Stromkurve als Resultante aus den erwähnten beiden Komponenten auffassen, wie durch Berechnungen und Versuche bewiesen wurde. Durch Phasenverschiebung der Erregung beider Kammern gegeneinander können alle möglichen Uebergänge von diphasischen Kurven zum normalen Elektrokardiogramm erzielt werden.

Sehen wir nun solche Uebergangskurven bei Kranken, so können wir daraus auf eine Phasenverschiebung der beiden Kammern schliessen, d. h. die Erregung muss an einer Kammer etwas später zur Auswirkung kommen, als an der anderen, und das führt uns zur Annahme einer Leitungsverzögerung in einem Schenkel. Je nach der Lokalisation wird dabei die Kurve mehr nach der Form des Levokardiogramms oder Dextrokardiogramms hinneigen. Dabei ist oft nicht leicht festzustellen, welche Seite überwiegt, und es müssen dazu mindestens

zwei Ableitungen herangezogen werden. Ich hatte Gelegenheit, einige Fälle dieser Art zu beobachten, welche die allgemeinen Merkmale eines inkompletten Schenkelblocks typisch zeigen:

Verlängertes P-R-Intervall, das aber nicht vorhanden sein muss.

Verlängerte Q-R-S-Zeit, manchmal bis 150  $\delta$ , das ist bei einer Revolutionsdauer von 1,1 Sekunden etwa  $\frac{1}{7}$  der Gesamtzeit, während die normale Zeit, stets unter 100  $\delta$  und unter  $\frac{1}{10}$  der Gesamtzeit bleibt.

Die T-Zacke ist meist — R entgegengesetzt, was jedoch nicht immer der Fall zu sein braucht.

Spaltungen der R-Zacke, die aber, wie hier, nur beweisend sind, wenn sie auf der Höhe der Zacken und bei den Ableitungen vorkommen, die die grössten Ausschläge ergeben.

Die von mir beobachteten Fälle, sind besonders interessant durch Kombination mit paroxysmaler Tachykardie.

Der erste Fall, ein 60jähriger Mann, kam wegen leichter Oedeme und Dyspnoe in die Klinik. Es fand sich linksseitige Hypertrophie und erhöhter Blutdruck ohne Zeichen eines Vitiums.

Auf der Kurve ist die P-Zacke regelmässig vorhanden, jedoch bei Dyspnoe infolge langen Atemanhaltens zeigen sich auf Flattern stark verdächtige Stellen.

Im tachykardischen Anfall ist die Form noch ausgesprochener diphasisch, jedoch der Form in der anfallsfreien Zeit sehr ähnlich, was im Verein mit der zumindest angedeuteten Vorhofswelle für den Reizursprung in den Vorhöfen spricht. Obwohl die Kurve in Ableitung I die Form des Dextrokardiogrammes hat, spricht die Inversion in II und III doch für ein Ueberwiegen der linken Seite.

Bei Fall II bestand eine Pankarditis. Wir haben hier ähnliche Veränderungen, nur herrscht mehr die rechtsseitige Form vor, wofür das Anwachsen der R-Zacke von Ableitung I nach III zu spricht.

Von den 200 bis 300 Vorhofsimpulsen in der Minute kommt in der anfallsfreien Zeit stets nur jeder dritte bis vierte zur Weiterleitung. Vielleicht treten die Anfälle, die meist nachts erfolgen, dadurch ein, dass in der Ruhe der metabolische Zustand der spezifischen Gewebe bis zur Reaktion auf jeden Reiz gebessert wird. Vaguserregung hebt jedenfalls meistens den Anfall auf, z. B. Karotisdruck oder Chinin.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass Kammerkomplexe, wie sie vorhin beschrieben wurden, auch auf Leitungsunterbrechung in den feineren Verzweigungen des spezifischen Systems zurückgeführt und als Astblock bezeichnet worden sind.

Der Vergleich mit anatomischen Befunden und die Durchschneidungsversuche gaben jedoch so ungleiche Erfolge, dass die Annahme eines Astblocks wenigstens in so ausgesprochenen Fällen den Befund nicht erklären kann.

Das praktische Ergebnis dieser Ausführungen ist, dass aus solchen Kurven die exakte Diagnose einer Myokardschädigung möglich ist.

## Die Phlorrhizinglukosurie bei den beiderseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen.

Von

Dr. **Stefan Hetényi** (Budapest).

---

Bei dem heutigen Stande der Lehre der beiderseitigen Nierenerkrankungen schien uns die neuerliche Anwendung der Phlorrhizinprobe nicht für aussichtslos. Nach den Ergebnissen der Orientierungsversuche geben wir an einem Tag drei subkutane Injektionen in Abständen von 4—5 Stunden und bestimmen die binnen 24 Stunden ausgeschiedene Zuckermenge. Als Einzeldosis wird 0,02 g in alkoholischer Lösung angewendet.

Dasselbe Individuum scheidet bei Wiederholungen des Versuches sozusagen immer dieselbe Quantität aus.

Zwischen den Nierengesunden ergeben sich Differenzen, die von den innersekretorischen Verhältnissen, wie es Grote gezeigt hat und wir auch bestätigen können und von der Blutkörperchenzahl bzw. Hämoglobingehalt bedingt sind. Im Fieber vermindert sich auch die ausgeschiedene Zuckermenge. Die Diätformen der Nierenkranke und die weitgehenden Veränderungen in der Flüssigkeitszufuhr beeinflussen bei dieser Versuchsanordnung in keinem Maße die Zuckerausscheidung.

Bei 90 Nierenkranke wendeten wir die Phlorrhizinprobe an. Davon wurden zahlreiche Patienten durch mehrere Jahre beobachtet.

Es hat sich ergeben, dass bei Nephrosen und diffusen Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag, die ausgeschiedene Zuckermenge mit den physiologischen Nierenfunktionen (gemessen mit den Konzentrations- und Diluierungsversuchen) in keinem Zusammenhange steht. Die starke Verminderung resp. die totale Aufhebung der Zuckerausscheidung zeigt auf die Läsion der gewundenen Kanälchen.

Bei den akuten diffusen Glomerulonephritiden steigt während der Genesung die Glukosurie mit der Zunahme der physiologischen Funktionsfähigkeit. Nach dem Aufhören der glomerulären Ischämie, erfolgt aber früher das Steigen der physiologischen Funktionen. Wenn hingegen



der Zustand zur Verschlechterung neigt, sowie auch im Verlaufe der chronischen Glomerulonephritiden, erfahren die physiologischen Funktionen erst später eine Verminderung als die Phlorrhizinglukosurie.

Von den untersuchten malignen Nephrosklerosen konnte Glukosurie bei keinem ausgelöst werden. Auch in solchen Fällen nicht, bei denen neben gänzlich oder noch ziemlich erhaltener Nierenfunktionsfähigkeit nur die Veränderungen im Augenhintergrunde für die Malignität des Verlaufes sprachen. Dieses Verhalten ist besonders beachtenswert, da bei keinem einzigen solche Zeichen vorhanden waren, welche für primäre Tubulärveränderungen hätten sprechen können.

Wir halten die von Casper und Richter eingeführte Phlorrhizinprobe in der von uns modifizierten Form geeignet dazu, dass wir in Verbindung mit den üblichen Verfahren bei Nephrosklerosen und diffusen Glomerulonephritiden auf die Funktionsfähigkeit der Nieren, besonders aus prognostischem Standpunkte, folgern können.

---

## Methode zur Tiefblutforschung.

Von

Dr. **Heinrich Lax** (Budapest).

Mit 2 Abbildungen.

---

Unsere Kenntnisse von den Funktionen innerer Organe, so auch der wichtigsten, verdanken wir grösstenteils Studien, die an überlebenden Organen geführt worden sind. Die auf diesem Wege gewonnenen Befunde sind jedenfalls sehr lehrreich und bilden, da sie meistens die einzigen sind, die Fundamente unseres diesbezüglichen Wissens. Doch ist es gewiss, dass sie nur mangelhaften Einblick in die physiologischen Vorgänge gestatten, da überlebende Organe aus dem Nervensystem aus Blut- und Lymphstrom ausgeschaltet und demgemäss durch die wichtigsten Regulatoren, durch die nervösen Einflüsse und durch die Stoffwechselprodukte anderer Organe nicht erreichbar sind.

Das ideale Verfahren wäre, die Organe an ihrem natürlichen Sitze im Körperinnern aufzusuchen, in ihrem physiologischen Zusammenhang mit dem ganzen Organismus, und zwar in einer Weise, dass diesem Organismus keinerlei Schaden zugefügt werde, also ohne operativen Eingriff, ohne Narkose.

E. S. London teilte unlängst ein Verfahren mit, welches dieses Ziel zu erreichen sucht. Die Methode ist jedoch technisch viel zu kompliziert, entspricht ausserdem den oben angeführten Anforderungen nicht vollkommen.

Ganz unabhängig von London arbeitete ich vor Jahren eine Methode aus, mit welcher ich beweisen möchte, dass sie den zu erstrebenden Versuchsbedingungen entspricht.

Das wesentliche meiner Methode ist folgendes:

Mittels einer vorangehenden Operation verseehe ich die zu- und abführende Arterie resp. Vene des betreffenden Organes mit Metallkanülen, durch welche ich imstande bin, die tiefliegenden Gefässe nach Belieben zu punktieren und in diese beliebige Menge von Lösungen zu injizieren. So bin ich in der Lage die jeweilige Zusammensetzung des Blutes durch Punktionen zu bestimmen.

Konstruktion und Anwendung dieser meiner Kanülen weicht von denen Londons wesentlich ab.

Laut Abbildung 1 sind die Kanülen (K) 5—6 mm weit, ihre Länge beträgt 8—10 cm, je nach dem die Entfernung des zu punktierenden Gefäßes von der Hautoberfläche ist. An dem Ende der Metallkanüle ist — wie es an der Abbildung zu ersehen ist — in Querrichtung eine Kanüle angebracht, deren Wand ein Gitter bildet (Figur VI). Unmittelbar vor der zwecks Anlegen der Kanüle durchgeführten Operation schiebe ich in die Lichtung dieser gitterartigen Kanüle ein Aortenstück ein, welches ich aus einem 1—2 kg schweren Hunde nehme und zwar derart, dass das ausgeschnittene Aortenstückchen ein wenig länger sei, als die Kanüle. Die beiden heraushängenden Enden des Aortenstückchens stülpe ich manschettenförmig auf die Kanüle zurück und binde sie an dieselbe fest. Bis die so armierte Kanüle zur Anwendung kommt, liegt sie in steriler physiologischer Kochsalzlösung. Was das Anlegen der Kanüle betrifft, will ich an einem beliebigen Gefäß, sagen wir Vena portae demonstrieren.

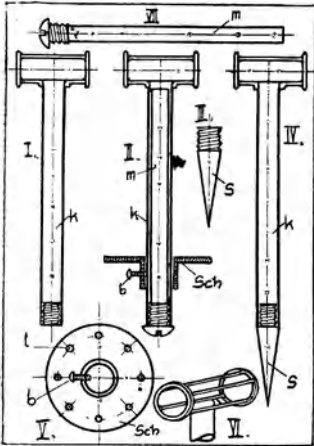


Abb. 1.

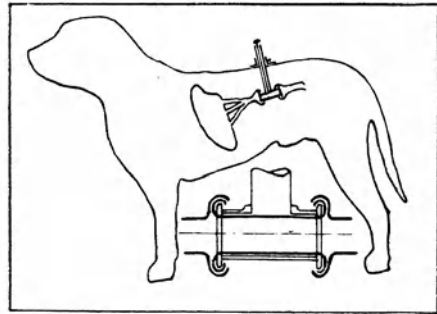


Abb. 2.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle des Versuchstieres, am besten eignen sich hierzu Hunde — schieben wir die Gedärme beiseite und suchen am besten denjenigen Teil der Vena portae auf, welcher vor der Verzweigung der die einzelnen Leberläppchen versorgenden Gefäße liegt. Die Vene wird mit 2 Klammern gefasst. Nun befestigen wir an das Ende der beschriebenen Kanüle die Spitze „S“ (Fig. IV) und stechen die so armierte Kanüle unmittelbar neben der etwas beiseite geschobenen Vene senkrecht ein, so dass die Spitze am Rücken des Tieres herauskommt. Die Spitze durchquert die tiefen Rückenmuskeln und kommt am Rücken des Tieres, unmittelbar neben der Wirbelsäule, hinaus. Die Kanüle wird nun so weit gesenkt bzw. gehoben, bis die in Querrichtung angebrachte Gitterkanüle die Höhe des Gefäßes erreicht. Nun dreht ein nicht steriler Assistent die Spitze ab und befestigt an deren Stelle die Mandrine „m“ an (Fig. VII). Jetzt

schneiden wir die Vene zwischen den 2 Klammern durch und binden die 2 Gefässtümpfe an beiden Seiten der Aortenmanschette der Gitterkanüle fest an. So berühren sich Venen und Aortenintima; sie wachsen bald in etwa 10—12 Tagen zusammen. Dann legt man die Scheibe „Sch“ (Fig. V) auf die am Rücken herausragende Kanüle, zieht diese bis an die Haut hinunter, befestigt sie mittels der Schraube „b“ in der gewünschten Höhe und näht sie mit einigen Nähten durch die Löcher „l“ an die Haut. Nun ist die Kanüle vollständig armiert (Fig. II).

Etwas komplizierter, aber ähnlicherweise wird auch die Vena hepatica zugänglich gemacht und so kann nun die Leber-Funktionsprüfung stattfinden. Was die anderen Organe anbelangt so muss ich bemerken, dass sich die kleineren Organe des Hundes (Milz, Niere, Bauchspeicheldrüse usw.) zu derartigen Untersuchungen nicht eignen, da ihre Gefässe zu eng sind. Wenn man Gefässe dieser Organe untersuchen will, so muss man Hämmel nehmen, deren Gefässe sich dazu eignen.

Mittels dieser Methode kann man im Körper eines Tieres Kanülen beliebiger Zahl anbringen, welche dann alle am Rücken des Tieres bequem zugänglich sind.

8 bis 10 Tage nach der vorbereitenden Operation können die Untersuchungen vorgenommen werden. Die Mandrinen werden einfach herausgeschraubt und es können die Gefässe mittels langer Nadel so oft punktiert werden, als es beliebt<sup>1)</sup>.

Ein grosser Vorteil unserer Methode im Vergleich zu der Methode von London liegt darin, dass es nicht zur Thrombose und Obliteration des Gefässes kommen kann, da es nicht in direkter Verbindung mit dem Metallteil des Instrumentes steht. Auch ist unsere Methode so unkompliziert, dass sie im Vergleich zu der äusserst komplizierten Methode von London leicht auszuführen ist. Weiterhin möchten wir auf den Umstand aufmerksam machen, dass bei dieser Versuchsanordnung das Tier während der Organuntersuchung weder angebunden noch narkotisiert zu werden braucht; die Punktionen können reihenweise vorgenommen werden, in natürlicher aufrechter Haltung des Tieres, das niemals irgendwelche Zeichen des Schmerzes äussert, da es ja durch das transplantierte Aortenstück punktiert wird. Dies ist deswegen von grosser Bedeutung, da hierdurch der psychische Insult wegfällt, welcher sonst die physiologischen Verhältnisse immer stört (hyperglykämischer Schock usw.).

Mittels dieser Methode sind jetzt Untersuchungen im Gange, welche unsere Kenntnisse von der Funktion der inneren Organe zu klären und zu fördern berufen sind.

<sup>1)</sup> Die Kanülen können von der Firma Oberingenieur Koloman Ràth, Budapest IX. Mester-utca 51 V. 6 bezogen werden.

(Aus der Städtischen Krankenanstalt Kiel.  
Dirigierender Arzt: Prof. G. Hoppe-Seyler.)

## Zur Frage des Oedems und der Novasuroidiurese.

Von  
Dr. Hoff (Kiel.)  
Mit 2 Abbildungen.

Der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen war eine glückliche und eigenartige klinische Beobachtung, die meines Erachtens für die Frage der Gewebsdiurese, der Bindung der Oedemflüssigkeit im Gewebe, von grosser Bedeutung ist. Die Wasserbindung im Gewebe wird als wichtiger Faktor für Oedementstehung und Diurese von vielen Autoren betont, von anderen angezweifelt. Im Unterhautzellgewebe weist der Arzt die Oedeme nach, und es lag deshalb nahe, hier auch ihre Ursache zu suchen (z. B. Quincke 1882). Die Untersuchungen hierüber wurden besonders durch M. H. Fischer angeregt, der den Versuch machte, das Oedem als kolloidale Wasseranziehung infolge Säuerung des Gewebes zu erklären. Durch Schades Messungen im Oedemgewebe Lebender war aber keine Aenderung der H-Ionenkonzentration im Sinne einer Säuerung nachzuweisen. Eigene Messungen mit der elektrometrischen Methode in Oedemflüssigkeit unter Berücksichtigung ihres Kohlensäuregehalts ergaben auch nur in einzelnen Fällen eine geringe Säuerung. Es wurden Werte von  $p_H$  7,17 und 6,91 gemessen. Ich glaube, dass an dieser Säuerung die Milchsäure beteiligt ist. Da bei Oedem als Ursache oder Folge venöse Stauung wohl meist vorhanden ist, wird infolge relativen Sauerstoffmangels Milchsäure als Kohlehydrat-Spaltprodukt auftreten, wie F. Hoppe-Seyler schon im Jahre 1891 nachwies und Valentin neuerdings bestätigte. Trotzdem ist auch m. E. die Säuerung nicht als Ursache des Oedems anzusehen, da nach Schade im Bereich der intravital möglichen H-Ionen-Schwankungen die Säuerung keine Quellung, sondern Entquellung hervorruft. — Wenn wir über die Gesetze der Gewebsquellung auch noch nicht ausreichend orientiert sind, so wird durch indirekte Schlüsse und Hypothesen eine aktive Bedeutung des Gewebes für die Oedembildung auch heute von vielen Autoren angenommen. Sie ist aber hart umstritten, wie es wohl am klarsten aus der Literatur über den Angriffspunkt der Novasuroidiurese hervorgeht. Hier stehen sich Anerkennung und Ablehnung einer gewebsdiuretischen Wirkung schroff gegenüber. (Nonnenbruch, Beckmann, Saxl, Thannhauser, Schur, Bauer und Aschner u. a.) Es fehlen Beobachtungen, die direkt und eindeutig die Wirkung des Gewebes auf das Oedem beweisen.

Dass der Grad der Festigkeit, mit dem die Oedemflüssigkeit im Gewebe gebunden ist, ein charakteristischer Unterschied der verschiedenen Oedemfälle ist, wurde schon oft beobachtet. Selbst bei klinisch völlig gleichartigen Oedemen fliesst bei Curschmann-Drainage die Oedemflüssigkeit sehr verschieden schnell ab. In zwei ungewöhnlich ähnlichen

Herzödemenfällen betrug z. B. die in dieser Weise ablaufende Flüssigkeitsmenge in einem Falle: 1. Tag 7500 ccm, 2. Tag 4000 ccm; im andern Falle: 1. Tag 2900 ccm, 2. Tag 1600 ccm. Gleichartige Unterschiede bei ganz gleicher Technik waren in den folgenden Tagen und in anderen Fällen zu beobachten.

Den Hauptwert möchte ich aber auf die eingangs erwähnten klinischen Beobachtungen legen, die beweisen, dass diese Wasserbindung im Gewebe pharmakologisch zu beeinflussen ist. Die Beobachtung, welche der eigentliche Anlass zu dieser Arbeit ist, soll kurz geschildert werden.

Eine 72jähr. Frau wird mit schwer dekompensierter Mitralinsuffizienz- und Stenose eingeliefert. Im Urin Eiweiss, reichlich Urobilinogen, viel hyaline Zylinder, äusserst starke Oedeme des ganzen Körpers, besonders beider Beine und der Handrücken. Da vorher vom praktischen Arzt unkontrollierbar Digitalis gegeben war, wird 3stündlich wechselnd Kampfer und Koffein injiziert, aus den Injektionsstellen läuft immer etwas Oedemflüssigkeit ab, so dass Bettleinen und Hemd in Umgebung der Stichstellen leicht feucht sind. Die Grösse der Oedeme bleibt unverändert. Am 2. Tage nach der Aufnahme wird 1,5 ccm Novasurol um 5 Uhr nachmittags intravenös gegeben. Die Urintagesmenge bleibt darauf einschliesslich der folgenden Nacht bis 6 Uhr vormittags wie an den Vortagen 300 ccm mit einem spezifischen Gewicht von 1014. Die Kranke liess nicht unter sich. Am Abend und in der Nacht nach der Novasurolinjektion trat aus den Stichstellen der Kampfer- und Koffeininjektionen, die in gleicher Weise schon über 2 Tage bestanden, so massenhaft Oedemflüssigkeit aus, dass Bett und Matratze durchnässt war und die Flüssigkeit als grosse Lache unter dem Bett stand. Die Oedeme sind bis auf einen kleinen Rest verschwunden, abgeflossen sind schätzungsweise sicher über 5 Liter. Die Kranke wurde, da zu elend, leider nicht gewogen. Ein Versuch, nach einigen Tagen bei geringeren Oedemen durch 2,0 Novasurol ein Ansteigen der Flüssigkeitsstundenmengen bei Curschmann-Drainage nachzuweisen, gab nicht das erhoffte Ergebnis, wohl, weil sich die Oedemmenge durch Abflauen fortschreitend verringerte. Die Kranke starb ohne wesentliche Oedeme an Lungenembolie. Die Sektion ergab Stauungsschrumpfnieren mit vielen Infarktmarken.

Diese Beobachtung, bei der wie durch ein glückliches Experiment die Niere für die Novasurolwirkung praktisch ausgeschieden war, schien uns der gesuchte direkte Beweis für eine Novasurolwirkung unmittelbar aufs Gewebe und damit gleichzeitig für die Bedeutung der Gewebsquelle für das Oedem. In einem anderen Falle wurden bei gleichen Versuchsbedingungen 280 ccm Oedemflüssigkeit aus den Stichstellen verloren, während geringe Diurese auftrat. Im allgemeinen tritt bei dieser Versuchsanordnung starke Diurese und dann kein Abfließen aus Hautstichstellen auf. Auf Grund dieser Beobachtungen wurden Quellungsversuche mit Hautstücken von frischen Leichen gemacht, teils mit Oedemhaut, teils mit normaler Haut. Hierbei wurde die Gewichtszunahme in physiologischer Kochsalzlösung (bei 37°) verglichen mit derjenigen, die bei Zusatz von Novasurol (entsprechend der im

Körper bei therapeutischen Dosen errechneten Konzentration) eintritt. Von 35 so angestellten Versuchen ergaben 4 eine Herabsetzung der Wasserbindung durch Novasurol gegenüber den Kontrollen von 6–23%, bezogen auf das Ausgangsgewicht, und zwar sowohl bei Oedemhaut als wie bei normaler Haut. Dieses Ergebnis ist durch Parallelversuche und kurvenmäßigen Ablauf innerhalb 7 Stunden gesichert. Die übrigen 31 Versuche zeigten Gewichtsunterschiede unter 6% innerhalb der Fehlergrenzen, teils im Sinne der genannten 4 Fälle, teils entgegengesetzt, manchmal keine Unterschiede zwischen Novasurolversuch und Kontrolle. Die Durchschnittsberechnung dieser 31 Fälle ergibt mit Novasurol eine Gewichtszunahme um 8,55%, ohne Novasurol eine Zunahme um 10,14% in 7 Stunden, also einen geringen Unterschied

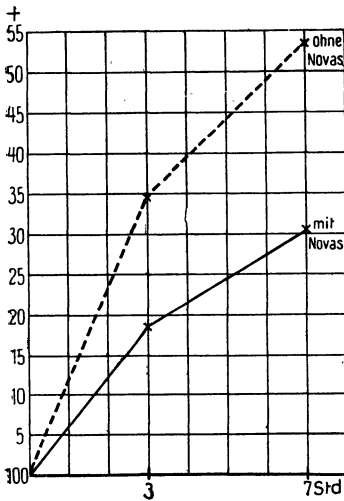


Abb. 1.

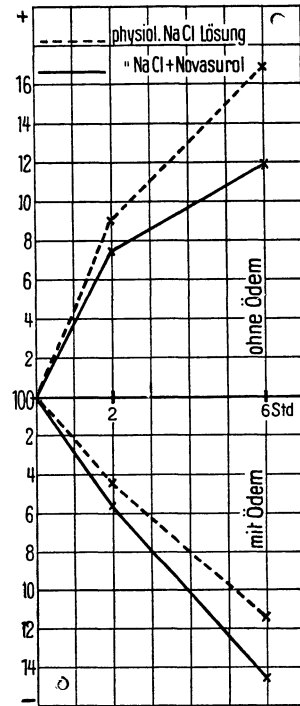


Abb. 2.

im Sinne der ersten 4 Fälle. Um festzustellen, ob das unterschiedliche Verhalten in den verschiedenen Versuchen von Unterschieden der H-Ionenkonzentration abhängig wäre, wurden gleiche Versuche in mit Phosphatpuffern versehenen Lösungen von  $p_H$  7,5 und 6,9 angestellt (Werte, die nach dem oben mitgeteilten Intravital in Betracht kommen). Ein Unterschied der Wasserbindungsdifferenz zwischen Novasurolversuch und Kontrolle abhängig vom  $p_H$  konnte dabei nicht festgestellt werden.

Zwei charakteristische Quellungskurven werden demonstriert. Abb. 1 zeigt das Quellungsverhalten einer ödemfreien Haut (Krebskachexie, starke Austrocknung), angegeben in Prozenten. Abb. 2 soll vor allem

zeigen, dass die Gewichtszunahme der Oedemhaut gegenüber der ödemfreien Haut in allen Fällen viel geringer, in diesem Falle sogar im Sinne einer Entquellung, ist. Oedemfreie Haut quillt in allen Versuchen (nach Schade und Menschel sogar in Eigenserum<sup>1)</sup>).

Versuche, die in gleicher Weise, wie es vom Novasurol geschildert wurde, den Einfluss von Euphyllin und Insulin auf die Wasserbindung des Gewebes im Vergleich mit Kontrollen prüfen sollten, ergaben bisher keine gesetzmäßigen Unterschiede.

Aus den mitgeteilten klinischen Beobachtungen in erster Linie, aber wohl auch aus dem experimentellen Ergebnis geht der direkte Einfluss des Novasurols auf die Wasserbindung im Gewebe, und damit die Bedeutung dieses Faktors für Oedem und Diurese unmittelbar hervor. Dass dies in dem sehr komplexen Vorgang nur ein Faktor neben anderen ist, wird nicht verkannt.

---

<sup>1)</sup> Zur Technik: Als Novasurolzusatz wurde 0,02 ccm Novasurol auf 500 ccm Lösung gewählt, das entspricht einer Novasurolmenge von 2 ccm auf einen Menschen mit einem errechneten Wassergehalt von 50 Litern und bedeutet somit eine Novasurolverdünnung, welche einer im Körper wahrscheinlichen Verdünnung bei therapeutischen Dosen entspricht. Vor den Wägungen wurden die Gewebestücke an einer Ecke mit der Pinzette gefasst und genau eine Minute aus der Flüssigkeit hochgehoben, wobei in der ersten halben Minute rascher, in der zweiten halben Minute nur noch selten Tropfen herabfielen. Genau nach einer Minute wurden sie in ein Wäageglas gelegt, luftdicht geschlossen, dann gewogen.

---



## Zur Entstehung der serösen und eitrigen Exsudate.

(Nach gemeinsamer Untersuchung von H. Schade, F. Claussen, C. Häbler,  
F. Hoff, N. Mochizuki und Dr. phil. Birner.)

Von

**H. Schade** (Kiel).

---

In Weiterführung unserer Untersuchungen über die Molekularpathologie der Entzündung haben wir im letzten Jahre das Problem der Exsudatbildung physikochemisch in Angriff genommen. Um eine sichere und möglichst breite Basis zu schaffen, wurde am Material klinisch gut untersuchter Einzelfälle gleichzeitig nebeneinander sowohl im Exsudat als auch im Blut eine Messung der folgenden Werte angestrebt:  $\text{CO}_2$ -Spannung,  $\text{p}_\text{H}$ -Wert, elektrische Leitfähigkeit, osmotischer Druck, innere Reibung, Oberflächenspannung, onkotischer Druck, Analyse von Na, K und Ca sowie von Cl und  $\text{PO}_4$ , refraktometrischer Wert, Total-N und Rest-N. Alle Messungen sind, um zuverlässige Resultate zu erhalten, mit möglichster Beschleunigung nach der Entnahme begonnen und — bis auf die Beendigung der chemischen Analysen — ohne Unterbrechung stets noch am selben Tage zum Abschluss gebracht. Ausser der Gewinnung dieser physikochemischen und chemischen Einzeldaten ist zudem eine systematische Bearbeitung der wichtigsten aus der Untersuchung erwachsenden Sonderprobleme vorgenommen. Nur bei gemeinsamer Arbeit von mehreren war diese Aufgabe zu lösen. Ich sage der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft meinen Dank, dass sie die Durchführung einer solchen Untersuchung ermöglichte.

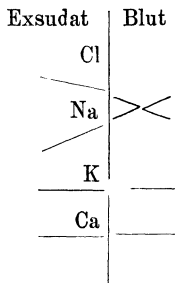
18 Fälle von Exsudaten verschiedener Art und verschiedenen Entzündungsgrades (seröse Exsudate bei Tuberkulose und bei Karzinom, Empyeme, freie Abszesse im Gewebe u.s.w.) sind jetzt in dieser Art systematisch durchgearbeitet.

Jedes Eingehen auf Einzelheiten ist hier unmöglich. Nur einiges wenige von den Allgemeinergebnissen aus unserem Analysenmaterial sei hier zunächst in der Kürze herausgestellt:

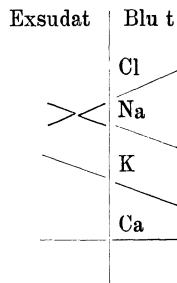
1. In Bestätigung unserer früheren Messungen bei der Entzündung haben wir bei allen Exsudaten eine inkompensierte Azidose, d. h. eine Verschiebung der  $p_H$ -Werte zum Säuren, im Extrem bis zu 6,08 gefunden. In weitgehender Parallele zum  $p_H$ -Wert zeigte sich ferner die  $CO_2$ -Spannung der Exsudate gesteigert; als Höchstzahlen haben wir 39,6 und sogar 81,3 Vol.-%  $CO_2$  erhalten. Sowohl in der Wasserstoffzahl als auch in der  $CO_2$ -Spannung ist ein guter Gradmesser für die klinische Intensität der Entzündung gegeben.

2. Bezüglich des osmotischen Druckes der Exsudate liegen die Verhältnisse wesentlich komplizierter. Seit den Untersuchungen von H. Meyer (Arch. f. klin. Med. 85, 149, 1905) ist bekannt, dass bei der üblichen kryoskopischen Messungsmethodik, d. h. bei Messung nach Entfernung der Kohlensäure, sehr häufig im Exsudat ein geringerer  $\Delta$ -Wert als im gleichzeitig entnommenen Blut zu konstatieren ist. Will man aber die natürlichen Ausgleichsverhältnisse des menschlichen Körpers beurteilen, so darf sowohl im Exsudat wie im Blut die Kohlensäure nicht fehlen. Wir haben daher unsere kryoskopischen Messungen mit besonderer Modifizierung durchgeführt, bei der sowohl für das Blut als auch für das Exsudat die jeweils zugehörigen  $CO_2$ -Spannungen wieder eingesetzt waren. In dieser Art wurden unter 17 Fällen (ein Fall scheidet hier aus, weil das Blut dieses Falles erst post mortem entnommen werden konnte) gefunden: 7 mal ausgeprägte Hypertonie (bis zu etwa  $\Delta=1,02$  hinauf), 8 mal praktisch genommen Gleichstand zwischen Exsudat und Blut [hier Differenz der Messungen nicht über 1,5 Hundertstel Grad (= angenommene Fehlergrenze) hinausreichend] und 2 mal ausgeprägt niedrigere Werte beim Exsudat ( $\Delta=0,528$  zu Blut- $\Delta=0,560$  und  $\Delta=0,542$  zu Blut- $\Delta=0,588$ ). Unter den hypertonen Exsudaten befinden sich sämtliche eitrigen Fälle. Diese osmotische Hypertonie entspricht dem Normalverhalten bei der Entzündung. Der osmotische Gleichstand zwischen Exsudat und Blut bringt zu unseren früheren Messungen der Gewebsentzündung ein Neues; in noch höherem Grade trifft dies bei jenen zwei ausgeprägt niedrigeren Werten des Exsudates zu.

3. Eine weitere sehr bemerkenswerte Besonderheit trat uns bei der chemischen Vergleichsanalyse zwischen Exsudaten und Blut entgegen. Die Mengenverschiebungen des Na und des Cl zeigen bei den Exsudaten oft ein ausgesprochen gegensätzliches Verhalten. Wir haben z. T. entsprechend dem Grad der Entzündung (gemessen an  $p_H$  und  $CO_2$ -Spannung) zwei durchaus verschiedene Typen der Elektrolytverschiebung gefunden: einen Typ A mit Cl-Zunahme und Na-Abnahme häufig bei den schwachen Graden der Exsudatazidose und einen Typ B mit Cl-Abnahme und Na-Zunahme bei der starken Exsudatazidose. Die beigefügte Figur lässt beide Typen im übersichtlichen Schema erkennen. Diese Typen sind durch Uebergänge miteinander verbunden.



Typ A der Elektrolytverschiebung



Typ B der Elektrolytverschiebung

4. Von unseren zahlreichen übrigen Analysenergebnissen sei bei der Kürze der Zeit nur noch aufgeführt, dass bei den Vergleichsmessungen des onkotischen Druckes von Blut und flüssigen Exsudaten stets der grössere Wert beim Blut gefunden wurde. Im Sinne einer Ansaugung des Exsudates können daher Quellungskräfte nicht als wirksam angesprochen werden.

Die Gesamtheit unserer Untersuchungen hat uns zu dem folgenden Ergebnis betreffs der Entstehung der Exsudate geführt:

Die Exsudatbildung in den serösen Körperhöhlen hat das Auftreten von entzündlichen Veränderungen an den Kapillaren der Nachbarschaft zur Voraussetzung. Wie der relativ hohe Eiweissgehalt aller Exsudate beweist, benimmt die Entzündung den Kapillaren einen wesentlichen Teil ihrer Membran undurchlässigkeit für die Blutplasmakolloide, d. h. die Blutplasmaeiweisse können an der Kapillarinnenwand nur noch mit jenem Teilbetrag wirken, für den die Membranundurchlässigkeit fortbesteht. Gemäß unserer früheren Untersuchungen über die Abhängigkeit des Stromumkehrpunktes an den Kapillaren vom onkotischen Blutinnen- druck resultiert als physikochemisch notwendige Folge eine durchgreifende Störung des Gleichgewichtes zwischen der aus den Kapillaren ins Gewebe ausströmenden und der zur Kapillare zurückströmenden Flüssigkeitsmenge: Der Ausstrom aus der Wand der Kapillare wird dem Rückstrom zur Kapillare mehr oder minder überlegen; durch den Ausfall an onkotischem Kapillarwandinnendruck kommt so die Exsudation zwangsläufig zustande. Nach dem Prinzip der hydraulischen Presse geben die Grenzwände dort am leichtesten nach, wo die Raumboberfläche am grössten ist: die exsudierte Flüssigkeit weicht bevorzugt nach den in Flüssigkeitskommunikation befindlichen grossen serösen Höhlen aus und kommt dort zur Ansammlung. Die treibende Kraft der Exsudatbildung ist sonach letzten Endes der mechanische Blutdruck, der den Flüssigkeitsausstrom an den Kapillaren unterhält bei Bedingungen, wo — durch Fortfall von onkotischer Innenanziehung des Blutes — der Rückstrom zur Kapillare ein Versagen zeigt.

Sämtliche von uns gemessenen Besonderheiten des Exsudatverhaltens stehen mit solcher Erklärung im Einklang. An der Auswahl der vorgenannten Eigenschaften der Exsudate sei dies in der Kürze hier besprochen.

1. Das Verständnis für die azidotische Beschaffenheit der Exsudate macht keine Schwierigkeit. Die Azidose resultiert aus dem Zusammenhang mit der Entzündung als Ganzem; schon beim Einwandern hat die den Blutkapillaren entströmende Flüssigkeit mehr oder minder breite Strecken entzündlich-azidotischen Gewebes durchspült und dabei sich mit Entzündungsprodukten usw. beladen können.

2. Soweit bei den Exsudaten eine osmotische Hypertonie gefunden wurde, ist ebenfalls die Einreihung unter die entzündlichen Erscheinungen ohne Schwierigkeit gegeben. Für jene weiteren Messungen, wo zwischen Exsudat und Blut keine grössere Differenz als  $0,015^0$  gefunden ist, also praktisch genommen osmotische Druckgleichheit besteht, ist zunächst darauf hinzuweisen, dass es sich hier ausnahmslos um Fälle geringeren Entzündungsgrades (klinisch,  $p_H$  und  $CO_2$ ) handelt; bei diesen Fällen kann die sehr starke Durchspülung des Entzündungsherd, wie sie die Exsudatbildung nach obigem darstellt, schon allein durch Verdünnung die Herabminderung einer osmotischen Hypertonie bis zur Grenze, wo die Nachweisbarkeit unsicher wird, mit sich bringen. Doch ist diese Begründung als einzige keineswegs ausreichend, da bei allen Fällen, die wir oben nach unserer Messung (Fehlergrösse =  $0,015^0$ ) als praktisch im Gleichstand befindlich bezeichnen mussten, ganz regelmässig die Differenz im Sinne eines zu niedrigen; anstatt eines ganz leicht höheren Wertes beim Exsudat gelegen war und da zudem von H. Meyer und ebenso von uns mehrfach auch völlig eindeutige osmotische Unterwerte auf seiten des Exsudates festgestellt wurden. Wir sind der hier auftretenden Spezialfrage in einer ausgedehnten experimentellen Untersuchung nachgegangen, als deren Ergebnis folgendes mitzuteilen ist. Die Azidose an sich, d. h. der Prozess des Sauermachens eines Serums bringt zwangsläufig eine Reihe von Wirkungen (Entweichen von Karbonat, resp. Kohlensäure aus dem Serum, Uebergang der organischen Salze in die Form der weniger dissoziationsfähigen Säuren, Möglichkeiten des Entzugs aus der Lösung durch geänderte Adsorptionsverhältnisse und schliesslich noch Ausfällungen) mit sich, die im Sinne einer Herabsetzung des ursprünglichen osmotischen Druckwertes liegen. Die Tendenz zur Herabdrückung des osmotischen Serumdruckes ist sonach in der Azidose an sich gegeben; diese Wirkung ist es, die zu einem wesentlichen Teil den häufig relativ niedrigen Stand der osmotischen Exsudatwerte erklärt. Daneben aber ist noch ein anderes wichtig: Der osmotische Druck des Blutes ist während der Zeit der Exsudatbildung zumeist ganz auffallend niedrig, nach dem Mittel unserer einschlägigen Messungen etwa  $\Delta = 0,52$ . Wenn in solchem Blut der osmotische Druck nun nachträglich steigt, wird das Exsudat nicht gleich folgen können; für die kryoskopische Messung wird dann aber das Exsudat, ohne es seiner Entstehung nach zu sein, verglichen zum Blut als hypotonisch erscheinen. Auch diese Art des Zustandekommens von scheinbarer Hypotonie des Exsudats ist durch unsere Untersuchungen klinisch einwandfrei bewiesen. Das neuartige für die Physikochemie der Entzündung, die Neigung mancher Exsudate zur Isotonie und gar zur Hypotonie, ist auf Grund dieser Befunde nicht nur verständlich, sondern geradezu für grosse Flüssigkeits-

anhäufungen bei mäfsiger Entzündung kennzeichnend geworden. Werte, aus denen ein sicherer Beweis für die merkliche Mitwirkung einer aktiven Sekretion der Serosazellen entnommen werden könnte, haben sich uns nicht ergeben.

3. Einen besonderen Beleg für die Angemessenheit unserer Erklärung der Exsudatbildung sehen wir darin, dass es bei einem der Exsudatbildung analogen Dialysieren auch ausserhalb des Körpers gelingt, die zwei oben aufgeführten gegensätzlichen Typen der Elektrolytverschiebung experimentell zu reproduzieren. In Uebereinstimmung mit unserer Beobachtung an den klinischen Exsudaten wurde der Typ A beim einfachen künstlichen Dialyse-austausch von Serum gegenüber Serum mit leichter Azidose als gesetzmässige Erscheinung wiedergefunden. Der Typ B dagegen entspricht der Beschaffenheit jenes Serums, welches — wie bei den Exsudaten mit schwerster Entzündung oder bei Stauung verwirklicht — von azidotisch verändertem Blut abgepresst wird.

Durch die mit vorstehenden Ergebnissen hier skizzierte physikochemische Untersuchung der Prozesse der Exsudatbildung hat die Molekularpathologie der Entzündung einen weiteren wesentlichen Ausbau erfahren.

---

## Aussprache.

Herr Bennhold (München):

Im Anschluss an die Ausführungen der Herren Schade und Hoff möchte ich hier kurz über ein Beispiel berichten, welche Rolle die Plasmakolloide unter besonderen Umständen auch noch in anderer Richtung spielen können.

Wie ich vor einigen Jahren hier zeigen konnte, verschwindet bei Amyloidkranken und in geringerem Masse auch bei anderen tubulären Nierenkranken intravenös einverleibtes Kongorot abnorm schnell aus dem Blute. Die vitale Färbung der Amyloidsubstanz bei den Amyloidkranken schien den abnorm schnellen Farbstoffschwund hinreichend zu erklären. Bei andersartigen tubulären Nierenerkrankungen war die schnelle Entfärbung des Plasma jedoch zunächst unerklärlich, weil hier ja doch ein der Amyloidsubstanz vergleichbarer Farbstofffänger fehlte.

Die Arbeiten von Kollert und W. Starlinger wiesen auf eine Rolle der Plasmakolloide des Farbstoffträgers im Blute hin. Eigene histologische Färbeversuche mit Serumfarbstofflösungen liessen in der Tat an eine abnorm lockere oder unvollständige Adsorption des injizierten Farbstoffes an die Plasmakolloide des tubulär Nierenkranken als Ursache der geschilderten beschleunigten Farbstoffausscheidung denken. Gleichzeitig erscheinende Arbeiten von W. Starlinger und Breitner wiesen durch andersartige Untersuchungen in die gleiche Richtung.

Durch folgende Versuchsanordnung konnte ich im Reagensglas diese Ansicht stützen: (Uvachrom-Photogramm).

Sie sehen hier drei Reagensgläser, welche 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> neutralisierte Gelatine enthalten. Darüber ist 0,45<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Farbstofflösung geschichtet, für diese Zwecke eignet sich am besten das hochdisperse, gleichfalls saure Naphtholgelb. Durch tägliche Ablesungen wurde 4 Tage lang die Diffusion des Farbstoffes in die Gelatine beobachtet und durch Striche markiert. In Normosal gelöst diffundiert der Farbstoff, wie sie sehen, sehr schnell in die Gelatine hinein. Ueberschichtet man jedoch mit einer gleichkonzentrierten Lösung von Normalserum, so findet eine sehr starke Hemmung der Farbstoffdiffusion statt. Der Farbstoff ist an die Serumkolloide quantitativ adsorbiert und kann daher nur soweit eindringen, wie die Serumkolloide selbst in die Gelatine eindringen.

Ganz anders verhält sich das Serum von tubulären Nierenkranken mit und ohne Amyloid. Es vermag bei weitem nicht allen Farbstoff zu binden und der Diffusion zu entziehen. Daher diffundiert der freigebliebene Teil des Farbstoffes in die Gelatine hinein, fast so ungehindert, als wäre er in Normosal gelöst.

Unter 31 Seren von normalen Spendern fand sich stets die gleiche Diffusionskurve. Es wurden ferner 50 Seren von Patienten mit den verschiedensten Krankheiten untersucht. Alle diese Sera zeigten die gleiche Diffusionskurve des zugesetzten Naphtholgelb wie die Normalseren. Nur ein Fall von monatelang fiebernder Thrombophlebitis mit Lungeninfarkten, Lungenabszessbildung und kurz vorher überstandenem Erysipel zeigte im Serum eine Diffusionskurve die gegenüber den Normalkurven deutlich steiler und höher anstieg. — Arteriosklerotische Schrumpfnieren und Schrumpfniere nach Nephritis, sowie eine akute, allerdings bereits fast ödemfreie Nephritis zeigten normale Kurven. Chronische Nephritiden wichen erst dann von der Normalkurve ab, wenn auch klinisch eine sehr starke Beteiligung der Tubuli vorlag. Ein Fall von Sublimatvergiftung mit Anurie zeigte im Serum normale Farbstoffadsorption.

Somit ist wohl der beschleunigte Farbstoffschwund bei tubulären Nierenkranken auf die abnorm lockere oder unvollständige Farbstoffbindung an die Plasmakolloide zurückzuführen. Auch bei den Amyloidpatienten spielt neben der Farbstoffspeicherung in der Amyloidsubstanz dieser Faktor zweifellos eine Rolle. Die physiologische und pathologische Bedeutung der Kolloide des Blutplasma rückt dadurch in eine neue Beleuchtung.

---

## Untersuchungen zum Problem der Muskelkontraktion.

Von

**Edgar Wöhlisch** und **Hans Schriever** (Würzburg).

Ueber die rein chemischen und thermochemischen Vorgänge im Muskel sind wir heute durch die Arbeiten von Embden sowie von Hill und Meyerhof besser unterrichtet, als wir noch vor kurzem zu hoffen wagen durften. Dahingegen ist das eigentliche Zentralproblem der Muskelphysiologie — die Frage, auf welchem Wege im Muskel die Umwandlung der chemischen Energie in mechanische Energie erfolgt — heute noch in völliges Dunkel gehüllt.

An Theorien, die den Vorgang der Muskelkontraktion dem Verständnis näher bringen sollen, fehlt es freilich nicht. Unter diesen erfreute sich bis vor kurzem vor allem die sog. Säurequellungstheorie, die von Fürth und Pauli ausgebaut wurde, einer besonders grossen Anhängerschaft. Nach dieser Lehre soll ein Eiweisskörper des Muskels unter dem Einfluss der auf einen Reiz hin gebildeten Milchsäure zur anisodiametrischen Quellung gelangen, wobei die betreffenden Strukturelemente in der Längsrichtung des Muskels eine Verkürzung, in der Querrichtung eine Zunahme ihrer Dimensionen erfahren. Physikalisch-chemisch betrachtet soll es sich nach dieser Lehre bei der Muskelkontraktion — und ebenso bei der Totenstarre — um eine Zunahme der Ionisation des Muskeleiweisses unter Bildung von Azidalbumin handeln.

Ich will die schwerwiegenden Einwände, die bereits Meyerhof gegen die Säurequellungstheorie erhoben hat, hier nicht wiederholen und nur auf weitere Bedenken hinweisen, die den bisherigen Kritikern dieser Lehre anscheinend entgangen sind: Die Bildung von Säureeiweiss ist nämlich ein irreversibler Vorgang, ein Denaturationsprozess, der sich nach Fürth an den Muskeleiweisskörpern besonders leicht abspielen soll. Es müsste also in jedem Muskel, der einmal längere Zeit gearbeitet hat, Azidalbumin nachzuweisen sein. Hierüber ist indessen nichts bekannt, vielmehr haben alle Muskelproteine durchaus den Charakter genuiner Eiweisstoffe. Es liegt hier ein unlösbarer innerer Widerspruch der Säurequellungstheorie vor, die daher auch wir, in Uebereinstimmung mit Meyerhof, ablehnen zu müssen glauben.

Von Hill und Meyerhof ist nun in jüngster Zeit eine neue Anschauung über den Vorgang der Muskelkontraktion entwickelt worden. Es ist sehr charakteristisch für unsere bisherige völlige Unkenntnis des eigentlichen Wesens dieses Prozesses, dass die Hill-Meyerhofsche Hypothese nichts anderes als eine genaue Umkehrung der Säurequellentheorie vorstellt. Gerade der Entquellung und Entionisierung des Muskeleiweisses durch die Milchsäure soll nämlich nach diesen Forschern eine besondere Bedeutung zukommen. Ähnlich wie bei der Entladung von Hg-Oberflächen soll es auch bei der Entladung der Eiweisssteilchen zu einer Zunahme der Oberflächenspannung kommen. Wird das betreffende „Verkürzungsprotein“ durch die Milchsäure isoelektrisch, so soll es zur Bildung eines elastischen Gels kommen, dem eine ähnliche Kontraktilität zugeschrieben wird, wie wir sie ja beispielsweise vom Fibringel her kennen. Da die bisher im Muskel gemessene maximale Säuerung einer Wasserstoffzahl von  $p_H$  6,0 entspricht, so nimmt Meyerhof für das Verkürzungsprotein einen isoelektrischen Punkt bei diesem  $p_H$ -Werte an, während der isoelektrische Punkt des übrigen Muskeleiweisses, das bei der Pufferung der Milchsäure eine Rolle spielen soll, nach diesem Forscher bei etwa  $p_H = 4,7$  liegen dürfte.

Wir waren gerade mit der Ermittlung der isoelektrischen Punkte der Muskeleiweisskörper beschäftigt, die ja für eine jede Theorie der Muskelkontraktion von Wichtigkeit sein müssen, als die Meyerhofsche Mitteilung in den „Naturwissenschaften“ erschien, in der, wie erwähnt, bestimmte Vermutungen über die Lage der isoelektrischen Punkte und deren Bedeutung für das Problem der Muskelkontraktion geäußert wurden. Für uns ergab sich hieraus die spezielle Fragestellung, ob das tatsächliche physikalisch-chemische Verhalten der Muskeleiweisskörper mit der von Hill und Meyerhof entwickelten neuen Hypothese in Einklang zu bringen sei.

Wir arbeiteten an den Muskelpressäften von Frosch, Fisch, Kaninchen und Katze. Auf Einzelheiten der Untersuchung, die besonders durch die mangelhafte uns heute zur Verfügung stehende Methodik zur Trennung der einzelnen Proteine sehr erschwert wurde, kann hier nicht eingegangen werden. Unsere Ergebnisse waren bisher die folgenden:

Für den labilsten Eiweisskörper des Muskels, das Myosin, fanden wir einen isoelektrischen Punkt bei  $p_H = 5,4$ , wenn wir die Isolierung dieses Proteins durch Fällung mit Ammonsulfat vornahmen. Fällte man dagegen durch Dialyse gegen destilliertes Wasser, so lag der isoelektrische Punkt bei etwa  $p_H = 5,0$ . Selbstverständlich sind beide Werte auf den gleichen Salzgehalt des zur Untersuchung verwendeten Puffereiweissgemisches bezogen. Da die Ammonsulfatfällung im Vergleich zur Dialyse das weniger eingreifende Verfahren vorstellt, so legen wir dem ersterwähnten Wert,  $p_H = 5,4$ , die grössere Bedeutung bei.

Für einen weiteren Eiweisskörper des Muskels, das Myogen, das die grösste Menge des gesamten Muskeleiweisses repräsentiert, fand sich ein isoelektrischer Punkt bei  $p_H = 4,4$ .

Ein dritter Eiweisskörper endlich, das nur in geringer Menge vorkommende Myoproteid, weist seinen isoelektrischen Punkt bei dem



auffallend hohen Säuregrade von  $p_H = 3,3$  auf. Das Myogen und insbesondere das Myoproteid sind somit die sauersten aller bisher daraufhin untersuchten Eiweisskörper.

Lassen sich nun aus unseren Untersuchungen irgendwelche Schlüsse ableiten? Wir sind uns selbstverständlich klar darüber, dass dies nur mit äusserster Reserve geschehen darf. Einen Eiweisskörper mit einem isoelektrischen Punkt bei  $p_H = 6,0$ , wie ihn Meyerhof für sein Verkürzungsprotein postuliert, haben wir im Muskel bisher nicht auffinden können. Trotzdem lassen sich unsere Befunde, wie uns scheint, mit der Hill-Meyerhofschen Entquellungstheorie der Muskelkontraktion in befriedigender Weise in Einklang bringen. Es ist nämlich äusserst wahrscheinlich, dass rein lokal an den Verkürzungsorten in der Fibrille ein wesentlich höherer Säuregrad herrscht, als der gemessene Wert  $p_H = 6,0$ , der ja nur einen Durchschnittswert vorstellt. Für diese Annahme, dass im Gewebe höhere Aziditäten vorkommen können, sprechen besonders neuere Färbungsversuche mit Indikatoren von Petow und Mitarbeitern sowie noch nicht veröffentlichte Untersuchungen von Schulze in Würzburg.

Ein Eiweisskörper wie das Myosin mit seinem isoelektrischen Punkt bei  $p_H = 5,4$  könnte also sehr wohl durch die in der Fibrille gebildete Milchsäure isoelektrisch gemacht, d. h. entladen werden, falls er wirklich in der Fibrille und nicht etwa im Sarcoplasma liegt.

Es ist nun in diesem Zusammenhang sehr wichtig und interessant, dass nach den Untersuchungen von Bottazzi und Quagliariello gerade das Myosin ein Bestandteil der Fibrille zu sein scheint.

Sieht man also mit Hill und Meyerhof — im Gegensatz zu Bethe — die Milchsäure als die kontraktionsauslösende Substanz an, so halten wir es für nicht unwahrscheinlich, dass das Myosin das Verkürzungsprotein im Sinne einer Entquellungstheorie der Muskelkontraktion vorstellt, während das Myogen bei der Pufferung der gebildeten Säure eine wichtige Rolle spielen dürfte. Ueber die Bedeutung des Myoproteids endlich wagen wir noch keine Vermutungen zu äussern.

Unsere Untersuchungen stellen selbstverständlich nichts abschliessendes vor. Wir glauben, dass eine weitere Erhellung des Problems nur durch genaues Studium der Struktur des Muskels sowie insbesondere der ultramikroskopischen Struktur der Muskelproteine möglich sein wird.

XLVIII.

Zur Elektro-Physiologie und Pathologie der tetanischen  
Muskelkontraktion.

Von

Prof. G. Grund (Halle a. S.)

Mit 2 Kurven.

---

M. H.! Vor zwei Jahren hat Boruttau in seinem rotierenden Chronaximeter ein Instrument angegeben, mit dem es möglich ist, einen konstanten Strom in raschem Rhythmus rechtwinklig zu unterbrechen und zu schliessen.

Ich habe an anderer Stelle darüber berichtet, dass dieses Instrument für seinen nächsten Zweck, nämlich die Feststellung der minimalen Schlusszeit, deren ein konstanter Strom bedarf, um wirksam zu sein (der sogenannten Chronaxie), sehr brauchbar ist<sup>1)</sup>.

Das Instrument ruft nun bei seiner normalen Anwendung einen Tetanus hervor, wie ein durch den Wagnerschen Hammer erzeugter Induktionsstrom.

Während wir aber bei diesem eine Wiederholung von Einzelreizen haben, die in ihrer Stärke nur mangelhaft beeinflusst und praktisch nicht gemessen werden können, deren Zeitdauer zwar als momentane angenommen wird, besser aber als unbekannt bezeichnet werden muss, haben wir hier eine Wiederholung von Einzelreizen, deren Stromstärke, ebenso wie ihre Dauer, genau dosiert werden kann.

Ich habe nun in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Kurella versucht, die Grenzbedingungen zu studieren, unter denen wir mit dem Instrument einen Tetanus erzielen, in der Hoffnung, dass wir damit neue Einblicke in das Wesen der elektrischen Reizwirkung überhaupt erhalten werden.

Ehe ich zu der näheren Schilderung unserer Ergebnisse übergehe, will ich von dem Instrument selbst, dessen Konstruktion im einzelnen zu schildern hier zu weit führen würde, nur soviel bemerken, dass es bei normaler Rotationsgeschwindigkeit in der Sekunde 100 Stromstösse erzeugt, deren Einzeldauer zwischen Bruchteilen von 1 Sigma

---

1) D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 85, S. 156.

(=  $\frac{1}{1000}$  Sek.) bis nahe an 10 Sigma variiert werden kann. Zwischen den einzelnen Stromstößen liegt eine Unterbrechungszeit, die gleich  $\frac{1}{100}$  Sek. minus der Dauer der Stromstöße ist.

Vorauszuschicken ist ferner, dass eine Reizwirkung mit dem Instrument überhaupt nur zu erzielen ist, wenn der einzelne Stromstoss die nötige Minimaldauer hat (entsprechend der sogenannten Chronaxie L'apicques), die sich beim gesunden Muskel für den Minimalstrom auf etwa 0,3 bis 0,5 Sigma beläuft.

Unsere Ergebnisse waren nun folgende:

1. Beim gesunden Muskel tritt bei der normalen Rotationsfrequenz des Instrumentes, dann, wenn die Unterbrechungszeit des minimalen oder wenig überminimalen Stromes unter etwa 1 Sigma <sup>1)</sup> sinkt, kein Tetanus mehr auf, sondern nur eine Einzelzuckung bei Einschaltung des Stromes.

Bei Verstärkung des Stromes wird die für den Tetanus erforderliche minimale Unterbrechungszeit rasch kürzer und sinkt bald unter die mit dem Instrument noch messbare Grösse.

Auf die Theorie der Erscheinung will ich später noch eingehen.

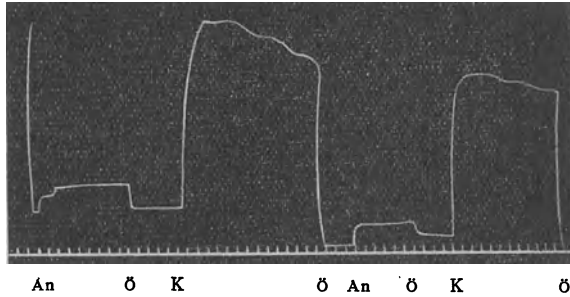
2. Beim entarteten Muskel ist die minimale Unterbrechungszeit hochgradig verlängert. Verwendet man Ströme von minimaler oder wenig überminimaler Stärke, so ist hier zu beachten, dass schwächere Ströme beim entarteten Muskel eine relativ lange Minimaldauer (Chronaxie) erfordern, um wirksam zu sein (bis zu 10 Sigma und mehr gegen 0,3 bis 0,5 Sigma normal). Es kann also mit minimalen Strömen, die nahe an 10 Sigma Schlusszeit erfordern, bei dem Instrument in seiner normalen Rotationsfrequenz nur eine kurze Unterbrechungszeit (10 Sigma minus der Schlusszeit) erreicht werden. So kommt es, dass hier mit minimalen Strömen überhaupt kein Tetanus, sondern nur eine Einzelzuckung erzielt werden kann.

Der Unterschied gegenüber der Norm tritt klar in Erscheinung erst, wenn der Strom erheblich verstärkt wird; dann sinkt die minimal erforderliche Schlusszeit und es können längere Unterbrechungszeiten geprüft werden. Während nun beim normalen schon bei geringer Verstärkung des Stromes auch bei kleinsten Unterbrechungen Tetanus eintritt, sehen wir beim entarteten Muskel dann auch bei langer Unterbrechungszeit nur Einzelzuckung auftreten; in manchen Fällen ruft selbst ein bis an die Grenze des Erträglichen verstärkter Strom (etwa 20 Mamp.) bei der kürzest erreichbaren Schlusszeit, also der gleichzeitig längsten Unterbrechungszeit, Einzelzuckungen hervor (in Einzelbeobachtungen bis zu  $8\frac{1}{2}$  Sigma Unterbrechungszeit bei 20 Mamp.).

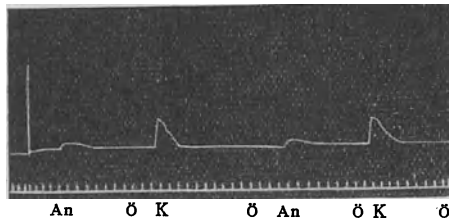
Besonders demonstrabel ist die Erscheinung, wenn von demselben Punkte aus gleichzeitig gesunde und kranke Muskulatur erregt werden kann, wie etwa bei einseitiger Fazialislähmung von der Gesichtsmitte aus, dann können wir bei der Reizung gleichzeitig auf der gesunden Seite äusserst heftigen, schmerzhaften Tetanus, und auf der kranken Seite eine einzige träge Einzelzuckung erzielen.

Die beiliegenden Kurven illustrieren den Unterschied zwischen dem normalen und dem pathologischen Vorgange.

Kurve a.



Kurve b.



Fazialislähmung links. Komplette Ea R.  
 Chronaximeter-Tourenzahl 1500 per Min.  
 3,8 Mamp. 3 Sigma Schlusszeit, 7 Sigma Öffnungszeit, Zeitschreibung  $\frac{1}{5}$  Sek.  
 An (K) = Zeitpunkt der Einschaltung des chronaximethisch unterbrochenen Stromes mit Anode (Kathode) als Reizelektrode.  
 Ö = Zeitpunkt der Ausschaltung des Stromes.  
 Kurve a normale (r.) Seite.  
 Kurve b pathologische (l.) Seite.

3. Zur Aufklärung unserer Beobachtungen haben wir uns zunächst mit dem Vorgange am normalen Muskel näher zu beschäftigen.

Die Erscheinung ähnelt der sogenannten Anfangszuckung, die man beim minimal wirkenden Induktionsstrom dann beobachtet, wenn die Frequenz der Stromreize auf über 300 in der Sekunde steigt (Bernstein). Das Auftreten der Anfangszuckung wird darauf zurückgeführt, dass bei grösserer Frequenz die folgenden Reizungen je in das Refraktärstadium der vorhergehenden fallen. Das Refraktärstadium beläuft sich beim Froschmuskel nach Keith-Lucas auf etwa 5 Sigma.

Die Aehnlichkeit ist aber, wie sich bald herausstellt, nur äusserlich. Ein rechtwinkliger Stromstoss erlangt beim gesunden Muskel seine volle Reizwirkung bereits während der ersten 0,3 bis 0,5 Sigma seiner Dauer (eben der Chronaxie Lapicques, der Nutzzeit Gilde-

meisters etc.), der Rest des Stromstosses ist für den Reiz belanglos. In  $\frac{1}{100}$  Sek. ist also das Refraktärstadium längst vorüber.

Die Differenz der Erscheinungen tritt noch mehr hervor, wenn die Rotationsgeschwindigkeit des Chronaximeters verlangsamt wird, was wir durch Montierung auf eine durch Riemenscheibenantrieb variabel zu bewegend Achse erreichten. Dann verringert sich die Frequenz der Stromstösse und es wächst ihre Dauer.

Bei einer Stromstossfrequenz von 10 in der Sekunde kann z. B. die Dauer des Stromstosses bis nahe an  $\frac{1}{10}$  Sek. ausgedehnt sein. Auch hier tritt die Erscheinung der Einzelzuckung auf, trotzdem von einem Refraktärstadium nach  $\frac{1}{10}$  Sek. keine Rede mehr sein kann.

Sehr auffallend ist besonders, dass die Einzelzuckung unter Anwendung länger dauernder Stromstösse auch schon bei längerer Unterbrechungszeit auftritt, als bei kurzen Stromstössen. Bei 90,03 Sigma Stromschlussdauer konnte im Falle der Tabelle die Einzelzuckung schon bei 17,07 Sigma Unterbrechungszeit erzielt werden (gegen 1,33 Sigma bei 8,67 Sigma Schlusszeit.)

Die Erklärung muss in einer Einwirkung des Stromes zu suchen sein, die dieser auch dann entfaltet, wenn er keinen Kontraktionsreiz ausübt.

Hier ist auf die Nernstsche Theorie zurückzugreifen. Diese besagt, dass der Strom durch Ionenverschiebung an den Grenzflächen des Protoplasmas reizend wirkt. Die Ionenverschiebung bleibt nun bestehen, solange der Strom geschlossen ist. Um einen neuen Reiz wirksam werden zu lassen, muss die Ionenverschiebung erst bis zu einem gewissen Grade rückgängig gemacht worden sein; dazu ist eine gewisse Unterbrechungszeit erforderlich, deren Grenze wir unterschreiten, wenn die Einzelzuckung auftritt. Die Zunahme der für einen neuen Reiz erforderlichen Unterbrechungszeit mit der Dauer des Stromschlusses ist auch mit der Nernstschen Theorie nicht ohne weiteres erklärbar. Wir wollen uns in weiteren Versuchen speziell hiermit beschäftigen. Mit aller Reserve wird man unter Bezugnahme auf den Nernstschen Begriff der Akkommodation vermuten können, dass die Ionenverschiebung, wenn auch in langsamerem Tempo noch weiter ansteigt, auch wenn die Reizwirkung des Stromes abgeklungen ist, und dass hiermit die Verlängerung der notwendigen Unterbrechungszeit zusammenhängt.

Es ist sehr zu erwägen, ob die hier erörterten Vorgänge nicht auch bei der Anfangszuckung des hochfrequenten Induktionsstromes eine grössere Rolle spielen, als das Refraktärstadium.

Schwer erklärlich bleibt aber immer noch die Beobachtung, dass Verstärkung des Stromes die minimal erforderliche Unterbrechungszeit herabsetzt (ebenso wie übrigens bei Verstärkung des Induktionsstromes höhere Frequenz Tetanus erzeugt, die bei schwächerem nur Anfangszuckung ergibt).

Die untenstehende Tabelle illustriert das Gesagte, sie zeigt gleichzeitig zahlenmässig die starke Verlängerung der minimal erforderlichen

Unterbrechungszeit für den Tetanus beim entarteten Muskel (in der Tabelle korrekter bezeichnet als „Maximalunterbrechungszeit für die Erzielung von Einzelzuckungen“, weil, wie oben angeführt, beim entarteten Muskel Tetanus bei rascher Rotationsfrequenz oft überhaupt nicht erzielt werden kann). Sie zeigt gleichzeitig, dass auch unter den Verhältnissen, bei denen die erforderliche Unterbrechungszeit für den Tetanus des normalen Muskels ansteigt, beim entarteten Muskel ein noch weit grösseres Ansteigen stattfindet.

Auf die Theorie der besonderen Verhältnisse des entarteten Muskels soll zunächst nicht eingegangen werden.

Es ist naheliegend, eine ursächliche Parallele anzunehmen, zu der Verlängerung der Chronaxie und der Zuckungsträgheit.

Extensor digitorum communis.

Fall B. gesund

Fall L. Neuritis nerv. radialis

Rotat.- Fre- quenz pro Min.	Mamp.	Maxim. Unter- brechungszeit für Einzel- zuckung	Zugehörige Schlusszeit	Rotat.- Fre- quenz pro Min.	Mamp.	Maxim. Unter- brechungszeit für Einzel- zuckung	Zugehörige Schlusszahl
		$\sigma$	$\sigma$			$\sigma$	$\sigma$
1500	2,4 <sup>1)</sup>	1,33	8,67	1500	2,5	über $\frac{1}{7}$	9 <sup>2)</sup>
1500	2,8	0,75	9,25	1500	6,0	„ $\frac{1}{7}$	3 <sup>2)</sup>
1500	3,6	0,25	9,75				
1500	5,5	0	10	1500	12,0	6	4
560	2,4	2,68	24,12	432	2,5	über 6,94	27,76 <sup>2)</sup>
560	2,9	1,34	25,46	432	6,0	17,35	17,35
560	4,0	0	26,8	432	10,0	6,94	27,76
240	2,0	9,37	53,13	240	3,4	über 30,21	32,29 <sup>2)</sup>
240	2,3	2,09	60,41	240	6,0	18,75	43,75
	3,5	0,25	62,25	240	10,0	3,12	59,38
	5,5	0	62,5				
140	2,6	17,07	90,03	120	4,0	über 79,3	45,7 <sup>2)</sup>
140	3,8	4,46	102,64	120	6,0	25,0	100,0
140	4,5	2,67	104,43	120	12,0	6,25	118,75
	8	0	107,1				

1) Unterstrichene Werte = minimale Stromstärke.

2) Gleichzeitig Zeitschwellenwert (Chronaxie).

## IL.

# Seltene akute Leukämieformen, ihre Differentialdiagnose und ihre zytologische Beurteilung.

Von

Professor **Viktor Schilling**, Berlin.

Mit Tafel IV.

M. H.! Ueber die akuten Leukämien sind gerade in letzter Zeit eine Reihe von Mitteilungen erschienen, die eine Klärung der Nomenklatur und der zytologischen Differentialdiagnose dringend wünschenswert erscheinen lassen. Ich bitte diese Ausführungen nicht als eine müßige Kritik an den genannten Arbeiten aufzufassen, sondern als eine sachlich erforderliche Einwendung im Interesse wissenschaftlich-korrektor Begriffsbildung. Stehen doch dem einzelnen Untersucher wegen der Seltenheit der Fälle nur meistens einige wenige Vergleichsbilder zur Verfügung, so dass eine Uebersicht für ihn schwer wird.

Mein eigenes Material beträgt einige 20 Fälle, aus denen ich aber nur die didaktisch wichtigsten im Vergleich mit einigen mir direkt zugänglich gewesenen Literaturfällen hier in farbigen Dreiplattenmikrophotogrammen vorführen möchte, um allgemeine zytologische Gesichtspunkte daran zu erläutern.

Die Diagnose „akute Leukämie“ an sich ist keineswegs so schwierig, wie es die vielen Fehldiagnosen in der Praxis glauben lassen könnten. Ein Blutpräparat gibt meistens sofort den Ausschlag, wenn nur rechtzeitig bei verdächtigen Symptomen: Blässe, Schwäche, ziemlich akut-fieberhaftem Beginn, hämorrhagischer Diathese, schwerer Anämie, ulzerösen Zahnfleisch- und Mundprozessen u. a. daran gedacht wird; aber in der Praxis führt vielfach das Fehlen des für Leukämie sonst obligaten Milz- und Lebertumors, sowie der Lymphdrüenschwellungen, die gerade in akuten Fällen wenig ausgesprochen sein können und sich nicht selten auf mikroskopische Zellinfiltration beschränken, den Kliniker ohne Blutpräparat irre. Sepsis entwickelt kaum je die atypischen Zellformen akuter myeloischer oder lymphatischer Leukämie, selbst wenn in diesen beiden Systemen „leukämoide Blutbilder“, ähnlich chronischen Leukämien geringen Grades, ab und zu vorkommen.

Purpura Werlhof, Skorbut, akute Infektionen haben abweichende leukozytär unveränderte oder einfach infektiöse Kernverschiebungshämogramme.

Endokarditis, wegen Fieber, Milztumor und Albuminurie manchmal angenommen, hat ebenfalls meistens einfach infektiöses Blutbild; gelegentlich kann allerdings die starke echte „Monozytose“ den weniger Bewanderten täuschen.

Schwierig wird die Differentialdiagnose bei vorliegender klinischer „Aleukämie“, d. h. bei niedrigen Leukozytenzahlen, obgleich die Zelldifferenzierung hier wohl immer das Wesen des Blutbildes aufdeckt. Einer meiner Fälle zeigte z. B. nur 800 L., davon aber die Hälfte stark oxydasepositive, monozytoide Promyelozyten und Myeloblasten. Infolge schwerer hämorrhagischer Diathese war er vorher klinisch als Purpura Werlhof diagnostiziert worden.

Bei derartigen Fällen kann die Sonderung von der sogenannten „Agranulozytose“ (W. Schultz<sup>1</sup>) schwer fallen. Diese besondere Reaktionsform des leukozytären Bildes ist von Türk zuerst unter dem m. E. beizubehaltendem Namen „Schwund des neutrophilen bzw. granulozytären Systems“ beschrieben worden („Agranulozyten“ sind nach der älteren Nomenklatur Granulozyten ohne Granula; „Agranulozytose“ bezeichnet also nicht Blutbilder ohne Granulozyten, sondern das Auftreten von „Agranulozyten“, die bei den Schultzschen Fällen nie vorkommen, aber gerade bei akuten Leukämien häufig sind!) Wir (Frl. Loewe und ich<sup>2</sup>) konnten dieses Blutbild, für Stunden wenigstens, durch Reinjektionen erzeugen bei sensibilisierten Tieren im anaphylaktischen Schock, wobei die Granulozyten zeitweise ganz aus der Blutbahn verschwanden und schon die noch im Knochenmark liegenden Granulozyten eine karrhyorhektische Zerrfallsform aufwiesen. Da auch klinisch oft grosse Ähnlichkeit zwischen „akuten Leukämien“ und „Infektionen mit Schwund des neutrophilen Systems“ besteht: vorwiegende Zahnfleisch- und andere Mundprozesse, grosse Hinfälligkeit, akuter fieberhafter rapider Verlauf u. a. ist die Verwechslung ohne genaue Blutanalyse möglich und in der Tat geschehen.

Ein hierher gehöriger eigener Fall, eine Frau in mittleren Jahren, Morphinstin, erkrankte mit torpidem Zungenulkus und Schwäche, Fieber u. a. Das leukopenische Blutbild zeigte 35% Lymphozyten, 65% Monozyten, nur ganz verschwindend noch Granulozyten. Gerade die oft hohen Zahlen typischer Monozyten führen hier oft irre. Die Diagnose lautete damals auf: lymphatische Aleukämie oder Schwund des neutrophilen Systems. Die Patientin ging nach Haus und kam ausnahmsweise nach mehrmonatigem Krankenlager zur Genesung; ein Jahr später war das Blutbild normal. Es lag also sicher keine Leukämie vor. Auch hier bestand, wie in anderen Fällen, die Möglichkeit allergischer Reaktion, da die P. seit Monaten immer wieder Morphiumabszesse durchgemacht hatte, wie in der Anamnese anderer ähnlicher Fälle die Angabe häufiger Halsentzündung wiederkehrt.

Noch ähnlicher wird das Krankheitsbild, wenn sich zu dem leukopenisch-lymphozytären Bilde eine symptomatische Purpura und schwere Anämie gesellen, ein Symptomenkomplex, der von Ehrlich<sup>3</sup>) als „aplastische Anämie“, von Frank<sup>4</sup>) als „akute Aleukie“



beschrieben worden ist. Zu dem Granulozytenmangel tritt der Blutplättchenschwund, der zweifellos mit der verlängerten Blutungszeit irgendwie zusammenhängt, und die Anämie. Vorherrschende Lymphozytose, schwere hämorrhagische Diathese und maligner Verlauf können hier eine klinische Differentialdiagnose gegen akute lymphatische Leukämie unmöglich machen, obgleich das Fehlen zahlreicher Lymphoblasten den sehr Geübten stutzig machen wird. Entscheidend ist das Fehlen der lymphatisch-leukämischen Wucherungen im histologischen Bilde und die hin und wieder vorkommende Heilung solcher Fälle mit Wiederkehr des normalen Bildes.

Auf die Frage, ob akute Leukämien infektiös oder essentiell sind, möchte ich hier nicht eingehen; selbst wenn sie durch Infektion ausgelöst würden, bleibt das Wesentliche die abnorme Zellreaktion, die sie zweifellos eng mit den chronischen Leukämien verknüpft.

Das Thema der Demonstration soll aber die schwierige Frage der zytologischen Bewertung der auftretenden seltsamen Zellformen sein.

Wir beginnen mit einigen Blutbildern recht atypischer Fälle. Die strittige Zellform ist dabei immer die „monozytoide“, deren Abgrenzung morphologisch und theoretisch beleuchtet werden soll.

Zunächst zeigt Bild 1 und 2 des Vortrages<sup>1)</sup> eine grosszellige Myeloblastenleukämie, stammend von einem jungen Manne, dessen Krankheit bis kurz vor seinem Tode als Endokarditis lenta gält, dann hämatologisch als Myeloblastenleukämie entlarvt und durch Sektion als kompliziert mit Tuberkulose, sonst aber als typisch-myeloische Leukämie festgelegt wurde.

Hämogramm

Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile					Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
			Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige				
20000	—	—	1,5	4	0,5	25,5	6	0,5	E = 700000	
			42 gr. 20 kl.	Myeloblasten						

Klinisch waren die Myeloblasten als „Monozyten“ und die „Monozytose“ als weiterer Beweis der Endocarditis lenta falsch gedeutet worden. Die Bilder zeigen aber ohne weiteres die Uebergänge zwischen rundkernigen Myeloblasten zu den „monozytoiden Promyelozyten“ und sogar zu echten „Agranulozyten“, Zellen mit promyelozytärem Protoplasma

<sup>1)</sup> Von den 24 demonstrierten farbigen Mikrophotogrammen konnten hier nur 6 in Schwarzdruck reproduziert werden.

und reifen segmentierten Kernen, wie sie bei atypischen Leukämien oft vorkommen. Die Oxydase war sehr stark positiv in allen Zellen; die histologische Zellverteilung am Sektionsmaterial typisch myeloisch. Hierunter ist auch im folgenden zu verstehen: völlige Umwandlung des Knochenmarkes in den myeloblastischen Typus; in Milz und Drüsen Verdrängung des lymphatischen Gewebes von der Pulpa her; in der Leber vorwiegend intrakapilläre Ansammlung myeloischer Zellbildungen.

Ganz ähnlich ist der Literaturfall Frehse, Ewald und Henning<sup>5)</sup> (Nr. 1 ihrer Arbeit; Bild 3 des Vortrages, Abb. 1 der Tafel).

32 jähr. Mann, E = 1400000 Hb. 27% Ind. 1,0 L = 139500; 80—87% „Monozyten“; 4,5% Stammzellen.

Hier liegen Untersuchungen von Naegeli und mir vor. Naegeli nannte diesen Fall eine Myeloblastenleukämie „im wesentlichen im Zustande der Monozytenleukämie“, ich selbst eine „akute myeloische Leukämie in weitgehender Entartung, so dass sie fast wie eine Myeloblastenleukämie erscheint. Man hat dies als Widerspruch beider Ansichten aufgefasst, doch liegt hier nur eine andere begriffliche Bestimmung des „Monozyten“ und eine nicht scharfe Absonderung des Myeloblasten vom Promyelozyten durch Naegeli vor. Naegeli hält in der Tat diese unreifen myeloischen Zellen für identisch mit echten Monozyten; meistens nennt er sie allgemein Myeloblasten, obgleich hiermit nach Naegeli eigentlich nur die granulafreie, lymphozytoide Stammform des Myelozyten bezeichnet werden sollte. Diese Zellen sind aber in der grossen Masse bereits granulopotent, stark oxydasepositive Promyelozyten, keine Myeloblasten mehr.

Die Autoren unterscheiden auch dementsprechend zwischen „Stammzellen“ (also Myeloblasten) und „Monozyten“, womit sie die fortgeschritteneren Zellen bezeichnen.

Die Bezeichnung des Falles in der Publikation wird damit unrichtig: es ist keine „Stammzellenleukämie“, auch keine „Myeloblastenleukämie“, weil diese Zellart ganz zurücktritt. Es ist auch keine wirkliche „Monozytenleukämie“, wie ich den Autoren ausdrücklich mitgeteilt hatte, weil diese angeblichen „Monozyten“ lediglich in allen Uebergängen verfolgbare „monozytoide Promyelozyten“, eine ganz pathologische Zellart, aber keine blutreifen normalen Monozyten sind. Es ist also eine „akute atypisch-myeloische oder **Promyelozytenleukämie**“ (s. Abb. 1 der Tafel).

Bild 4 des Vortrages (Abb. 2 der Tafel) zeigt den Parrisius-Heimbergerschen<sup>6)</sup> Fall der akuten Myelose nach Bienenstich (Nr. 1 ihrer Publikation).

Dieser Fall kann schon eher „Myeloblastenleukämie“ genannt werden, weil er in der Tat alle Uebergänge ganz unreifer Myeloblasten zu Promyelozyten in grosser Zahl enthält. Naegeli, W. H. Schulze und ich selbst bezeichneten den Fall auch unabhängig in diesem Sinne; die Oxydasereaktion war nur noch in etwa  $\frac{1}{3}$  der Zellen von richtiger Stärke, in den anderen schwankend bis negativ. Hittmair bezeichnete

diesen Fall aber als „Monozytenleukämie“, weil er die Oxydasereaktion negativ fand (vielleicht infolge alten Präparates?) und weil die Zellen keine Triacid-Granula hatten. (Hittmair definiert hier also den „Monozyten“ als eine O-negative Form im Gegensatz zu Naegeli, aber übereinstimmend mit mir.) Hittmair beschreibt aber m. E. unrichtig entdifferenzierte Promyelozyten als Monozyten; seine „Monoblasten“ sind m. E. auch echte Myeloblasten Naegelis, die in Neutrophile, aber nicht in Monozyten übergehen.

Viele Uebergänge, positive Reaktion, atypische Kern- und Protoplasmaformen lassen aber das Bild als akute myeloische Form erkennen, meistens im Promyelozyten-Stadium = Promyelozytenleukämie im Uebergang zur **Myeloblastenleukämie**.

Die Sektion ergab typische myeloische Befunde (s. oben). M. E. haben die Autoren richtig ihre anfängliche Diagnose „Monozytenleukämie“ (Tübinger medicin. naturw. Verein 14. 5. 24) fallen gelassen, da sie die theoretisch andere Stellung der Monozytenleukämie erkannten.

Bild 5 und 6 des Vortrages (Abb. 3 der Tafel) zeigen nun eine wirkliche grosszellige Myeloblastenleukämie, die ich der Hautklinik der Charité, Herrn Dr. Ueberschär, verdanke. Es handelte sich um einen Mann in mittleren Jahren, der an einer sehr schnell fortschreitenden Leukämie mit ausgedehnten Hautinfiltraten, Drüsen- und Milztumoren erkrankte und schnell zugrunde ging.

Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
			Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segment kernige			
19500	0,5	2,5	—	4,5	11,5	43	31,5/2	4,5	Dazu auf Hundert 42 gr. Einkern. ohne 6 gr. „ mit Nukleolen.

Nach dem Hautschnitt dachte die Klinik an lymphatische Leukämie; hämatologisch wurde wegen der negativen Oxydasereaktion der tiefblau-protoplasmatischen grossen Zellen die Diagnose bis zur histologischen Klärung in der Schwebe belassen, während die feinstnetztige Kernform schon eher für Myeloblasten zu sprechen schien. Die Sektion ergab typische myeloische Zellverteilung bei durchgehender negativer, allerdings in den grossen Zellhaufen noch diffus positiver Oxydasereaktion.

Die Diagnose lautete also auf „**grosszellige Myeloblastenleukämie**“ mit Oxydasedefekt, denn hier kann von Promyelozyten keine Rede sein.

Bild 7 und 8 des Vortrages zeigen die Zellhaufen in der Leber intrakapillär und in der Kapsel.

Noch schwieriger war die reine Zelldiagnose in dem Falle Bild 9 des Vortrages (Abb. 4 der Tafel), einem 31 jähr. Mann, der seit 7 Monaten

Brustbeschwerden hatte und zur Bestrahlung eines Mediastinaltumors mit Drüsen- und Milzschwellungen aufgenommen wurde.

E = 3 100000 Hb 65%.

Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
			Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			
135000	—	—	2,75	2,75	4,5	5	2	0,5	Myeloblasten gr. mittel klein 8 32 42,5

Die Zellen sind ausgesprochen lymphoidozytär, von der Grösse kleiner und mittlerer Lymphozyten, vielfach mit weisslichen Nukleolen (Bild 10), akute mittlere Lymphoblastenleukämie, ist morphologisch recht ähnlich. Dagegen kann man eine weniger entartet akute Lymphozytenleukämie Bild 11 kaum noch verwechseln.

Die Oxydasereaktion war aber in diesem Falle fast in allen Zellen schwach positiv, mit Uebergängen zu ganz positiv.

Der Sektionsbefund war typisch myeloisch. Die Bezeichnung lautet: „kleinzellige Myeloblastenleukämie“ mit beginnendem Oxydasedefekt.

Wir sehen also, dass das „monozytoide Promyelozytenbild“ keineswegs den Stammzellen so nahe steht, wie die lymphoidozytären Bilder der richtigen Myeloblastenleukämien, dass sie in der Regel schon stark oxydasepositive, erkennbar granulopotent Entwicklungsstufen sind, während die klein- und grosszelligen lymphoiden „Myeloblasten“ mindestens zum Oxydasedefekt neigen.

Der „Monozyt“ Naegeli erscheint hier zweifellos als eine passagere unreife Entdifferenzierungsform auf dem Wege zur Myeloblastenleukämie. Das ist etwas ganz anderes, als der normale blut reife Monozyt, wie ihn Naegeli sonst definiert und den die anderen Autoren unter Monozyt im Auge haben.

Ebenso sind „Stammzellenleukämien“ höchstens die echten Myeloblastenleukämien, soweit sie wenigstens vorwiegend von der myeloisch-lymphoiden Vorform gebildet werden. Es ist aber sehr bemerkenswert, dass auch die seltsamste Entartung es noch nicht zu einer Zellform bringt, die unitaristisch als „Stammzelle“ aller Blutzellen gelten könnte; es sind immer schon myeloisch eingestellte Elemente, meistens histologisch, fast stets auch morphologisch noch als solche erkennbar.

Eine gewisse Rolle spielt dabei die Oxydase, deren positiver Ausfall mindestens gegen Lymphozyten entscheidet. Sie kann aber völlig schwinden, ebenso wie die Granula. Viele Autoren neigen dazu, Granula und Oxydase für identisch anzusehen. Meine eigenen noch nicht

veröffentlichten Studien haben mir aber gezeigt, dass Oxydase schon mit der azurophilen Progranulation gebildet wird, auch ohne gleichzeitige Granulabildung.

Ein spanischer Fall, den mir die Herren Professoren Celis und Grifols als „Monozytenleukämie“ freundlichst übersandten, gab eine interessante Aufklärung. Die Zellen zeigten hier teilweise (Bild 13 und 14) klare glashelle Vakuolen, in denen ab und zu ein azurophiles „Auerstäbchen“ zu sehen war. Granula und azurophile Progranulation fehlten in den sonst myeloblastischen Formen ganz. Die Oxydase ergab nun eine dicke klumpige Reaktion dieser „Vakuolen“, die wie eine rudimentäre, pathologisch verklumpte Grundsubstanz der Oxydase erscheint, mithin diese von den hier geschwundenen Granulis morphologisch abtrennt. Uebrigens hat Hittmair mir Präparate von sehr spärlichen oxydasepositiven Auerkörperchen schon in einem anderen Falle demonstriert; hier erlaubte ihre sehr grosse Zahl genauere Untersuchung.

Dieser spanische Fall betraf einen 41jähr. Mann, der innerhalb eines Jahres etwa an der Leukämie starb, die in Form von fieberhaften Halsentzündungen mit Purpura in mehreren Schüben auftrat. Zur Zeit des Präparates hatte der Pat.  $\frac{1}{2}$  Jahr vor dem Tode  $E = 1800000$   $L = 20600$ . Das Differentialbild ist wegen der mannigfachen lymphoiden Zellformen schwer auszählbar, im ganzen als stark myeloblastisch zu bezeichnen.

Der Entwicklung nach handelt es sich um eine entartete chronische Leukämie, eine subakut verlaufende Form mit Schüben. Klinisch fehlten Milz- und Drüsentumoren. Hämatologisch ist es eine „**Myeloblastenleukämie**“.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass viele „akute Leukämien“ plötzlich verschlimmerte chronische sind, wie in der Literatur vielfach ausgesprochen wird. Unter Röntgenbehandlung und interkurrenten Infektionen kann man solche Entartungen nicht selten sehen. Bild 15 zeigt eine ganz abnorme Zellbildung bei einem nach Bestrahlung an Grippe erkrankten Pat. der bis dahin chronisch-myeloische Blutbilder hatte, und dann sehr schnell verfiel. Die in Haufen auftretenden nackten, dunkelkernigen O-negativen Elemente sind kaum noch unterzubringen; vielleicht sind es sogar erythroblastische Entartungen. Man kann auch an die „Myelogonien“ Kleins denken. Sie sind eine schwer entdifferenzierte Form, die trotzdem noch nicht an Lymphozyten oder Endothelien erinnert, also immer noch nicht als gemeinsame Stammform etwa gelten kann.

Bei der grundsätzlichen Betrachtung dieser verschiedenartigen Zellformen ist die Beobachtung von fundamentaler Bedeutung, dass sich alle diese akuten Leukämien im ganzen auf eine Hauptzellform einstellen: so verschieden die Zelltypen sind, fast jede akute Leukämie hat ihre eigene Form, wie Naegeli es ausdrückt. Dies wirft ein Licht auf ihre Genese, denn genau das gleiche Gesetz fanden wir<sup>7)</sup> bei unseren Knochenmarkstudien für das Zellbild im Mark; auch hier wandelt sich

das gesamte Mark bei einfachen infektiösen Leukozytosen in den neuen Marktypus um. Ich zeige zunächst Bild 16, eine reife neutrophilmyelozytäre Markentwicklung = reifes neutrophiles Zellmark. Neutrophile reifere Zellen beherrschen das Bild; unreife Vorformen sind sehr spärlich. Bild 17 des Vortrages (Abb. 5 der Tafel) dagegen besteht fast ganz aus „monozytoiden Promyelozyten“. Dies ist die bei Kindern häufigere, bei Erwachsenen viel seltenerere Umwandlungsform des Markes bei schweren Infektionen, entstehend durch Auswanderung aller reiferen Formen und Nachbildung undifferenzierter, sehr junger Promyelozyten = Promyelozytenmark. Der weitere Typ, das wahre lymphoide Myeloblastenmark, entwickelt sich eigentlich nur bei akuten Myelosen, entgegen der Nomenklatur bei Naegeli, der auch promyelozytäre Zellmarkformen noch als solches bezeichnet (s. Verf., Bantz, Yamamoto, zitiert bei Verf.?).

Auch hier bedeutet der „monozytoide Promyelozyt“ erst eine Entartungsform, eine durchaus unreife, blutfremde Vorstufe, die mit echten Monozyten nichts zu tun hat.

Chronische Leukämien, die in der Regel alle Zwischenstufen vom oxydasenegativen Myeloblasten bis zum reifen Myelozyten enthalten, zeigen den eigentlich monozytoiden Typus, wie auch Naegeli feststellt, verschwindend wenig (Bild 18 und 19).

In manchen Fällen scheint der „monozytoide Promyelozyt“ direkt an mesenchymatöse Elemente anzuknüpfen, etwa im Sinne von Ferratas<sup>6)</sup> Hämo-histioblasten.

Wir sehen auf Bild 20—22 des Vortrages (Abb. 6 der Tafel) alle Uebergänge von ganz besonders monozytoiden Formen bis zu beinahe endotheloiden Gebilden mit langen Schwänzen. Sie stammen von einem Mann in mittleren Jahren, der akut fieberhaft vor etwa 5 Wochen erkrankte; frühere Diagnose: Typhus, Paratyphus oder Endocarditis lenta wegen Milztumor und Albuminurie. Das Blutbild klärte sofort den Fall auf:

E = 2545000 Hb. 42% Ind. 0,8 Bl Pl 26380.

Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Myelozyten	Neutrophile			Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
				Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			
30500	—	0,25	0,25	5,5	0,25	1	14,5	3,25	Myeloblasten kl. gr. Kernschatten 34 32,5 13,8

Auch hier handelt es sich nach anamnestischen Anhaltspunkten wahrscheinlich um eine Verschlimmerung einer seit etwa 1 Jahr bestehenden Leukämie mit deutlichem Milztumor und Anämie.

Die Oxydase zeigt hier eine negative Reaktion mit wenigen feinen Uebergängen zu schwach positiv, also weitgehenden Schwund entsprechend dem meist granulalosen Protoplasma. Diese entarteten Zellen haben in der Tat weitgehende Aehnlichkeit mit endotheloiden Histiocyten der Monozytosen, doch handelt es sich m. E. nur um Anähnlichung, nicht um Identität, geradeso, wie Myeloblasten und Lymphozyten sich durch Entdifferenzierung nähern, ohne gleich zu werden. Alle Zellen nähern sich auf ihrem Entdifferenzierungswege (klinisch gesehen) einem ähnlichen Ziele zu, ihrer latent differenzierten Stammzelle und deren mesenchymatöser Vorstufe, der sie im reifen Zustande morphologisch verschieden nahe stehen: die Granulozyten weit entfernt vorgeschritten, die Lymphozyten primitiver, die echten Monozyten weniger vom mesenchymatischen Typ abgeartet; sie müssen sich also auf einer gewissen Stufe sehr ähnlich werden, z. B. Myeloblasten und Lymphoblasten und deren wahrscheinlich mesenchymatöse Vorformen wieder mit dem Monozyten. Histologisch gesprochen liegt hier natürlich nicht etwa Rückentwicklung der einzelnen Zellen, sondern immer mehr verringerte Entwicklungspotenz der Stammformen vor.

Wir wollen nunmehr den „echten Monozyten“ diesen Zellen gegenüberstellen. Die Bezeichnung „echter Monozyt“ ist m. E. an sich überflüssig, weil die „Normal-Monozyten“ des Blutes eben allein diesen Namen verdienen; ich brauche ihn aber gegenüber dem fälschlich als Monozyten bezeichneten „Promyelozyten von monozytischem Aussehen“. Bild 23 zeigt die wahrscheinlichen Stammzellen des Normal-Monozyten, retikulo-endotheliale Milzpulpaelemente, in einem Tupfpräparat. Die feinnetzige Kernstruktur, die leicht gefaltete Kernmembran mit Neigung zur Polymorphie, das fein azurophilgekörnte Protoplasma entsprechen dem Typus des Monozyten. Die Oxydase ist negativ, ev. in einigen feinen Spuren positiv. Sie weichen also darin vollkommen ab von den „monozytoiden Promyelozyten“, solange diese normal gebildet sind.

Bild 24 zeigt eine mächtige Monozytose des einleitend erwähnten Falles von Granulozytenschwund. Die Zellen sind oxydasen negativ im Gegensatz zu dem einzigen Neutrophilen, der zu finden war. Es ist höchst bemerkenswert, dass diese Zellen, die also erst der ganz entarteten Form der Naegelischen „Monozyten“ entsprechen würden, hier in gegensätzlicher Reaktion zum Granulozytensystem im Blute als ganz reife Normalmonozyten mit den Lymphozyten verbleiben.

Genau die gleichen Zellen findet man bei den von Lucey (9) und Wollenberg (10) beschriebenen hohen Monozytosen anscheinend Gesunder, wenn man das Ohrblut ohne vorheriges Abreiben entnimmt und austreibt. Abenteuerlicher in ihrer Form, aber histologisch und genetisch gleichwertig sind die „Monomakrophagozytosen“ der Endocarditis lenta. [Verfasser (11)], die ebenfalls im nicht abgeriebenen Ohr in viel mächtigeren Bildern auftreten als nach Abreiben. Ich habe das im Gegensatz zu Bittorf (12) in 10 Fällen durch Serienausstriche festgestellt. Wahrscheinlich handelt es sich um Anschoppungen histiozytärer Monozyten

in den kühlen und trägströmenden Ohrkapillaren, da man hierbei die inneren Organe voll von gewucherten Retikuloendothelien findet, obgleich damit eine schwächere Mitreaktion des peripheren Hautgefässendothels (Hess) (13) möglich bliebe.

Diese ganzen Zellen haben nichts gemein mit dem Promyelozyten Naegelischer Nomenklatur. Sie sind es aber, denen nach unserer Ansicht die Zellen der **echten Monozytenleukämie** Reschad und Schilling (14) zuzurechnen sind, denn diese waren oxydasenegativ und nicht entartet zunächst; das Knochenmark war in diesem Falle nicht promyelozytär, sondern normal-myeloisch, die Lymphzentren nicht aufgezehrt durch myeloisches Gewebe. Die grossen Monozyten schienen ubiquitär überall im Zusammenhang mit Gefässen zu entstehen (vielleicht perithelial) (Bild 25 des Vortrages).

Hämogramm der „echten Monozytenleukämie“.

Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
			Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			
43000	—	0,2	—	1,2	0,2	13,2	10,4	74	Rundkernige 14,4 Uebergangsf. 59,6

Theoretisch gleichgestellte Fälle sind mehrfach veröffentlicht (Fleischmann, Hirschfeld, Bingel, Eichhorst). Den Gedanken einer systematischen Endothelhyperplasie, vergleichbar mit den hämatopoetischen Systemerkrankungen, haben Goldschmidt, Isaak (15) und Pentmann (16) an der Hand von Fällen vertreten. Ewald (17) bringt eine „leukämische Retikulo-Endotheliose“, die aber nach den Angaben noch nicht ganz sicher erscheint, da die Zellen zu stark oxydasepositiv, nach den Abbildungen auch eher myeloblastisch geformt sind. Durchaus entsprechend ist dagegen Letterers Fall (18) einer aleukämischen Retikulose, die einer „Monozyten-Aleukämie“ gleichzusetzen ist.

Die wahrscheinlichste genetische Grundlage bildet das Aschoffsche retikuloendotheliale System, doch führt Aschoff (19) selbst die Blutmonozyten nur zum kleinen Teil darauf zurück. M. E. ist aber an der Einheitlichkeit der Monozyten der Normalmonozytosen nicht zu zweifeln, dagegen die Hinzurechnung der sogenannten myeloischen Monozyten aus allen den angeführten Gründen unrichtig; der „myeloische“ Monozyt (Promyelozyt) kommt im normalen Blute nicht vor. Ob eine weitere Aufspaltung der „histiozytären“ Monozyten in endotheliale, klasmazytäre, peritheliale, fibroblastische Elemente richtig ist, mag für heute dahingestellt bleiben; sie alle würden aber als „histiozytär“ den myeloischen und lymphatischen Formen vollkommen abgetrennt gegenüberstehen. Es ist höchst bemerkenswert, dass Carrel (20) und



auch Fischer (21) als Endergebnis bei längerer Fortzucht von gewöhnlichen Blutmonozyten in Plasmakulturen Fibroblasten erhielten, nie aber myeloische oder lymphatische Zellen.

#### Schlussätze:

1. „Monozyt“ ist die Bezeichnung für die von Ehrlich als „Gr. Mononukleäre“ und „Uebergangsformen“ bezeichnete Zellgruppe des normalen Blutes; sie ist nach neueren Forschungen histiozytär.

2. Die von Naegeli und seinen Schülern hiermit identifizierte Zellart mancher akuter Leukämien ist eine „monozytoide“ Zwischenform der myeloischen Reihe, ein „Promyelozyt“, und nicht mit dem Normalmonozyten identisch.

3. Die Bezeichnung akuter myeloischer Leukämien als „Monozytenleukämie“ widerspricht also der Begriffsbestimmung, die für die „dritte Systemleukämie“ nicht myeloischer Genese von uns geprägt wurde; sie sind also als „Promyelozytenleukämie“ zu bezeichnen.

4. Der azurophil-grobkernige „monozytoide Promyelozyt“ ist im Prinzip granulopotent und stark stabil-oxydase-positiv, kann aber diese Eigenschaften bei akuter Leukämie durch Entdifferenzierung mehr und mehr einbüßen. Der wahre „Monozyt“ ist prinzipiell oxydase-negativ bis ganz schwach positiv und nur azurophil-fein granuliert; ob er pathologischerweise granulopotent und stark oxydase-positiv werden kann (Maximow, Herzog, Oeller u. a.), muss erst erwiesen werden.

5. Wirkliche „Stammzellenleukämien“ im Sinne der Unitarier liegen bei den besprochenen Fällen nicht vor. Selbst die entdifferenziertesten oxydase-negativen, lymphoidozytären Formen verraten morphologisch und histologisch myeloische Potenzen, sind also „Myeloblastenleukämien“.

#### Literatur.

1. W. Schultz, D. med. W., H. 44. 1922, S. 1495.  
Leon, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 143. 1923.
2. V. Schilling (mit Fräulein Loewe) zit. D. med. W., H. 12 und 13. 1925.
3. Ehrlich, Chariteannalen 13, 300. 1888.
4. E. Frank, Berliner klin. W. 1915 und 1916.
5. Ewald, Frehse und Henning, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 138. 1922.
6. Parisius und Heimberger, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 143, S. 335.
7. V. Schilling, Knochenmark. D. med. W., H. 7, 9, 12, 13 und 15. 1925.
8. Ferrata und Franko, Arch. p. l. sc. med. Bd. 42, 109. 1919.
9. Lucey, Proc. royal. soc. sect. trop. med. Bd. 24, 53. 1921.
10. Wollenberg, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 95, 321. 1922.
11. V. Schilling, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 88. 1919.
12. Bittorf, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 133.
13. Hess, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 138. 1922.
14. Reschad und Schilling, Münch. med. W., H. 36. 1913.
15. Goldschmidt und Isaak, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 138. 1922.
16. Pentmann, Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 18. 1916.
17. Ewald, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 142, S. 222. 1923.  
Verfasser, Bemerk. dazu, ebendort Bd. 143. 1924.
18. Letterer, Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 30. 1924.
19. Aschoff, Ergebnisse d. Inn. Med. und Kinderheilk., Bd. 26. 1924.
20. Carrel und Ebeling, Journ. exp. med. 36, S. 365. 1922.
21. A. Fischer, C. rend. soc. biol. Bd. 92, 109. 1924.

L.

## Untersuchungen über das Resistenzverhalten der Leukozyten.

Von

Dr. **Werner Schultz** (Charlottenburg-Westend.)

---

Die Untersuchungen betreffen Leukozytenresistenzuntersuchungen gegenüber Natriumkarbonat nach Methoden, die von mir in Gemeinschaft mit meinen Mitarbeitern Weinand, Lienig und Machnitzki ausgearbeitet sind. Die erste Untersuchungsreihe betrifft durch vorsichtiges Rühren mit dem Glasstab defibriniertes Blut, welches durch Venenpunktion gewonnen wurde. Die Einzelheiten sind folgende:

1. Methode: 5—10 ccm Blut werden defibriniert und zentrifugiert. Das überstehende Serum wird abgesogen. Dem Blutbrei, der zurückbleibt, wird 5 proz. Natriumkarbonat zugesetzt, und zwar nimmt man 0,9 ccm Blutbrei und 0,1 ccm 5proz. Natriumkarbonat. Nach gutem Durchschütteln der Mischung wird diese und eine Blutbreikontrolle im Eisschrank in paraffinierten Röhrchen 24 Stunden stehen gelassen.

Darnach werden die Röhrchen gut geschüttelt, und es wird die übliche Leukozytenzählung mit Essigsäuregentianaviolett vorgenommen. Der Resistenzwert drückt in Prozenten das Verhältnis der erhalten gebliebenen zu den in der Blutbreikontrolle vorhandenen Leukozyten aus.

Die Resultate bei den ersten zirka 200 Untersuchten sind folgende:

Bei Gesunden lagen die Reduktionswerte zwischen 56 und 90 % mit Ausnahme von einem Fall, der bis 51 % reduzierte. Die Mehrzahl reduzierte auf 65—89 %. Das Lebensalter und das Geschlecht spielten keine Rolle. Auch bei wiederholten Untersuchungen änderten sich die Werte nicht wesentlich. Kinderuntersuchungen fehlen.

Bei Typhus abd. und Paratyphus war eine konstant verminderte Resistenz der Leukozyten auffällig. Während der ersten 3 Wochen reduzierten fast alle unter 50 %. Während der Rekonvaleszenz stiegen die niedrigen Werte zur Norm an. In einem Fall trat zur Zeit der Rekonvaleszenz ein Rezidiv auf, das ein erneutes Sinken der Resistenz zur Folge hatte.

Bei Scharlach reduzierten nur einzelne in den ersten Exanthemtagen und zwar diejenigen mit schwererer Allgemeinerkrankung. Schon am 13.—15. Krankheitstag verhielten sich auch diese wieder wie Normale.

Die Erysipelkranken reduzierten in der Mehrzahl unter 50 % oder hielten sich an der unteren Grenze der Gesunden je nach dem Grad der Erkrankung, um beim Abklingen des Erysipels wieder normale Werte aufzuweisen.

Anginen ergaben kein einheitliches Bild. Ein Teil hatte normale Werte, ein anderer eine verminderte Resistenz bis auf 12 %. Weder im Blutbild, noch in der Intensität der Allgemeininfektion, noch in der Art der Angina liess sich ein genügender Anhaltspunkt zur Erklärung finden.

Bei einigen Blutkrankheiten, speziell der perniziösen Anämie, fand sich oft eine starke Reduktion. Besserte sich das Allgemeinbefinden und das Blutbild, so erhöhte sich die Resistenz, verschlechterte sich der Zustand des Patienten, um so geringer war die Resistenz, um so stärker die Reduktion.

Bei Phthisen schien die Leukozytenresistenz von der Rückwirkung des Prozesses auf den Allgemeinzustand des Patienten abzuhängen.

Bei einigen Pneumonien waren die Reduktionswerte im Vergleich zu den normalen unverändert.

Bei organexstirpierten Versuchstieren sank nach Milzexstirpation zweier Kaninchen die Resistenz nicht, dagegen war dies bei ebenfalls 2 Kaninchen nach Nierenexstirpation der Fall. Phenylhydrazin hatte keinen einheitlichen Einfluss auf die Leukozytenresistenz.

Eine weitere Versuchsreihe befasst sich mit der Resistenzprüfung von undefibriniertem, also plasmahaltigem Blut.

2. Methode: In eine Leukozytenpipette wurde bis zur Marke 0,5 20%ige Natriumoxalatlösung, bis zur Marke 1 15%ige Natriumkarbonatlösung, bis zur Marke 11 frisch aus der Armvene entnommenes Blut gesogen. Zur Kontrolle wurde in eine zweite Pipette bis zur Marke 0,5 20%ige Natriumoxalatlösung, bis zur Marke 11 Blut gesogen. Die Pipetten wurden in paraffinierte Röhren ausgeblasen, leicht geschüttelt und gut verkorkt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darauf folgte die übliche Methode der Leukozytenzählung in der Thoma Zeisschen Kammer.

Die gewonnenen Resultate (150 Fälle) bewegen sich in anderen Grössenverhältnissen als die vorher erhaltenen, laufen ihnen aber im grossen und ganzen parallel. Die differenten Ergebnisse sind zum Teil auf die Verschiedenheit der verwandten Temperaturen zu beziehen.

In 18 normalen oder sich normal verhaltenden Fällen schwankt die Prozentzahl der resistenten Leukozyten zwischen 18,2 und 39,3%. In 9 Fällen von Scharlach fanden sich normale Werte. In 5 Fällen von Erysipel in den ersten 5 Tagen fand sich eine Resistenzverminderung, die sich der Schwere der Erkrankten entsprechend verhielt (10,6 bis 15,2 %).

Im Rekonvaleszenzstadium traten normale Werte auf. Bei Typhus bestand erhebliche Reduktion. Bei perniziöser Anämie liefen die Werte dem Hb.-Wert, also der Krankheitsschwere entsprechend. Bei je einem Fall von aleukämischer Leukämie, Agranulozytose, Meningitis mit Bronchopneumonie, der später letal verlief, bestand starke Leukozytenreduktion.

Im Prinzip lässt sich also sagen, dass die Gegenwart von Plasma und von gerinnungshemmendem Natriumoxalat die Resistenzprüfung gegenüber Natriumkarbonat nicht stört. Dies lässt die Möglichkeit zu, eine Methode auszuarbeiten, die Untersuchungen mit Ohrblut erlaubt und damit eine laufende Kontrolle des Einzelpatienten gestattet. Wir hoffen, dass sich auf diesem Wege neue Kriterien für Prognose und Therapie gewinnen lassen.

Mit einer mehr theoretischen Frage beschäftigen sich weitere Untersuchungen, welche sich lediglich auf die mechanische Resistenz der polynukleären neutrophilen Leukozyten beziehen und deren Resultat auf der summarischen Betrachtung von rund 10000 Leukozyten meist Infektionskranker basiert. Klassifiziert man nach Arneth in Deckglasausstrichpräparaten einerseits gut erhaltene und andererseits durch den Ausstrich zerrissene, zerflossene Destruktionsformen („Dissolutionsformen“), die den Gumprechtschen Schollen der Lymphozyten entsprechen, so findet man eine Differenz derart, dass die erste Klasse nach Arneth einen geringeren Gehalt, die folgenden Klassen einen vermehrten Gehalt an Dissolutionsformen zeigen. Das spricht für eine vermehrte mechanische Resistenz nach der linken Seite zu.

### Aussprache.

Herr Naegeli (Zürich):

Bei akuter Leukämie verändern sich die Blutzellen nach den verschiedensten Richtungen (Kern, Protoplasma, Granula) so dass wir keine normalen Befunde mehr vor uns haben. Dadurch wird die Beurteilung sehr erschwert, und es nähern sich manche pathologische Myeloblasten in ihren äusseren Erscheinungen sehr den Monozyten, während das Gesamtbild dann doch gegen eine Monozytenleukämie spricht. In dieser Frage hat man wohl früher manches nicht vollkommen richtig gedeutet, und nur die grössere Erfahrung kann uns jetzt richtig leiten.

Die grosse Aehnlichkeit von pathologischen Myeloblasten mit normalen Monozyten scheint mir sehr bedeutsam. Sie ist für mich mit ein Grund, die normalen Monozyten als myeloische Zellen anzusprechen.

Herr Neumann (Wien):

Die unter  $H_2O_2$ -Einwirkung erfolgende Reaktion nach Graham ist nicht als Oxydase, wie die Schultze-Winklerreaktion, sondern als Peroxydasereaktion zu bezeichnen. Es wäre wünschenswert, wenn auch von hämatologischer Seite scharfer zwischen diesen beiden Reaktionen unterschieden werden würde, da es sich chemisch um durchaus verschiedene Prozesse handeln dürfte.

## Die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels und der Drüsen durch Thyroxin.

Von

Hanns Löhr (Kiel).

---

### 1. Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels.

Bekanntlich hat Kendall aus 3000 g Schilddrüse mittels Alkali-hydrolyse 30 g hoch wirksame, chemisch gut definierbare Substanz hergestellt, die er Thyroxin nannte. Nach seinen und seiner Mitarbeiter, Plummer, Boothby u. a. Untersuchungen hat beim Tiere und Menschen Thyroxin eine intensive stoffwechselsteigernde Wirkung, insbesondere aber bei Myxödematösen. In Europa finden sich nur ganz vereinzelte unveröffentlichte Experimente am Menschen von Thannhauser und Eppinger, die im Gegensatz zu diesen Forschern und auch Biedel weder eine Oxydationssteigerung noch eine Beeinflussung des N-, NaCl- und Wasserstoffwechsels durch Thyroxin sahen. Beide Autoren arbeiteten aber nicht mit dem analytisch gewonnenen Thyroxin-Vendoll, sondern mit dem synthetischen Präparat der Firma Squibb. Hildebrandt und Fujimaki wiederum beobachteten an Mäusen einen intensiven Anstieg der Oxydation. Die prinzipiell wichtige Frage ist also bis heute noch nicht sicher entschieden. Wir hatten Gelegenheit, das Thyroxin Squibb. beim Menschen, und zwar in 15 Fällen, auf seine Wirksamkeit zu prüfen. Zunächst soll hier über die Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels berichtet werden. Stoffwechselmethodik nach einer Modifikation des Verfahrens nach Zuntz-Geppert, Auffangen des Gases über Quecksilber, Gasanalysen wurden im Haldane-Apparat ausgeführt. Zunächst wurden gesunde und schilddrüsennormale Individuen untersucht.

Nach intravenösen Dosen von 1,5 bis 3 mg Thyroxin, die übrigens gut vertragen werden, kommt es bei einigen Patienten für einige Stunden zu geringem Fieberanstieg (bis 38<sup>2</sup>—38<sup>5</sup>), nur in einem Falle einmal bis 39 Grad. Es hängt diese verschiedene Reaktionsfähigkeit von individuellen Eigentümlichkeiten ab. In einigen Fällen kommt es schon nach 1—2 Stunden nach der intravenösen Injektion zu einer Vermehrung der Ventilation und Steigerung des Sauerstoffverbrauchs. Sehr oft aber nach 9 Stunden und später. Die Erhöhung der Oxydation kann von 10% bis ungefähr 50% betragen und ist nicht nur allein durch die vermehrte Ventilation bedingt, steht auch in keinem nachweisbaren

Zusammenhang mit der mehr oder weniger geringen Fiebersteigerung. Man findet in unseren Fällen zufälligerweise gerade die höchsten Oxydationssteigerungen bei völlig normalen Temperaturen. Diese Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels dauert jedoch nicht lange an (die Amerikaner geben 10 Tage an), sondern verpufft ganz ähnlich wie bei anderen Hormonreaktionen des Organismus sehr rasch. In der Regel ist nach 48 Stunden kein vermehrter Sauerstoffverbrauch mehr festzustellen. Auch nach mehreren Injektionen von Thyroxin, und zwar einerlei, ob intramuskulär oder intravenös verabfolgt, im Laufe der folgenden Tage ändern nichts an der jedesmal kurzen Dauer des Effektes.

Wie man sieht, steigt in einer Reihe von Fällen der respiratorische Quotient an und erreicht Werte, wie sie der Verbrennung von Kohlehydraten entsprechen. Gleichzeitig geht hiermit ein mehr oder weniger hoher Anstieg des Blutzuckerspiegels parallel. Glykosurie wurde nicht beobachtet. Stickstoff und Harnsäurestoffwechsel bleiben völlig unbeeinflusst.

In einigen Fällen sahen wir Steigerungen der Oxydation, die nach zwei Tagen begonnen und langsam innerhalb der nächsten 8—10 Tage anstiegen, um dann wieder abzufallen.

Wie reagieren ferner Myxödematöse auf Thyroxin? Wir konnten zwei ausgesprochene Fälle untersuchen. Durch eine Verabfolgung von 3 mg Thyroxin konnte in einem Falle von ausgesprochen schwerem Myxödem schon nach 2 Stunden ansteigend der Sauerstoffverbrauch auf normale Werte zurückgebracht werden. Gleichzeitig schwanden die äusseren Krankheitssymptome in so kurzer Zeit, wie man dieses bisher bei Schilddrüsenmedikamentation nicht zu beobachten gewohnt ist. In einem weiteren Falle von typischem, wenn auch nicht ganz schwerem Myxödem trat 9 Stunden nach intravenöser Injektion von 3 mg Thyroxin eine deutlich sichtbare Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels ein. Durch eine weitere Einspritzung von 2 mg Thyroxin 36 Stunden später wird der Stoffwechsel auf die Höhe des normalen Grundsatzes geführt. Bei dem ersten Falle erstreckt sich die Dauer der Oxydationssteigerung nach der einmaligen Gabe des Präparates auf über 10 Tage, der zweite Fall konnte leider nicht länger als 48 Stunden nach der letzten Injektion beobachtet werden. In dieser Zeitspanne hielt sich der Grundumsatz auf normaler Höhe. Es kommt auch bei Myxödematösen zu einem Anstieg des Blutzuckers. Bei einem 3. Fall dauerte die Steigerung über 10 Tage an. N- und Harnsäure werden stark vermehrt ausgeschieden.

Wir sehen also, dass das Thyroxin schon bei einer einmaligen intravenösen Injektion von 2—3 mg eine vorübergehende Steigerung des Sauerstoffverbrauchs bei Normalen, eine ganz erhebliche jedoch bei Myxödematösen hervorruft. Gleichzeitig verschwinden bei Myxödematösen äussere Krankheitssymptome, insbesondere die Hautschwellungen in überraschend schneller Weise. Das Thyroxin stellt somit eine wesentliche Bereicherung sowohl wegen seiner exakten Dosierbarkeit als wegen der Intensität seiner Wirkung, der Therapie der Athyrosen dar.

## 2. Die Beeinflussung des Kochsalz- und Wasserstoffwechsels (gemeinsam mit E. Raab).

Es ist das Verdienst von H. E. Eppinger, systematisch durch klinische und tierexperimentelle Untersuchungen die Bedeutung der Schilddrüse im Wasser- und Kochsalzhaushalt des Organismus erwiesen zu haben. Von Wichtigkeit sind ja auch die Untersuchungen von Meyer-Bisch an Normalen und Myxödematösen.

Wie wirkt nun das Thyroxin auf die Diurese und den Kochsalztransport? In der Literatur findet sich ausser Kendall nur die Arbeit von Fujimaki und Hildebrandt an Kaninchen.

Hinsichtlich unserer Untersuchungen am Menschen sei hier kurz erwähnt, dass die Patienten in einer Vorperiode bei Bettruhe auf dieselbe Kost mit konstantem NaCl-Gehalt, N-Gehalt und auf dieselbe Flüssigkeitszufuhr eingestellt wurden. Wir beobachteten unter 11 untersuchten Fällen schon nach einer Injektion von 2—3 mg bei nur 4 Fällen eine deutliche Zunahme der Diurese nach 5—6 Stunden beginnen. Bei stündlichen Urinaufnahmen sind die Einzelportionen nach 5, 6 und 7 Stunden oft am grössten. Der diuretische Effekt dauert bei normalen Fällen nur einen Tag. Bei dem schweren Fall von Myxödem hielt er noch 2—3 Tage langsam abfallend an, wobei die sichtbaren Hautschwellungen in kurzer Zeit verschwanden. Bei einem Normalfall gelang es, durch tägliche Injektionen von 1 mg Thyroxin eine intensive Diurese zu erzeugen, die noch 4 Tage nach der letzten Injektion sichtbar war. In einem anderen Fall, genuine Nephrose mit deutlichen Oedemen, konnte nur durch die erste Injektion von 3 mg Thyroxin eine mässige Steigerung der Harnmenge erreicht werden. Bei weiterer Verabfolgung in den beiden folgenden Tagen lässt Patient nicht mehr Harn, als in der Vorperiode. Das Oedem blieb unbeeinflusst. Ein weiterer Fall mit starken Oedemen infolge akuter Glomerulonephritis schwemmte gleichfalls kein Wasser aus. Also beobachteten wir auch hier eine Verschiedenheit der Reaktionsfähigkeit des einzelnen Individuums, die sich ohne weiteres nicht erklären lässt. Aber fast alle Patienten antworteten vorübergehend oder dauernd mit einem verschieden grossen Gewichtssturz nach den Injektionen, was besonders bei stundenweisen Wägungen klar zu Tage tritt. Diese Verluste beruhen auf einer Perspiratio insensibilis. Es bleibt dabei die Frage offen, warum das einermal die Wasserabgabe durch Haut und Lungen, das anderemal aber die durch die Nieren mehr durch Thyroxin beeinflusst wird (siehe auch Meyer-Bisch). Das Thyroxin hat demnach einen offensichtlichen Einfluss auf die Gesamtdiurese, in dem einen Falle mehr auf die reale, in dem andern Falle auf die extrarenale Komponente des täglichen Wasserwechsels.

Wie verhält sich ferner die Blutkonzentration nach Thyroxineinspritzungen? Es wurden zu diesem Zwecke stündliche Beobachtungen des Hämoglobins, der refraktometrischen Serumkonzentration der Erythrozyten sowie des Blutkochsalzspiegels vorgenommen. Wie verhalten sich zunächst die Fälle mit der Steigerung der Diurese? Es tritt

schon eine halbe Stunde nach der Injektion eine deutliche zunehmende Blutverdünnung ein: Abfall des Hämoglobin von 97 auf 83  $\frac{1}{10}$  z. B., die Erythrozyten sinken (von 5,2 auf 4,32 Millionen), auch der Blutkochsalzspiegel nimmt ab. Das Serumeiweiss zeigt trotz einigen Schwankungen abfallende Tendenz. Nach ungefähr 4 Stunden gleich sich die Hydrämie wieder aus, um aber erst nach 24 Stunden und später die Ausgangswerte erreicht zu haben. Dieses Verhalten beobachteten wir ganz gleichmäfsig bei den Diuresefällen.

Die Fälle jedoch, die kein vermehrtes Harnwasser liessen, aber doch erhebliche Gewichtsverluste hatten, zeigten ein anderes Verhalten. Hier kommt es nach  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde beginnend zu einer Eindickung des Blutes, die nicht unbedeutend ist. Es muss sich hier um eine vermehrte Wasserabgabe durch Perpiration insensibilis handeln.

Bei den Normalfällen konnten wir keine Veränderung der Kochsalzausscheidung feststellen. Myxödematöse scheiden vermehrt NaCl aus.

Eppinger legt ferner bei seinen Untersuchungen den entscheidenden Wert auf die Beeinflussung der Schnelligkeit des Wasser- und Kochsalztransportes. Aehnliche Beobachtungen bestätigten wir auch nach Thyroxin bei Wasserversuchen nach Volhardt die Ausscheidung in den ersten 4 Stunden, vor allen Dingen in der ersten Stunde, nimmt beträchtlich zu im Vergleich mit den Vorversuchen. Auch die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Wassers steigt deutlich an. Eine Veränderung des NaCl-Transportes, insbesondere eine vermehrte NaCl-Ausscheidung fand sich nicht.

---

## Aussprache.

Herr G a b b e (Würzburg)

untersuchte die Wirkung des Thyroxins auf den respiratorischen Gaswechsel von Ratten in den ersten 5—7 Stunden nach der Darreichung. Sehr kleine Gaben (0,3 mg per 1 kg Gewicht) bewirkten eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches um 30 bis 40  $\frac{1}{10}$  des Ausgangswertes in der 3. bis 5. Stunde nach Darreichung. Grössere Gaben waren entweder ohne Wirkung oder hatten sogar eine Abnahme des Sauerstoffverbrauches bis zu 30  $\frac{1}{10}$  zur Folge. Die Aenderung des  $O_2$ -Verbrauches ging in einigen Stunden vollständig zurück. Die Abnahme des Sauerstoffverbrauches durch Thyroxin (ähnlich in Versuchen mit Tyxamin) wurde durch Gabengrössen erzielt, die denen entsprechen, mit welchen bei anderer Versuchsordnung früher eine über mehrere Tage anhaltende Steigerung des Sauerstoffverbrauches erzielt wurde. Es ist daher zu erwägen, ob nicht solche länger anhaltende Wirkungen durch sekundäre, etwa respiratorische Vorgänge bedingt sind, die einer primären Schädigung des Stoffwechsels durch grosse Thyroxin-gaben nachfolgen.

---



**Energieumwandlung in der Arbeitsphase des Herzmuskels.**

Von

**Bohnenkamp** (Heidelberg).

M. H.! Während in den letzten Jahren es gelungen ist, am Skelettmuskel die Energieumwandlungen weitgehend zu klären, namentlich durch die Untersuchungen von A. V. Hill und Meyerhof, ist das Grundproblem die Energetik des Herzmuskels noch völlig in Dunkel gehüllt. Da gerade die erwähnten und andere Untersuchungen, insbesondere die von Weizsäcker, zeigten, dass der eigentliche arbeitliefernde Vorgang in den Muskelfaser unabhängig vom Sauerstoff anoxybiotisch verläuft, so gestatten die von verschiedenen Forschern unternommenen Versuche über den O<sub>2</sub>-Verbrauch arbeitender Herzen keinen bündigen Schluss auf die tatsächliche Energieumsetzung. — Vielmehr kann allein der gesamte, letzten Endes aus chem. Spannkraft d. h. aus Glykogen oder Hexosediphosphat stammende Energieumsatz des tätigen Herzens bestimmt werden durch gleichzeitige Messung sowohl der mechanischen Arbeitsleistung wie auch der dabei auftretenden Wärmebildung. Am Herzen ist dieser vorgezeichnete Weg offenbar aus Gründen, die in der beträchtlichen Schwierigkeit beruhen, die gewohnten Methoden hier zur Anwendung zu bringen, bisher nicht mit Erfolg begangen worden, obwohl doch gerade hier im Hinblick auf die Pathologie und die Tatsache der doppelten Innervation wertvolle Früchte winkten. Zu erwähnen ist nur ein Versuch von O. Bruns, der mit Hilfe der von Bürker übernommenen myothermischen Methodik in dieser Richtung, aber ohne entscheidenden Erfolg zu arbeiten suchte.

Nach langen Mühen habe ich durch Benützung rasch reagierender Galvanometer, durchgreifende Umgestaltung der Thermosäulen, die jetzt als sternförmige Ketten von ca. 15 mgr Gewicht und verschwindender Wärmekapazität beweglich den untersuchten Herzen, ohne zu verrutschen anhaften, durch gründlichen Wärmeschutz des ganzen Systems, sowie durch photographische gleichzeitige Registrierung aller energetischen Erscheinungsformen ein sicheres Verfahren herausgebildet, mit dem die Messungen verlässlich in stets reproduzierbarer und leichter Weise durchgeführt werden können. Hier sollen uns heute nur die Ergebnisse der ausgedehnten Untersuchungen über die initiale, auch anoxybiotische Arbeitsphase beschäftigen. Es sei vorausgeschickt, dass sämtliche Experimente dieser Art an 63 Kaltblüterherzen ausgeführt, alle und zwar ohne Ausnahme das gleichartige Resultat hatten.

Die energetischen Verhältnisse am Herzen sind grundsätzlich andere als die des Skelettmuskels. Am Skelettmuskel wird mit steigender mechanischer Arbeitsleistung auch die Wärmebildung vermehrt, er arbeitet also unter dem Gesichtspunkte einer rein energetischen Betrachtungsweise sehr unökonomisch. Anders der Herzmuskel! Mit zunehmender Arbeit vermindert sich die Wärmebildung, der Oekonomiekoeffizient der Herztätigkeit steigt dabei rasch auf fast 100% in dieser, das sei betont, initialen Arbeitsphase. Dies unerwartete Ergebnis zeigt sich bei den verschiedenen Arbeitsformen, zu denen die Herzen in den Versuchen gezwungen wurden. — Entsprechend der isotonischen, auxotonischen und isometrischen Tätigkeit des Skelettmuskels wurden die Herzen iso- und auxobarischen und isochorischen Arbeitsbedingungen unterworfen. Immer ergab sich: Je mehr Arbeit, um so weniger Wärme tritt auf. Ich bemerke, dass die Versuche sich leicht reversibel gestalten und aufzeigen lassen. Vermehre ich den Druck, gegen den die Herzen ihr Volum fördern, um so weniger Wärme, vermindere ich die Druckleistung, um so mehr Wärme. Bei der Arbeitsform, die den natürlichen Verhältnissen des Herzens im Kreislauf am nächsten kommt, nämlich dem auxobarischen Verfahren fand ich die höchsten Nutzeffekte von 99%, d. h. bei maximaler Arbeitsleistung wird von der zur Verfügung gestellten chemischen Energie fast alles der funktionellen Aufgabe zugeführt, als Wärme fast nichts zerstreut.

Ein paar Beispiele von den Messergebnissen mögen die Verhältnisse veranschaulichen. — (Projektion). Diese Kurvenzüge entsprechen einer isobarischen Versuchsanordnung. Sie erkennen an der Beschriftung die gemessenen Punkte. Auf der unteren Kurve sind nicht die Wärmemengen, sondern nur die beobachteten Temperaturzunahmen des Herzens aufgetragen, um bei dem zu bleiben, was tatsächlich gemessen wurde und vorliegt. Die Wärmemengen müssen aus den Temperaturen erst durch Zuhilfenahme und Bestimmung des Kapazitätsfaktors, des wahren Wasserwerts der Gesamtheit der energieliefernden und absorbierenden Herzteile abgeleitet werden. Dies erfordert am Herzen ein besonderes Verfahren, das zwar höchst bemerkenswerte Ergebnisse liefert, dessen Darlegung aber hier zu weit führen würde. — Jedenfalls wird schon hier klar, wie rasch bei steigender mechanischer Arbeitsleistung die Oekonomie der Herztätigkeit wächst.

Ein 2. Diapositiv zeigt diese Tatsachen bei auxobarischer Arbeitsweise des Herzens, also jener Tätigkeitsform, die vorzugsweise wir im Körper während des Lebens verwirklicht finden. Sie sehen mit den steigenden Druckwerten der Abszisse Verringerung der Schlagvolumina, aber natürlich Vermehrung der Arbeit, die ja gleich Druck mal Volumen ist. Dabei sinkt die gemessene Temperatur rasch ab. Der Oekonomiekoeffizient beträgt im weiten Bereiche hoher Drucke fast 1.

Welches ist nun die Ursache dieses Unterschiedes zwischen Skelett- und Herzmuskel? Es zeigt sich bei der Berechnung der im Herzen bei jeder Erregung umgesetzten Gesamtenergie, dass diese mit steigender mechanischer Arbeit nicht vermehrt wird. Es zerfällt m. a. W. bei

jedem überhaupt wirksamen Reize immer die gleiche Anzahl Moleküle Glykogen, und allein die jeweiligen dynamischen Faktoren bestimmen die Oekonomie der Herzarbeit (bei konstanten Nährlösungen), wieviel also für die mechanische Arbeit benutzt, wieviel als Wärme vergeudet wird.

Das Alles- oder Nichtsgesetz gilt also in einem viel tieferen Sinn, als dies bisher ausgesagt werden konnte. — Dabei ist hervorzuheben, dass die Stärke und Art der Reize auf das Herz ohne Einfluss auf die besondere Gestaltung des energieliefernden Vorganges in der Herzmuskelzelle sind. Reize während der Refraktärphase bewirken keine Wärmebildung. Künstliche und natürliche Extrasystolen haben je nach ihrem zeitlichen Abstand von der vorausgehenden Kontraktion verminderten Energieumsatz, weil am energieliefernden Orte noch nicht genügend chemische Spannkraft wieder bereitgestellt ist, wie sich in systematischer Weise klar aus Versuchen mit wechselnden Frequenzen und Extrasystolen zeigen lässt.

Schon heute darf im Hinblick auf die Versuche, besonders auf das gänzlich abweichende Verhalten während der Diastole im Vergleich mit der Erschlaffungsphase des Skelettmuskels gesagt werden, dass die Hill- und Meyerhofschen Ergebnisse keineswegs für alle Muskelarten gültig sind, dass das Verhalten des Herzens zweifellos ein anderes ist

---

## Untersuchungen über den menschlichen Kraftstoffwechsel und seine nervösen Begleiterscheinungen.

Von

Privatdozent Dr. **Paul Schenk** (Marburg).

Seit langer Zeit wissen wir, dass die Kohlenhydrate fast die alleinige Energiequelle der Muskelarbeit darstellen, die ausserdem nur von einem ganz geringen Fett-Mehrumsatz begleitet wird; und seitdem Fletcher und Hopkins (Journ. of physiol. Bd. 35, 247, 1907) als Erste auf das Auftreten von Milchsäure bei der Tätigkeit des quergestreiften Muskels hingewiesen haben, ist ihr ständiges Erscheinen bei der Arbeit uns allen bekannt, der physiologische Wert und die Aufgabe desselben jedoch noch heiss umstritten. Während Biedermann, Pauli, v. Fürth, Meyerhoff u. v. a. als Anhänger der von Engelmann begründeten Säurequellungstheorie in der Quellung der Fibrille auf Grund der Milchsäurebildung die Ursache der Verkürzung sahen, nach den neuesten Untersuchungen, z. B. denen von Wacker (Z. f. Biol. Bd. 81, S. 80, 1924) und von Quagliariello (Arch. di science biol. Bd. 5, S. 443, 1924) die Milchsäureentstehung jedoch nichts Ursächliches mit der Kontraktion zu tun haben soll (zum mindesten nicht auf dem Wege der Fibrillenquellung durch Säurewirkung), sondern ihr Auftreten nur als Nebenerscheinung des Kontraktionsvorganges anzusehen ist (Bethe u. a.), scheint nach den jüngsten Veröffentlichungen Embdens (Klinische Wochenschrift 1924, Nr. 31, S. 1393) die Bildung der Milchsäure von der allergrössten Bedeutung für den Ablauf der Muskelkontraktion zu sein, die sie jedoch mit der gleichfalls im Augenblick der Kontraktion freiwerdenden anorganischen Phosphorsäure zu teilen hat. Nach den grundlegenden Feststellungen von Hill und von Meyerhoff (1920) am Kaltblütermuskel und von Hartree an demjenigen des Warmblüters (1923) tritt auf die Reizung des Muskels eine anaerobe Milchsäurebildung ein, die von beträchtlicher Wärmebildung begleitet ist. Nach Meyerhoff darf man annehmen, dass das Freiwerden von 1 g Milchsäure mit dem Auftreten von 389 Kalorien einhergeht. Demgegenüber geht die Phosphorsäurebildung nach den Untersuchungen von Embden nur mit der minimalen Wärmebildung der Spaltung esterartiger Verbindungen einher. Auch nach Hills Beobachtungen ist die bei der Umwandlung von Glykogen in

Milchsäure freiwerdende Energie — unter Berücksichtigung der entstehenden Neutralisationswärme — für die Deckung des gesamten Energiebedarfes für die Kontraktion ausreichend; und auch nach seiner Ansicht dürfte eine andere, mit positiver Wärmetönung erfolgende chemische Reaktion bei der Kontraktion nicht in Frage kommen. Wie aus den Untersuchungen E m b d e n s hervorgeht, erfolgt der durch einen Reiz ausgelöste Abbau des Glykogens jedoch nicht direkt bis zur Milchsäure, sondern nur unter intermediärer Anlagerung von Phosphorsäure an Dextrose und Bildung des mit der Hexosediphosphorsäure völlig identischen Laktazidogens. Nach den Arbeiten seiner Schule hätten wir uns den Weg so zu denken: Glykogen—Zwischenkohlenhydrate—Dextrose; Dextrose (wahrscheinlich ihre Ketoform) bildet unter Veresterung mit Phosphorsäure Laktazidogen. Auf einen zentralen Reiz hin zerfällt nun ein Molekül Laktazidogen (ohne Sauerstoffverbrauch) in 2 Moleküle Milchsäure (wahrscheinlich unter intermediärer Bildung von einem Molekül Glyzerinaldehyd und einem Molekül Methylglyoxal) und zwei Moleküle Phosphorsäure. Gleichzeitig Quellung der Fibrille und Durchlässigerwerden ihrer Zellgrenzschichten unter der Wirkung der plötzlich aus einem neutralen Molekül entstandenen 4 Säureäquivalente. Folge dieser durch kolloidchemische Zustandsänderung der Grenzschichten erhöhten Permeabilität ist auch ein vermehrter Phosphorsäure- und Kaliumaustritt aus der Zelle. In der Erholungsphase werden dann etwa  $\frac{2}{3}$  der ursprünglichen energieliefernden Substanz auf Kosten von  $\frac{1}{3}$  zur alten Form zurückgebracht. Wahrscheinlich setzen sich dabei 3 Moleküle Milchsäure mit 2 Molekülen Phosphorsäure unter Zuhilfenahme von Sauerstoff derart um, dass unter Oxydation von 1 Molekül Milchsäure wieder 1 Molekül Laktazidogen entsteht. Die hierbei auftretende Wärmebildung beträgt wie erwähnt, ebensoviel oder sogar mehr als die im ersten Stadium und etwa 10' nach der Leistung ist der gesteigerte Sauerstoffbedarf wieder normal.

Die physikalisch-chemischen Begleiterscheinungen dieses, von oxydativen Vorgängen begleiteten Verschwindens der Milchsäure ist ein Wiederdichterwerden der Muskelzellgrenzschichten, ein Sichabschliessen der Zelle zum Zwecke der Erholung für eine neue Kontraktion. Tritt durch zu häufige Reize eine Ansammlung von Milchsäure und von Phosphorsäure in der Muskelzelle ein, so wird hierdurch der quellungsartige Zustand mit dem erwähnten Phosphorsäure- und Kaliumverlust verlängert und damit die Kontraktionsfähigkeit des Muskels geschwächt bzw. aufgehoben.

Nun geht, wie schon erwähnt, aus den neuesten Untersuchungen des E m b d e n s c h e n Institutes hervor, dass neben der Milchsäure der bei der Muskelkontraktion freiwerdenden anorganischen Phosphorsäure eine für diesen Vorgang sehr wesentliche Bedeutung zukommt. Schon weil im Beginn der Kontraktion über 20 mal so viel Phosphorsäure frei wird als Milchsäure, die dann bald, z. B. noch während einer tetanischen Kontraktion wieder verschwindet, während Milchsäure noch in beträchtlicher Menge weiter gebildet wird. Wenn daher eine Steigerung der H-Ionenkonzentration überhaupt ursächlich für die Kontraktion ist, so müsste

man annehmen, dass für den Kontraktionsvorgang selbst die Phosphorsäure, für die Erhaltung desselben der später erfolgende Milchsäureanstieg das wesentliche ist.

Derartige Kohlenhydrat- bzw. Laktazidogenspaltungsvorgänge finden jedoch nicht nur im Muskelgewebe, insbesondere etwa nur bei der Kontraktion statt, sondern wahrscheinlich auch andauernd in jeder anderen lebenden Zelle, wie es z. B. die Atmungs- und Stoffwechselfersuche von Warburg (1923) am Karzinomgewebe und an der Retina nahegelegt haben. Daher finden wir auch nicht nur im ruhenden Muskel Milchsäure (Laquer im Froschmuskel 0,01—0,02, ich selbst im Hundemuskel 0—0,02—0,06 ‰ Milchsäure (Pflügers Archiv, Bd. 202, 1924)), sondern auch im kreisenden Blute. Valentin berichtete kürzlich von 11,06 mg ‰, Mendel von 14 mg ‰ bei völliger Ruhe. Ich selbst fand vor einiger Zeit nach dem Verfahren von Hirsch-Kaufmann bei jungen Leuten, die vorher etwas gegangen waren und auch meist gefrühstückt hatten, vormittags 9,79—24,98 mg ‰, im Durchschnitt 17,38 mg ‰ (berechnet auf frisches, venöses Gesamtblut). Gleichzeitig vorgenommene Phosphorsäureanalysen des Venenblutes nach dem gravimetrischen Verfahren von Embden ergaben beim Nichtsportler im Durchschnitt 13,76 mg ‰ freie anorganische Phosphorsäure, 76,97 mg ‰ gesamte säurelösliche Phosphorsäure und 124,23 mg ‰ Gesamtphosphorsäure (vergl. Tab. 1). Meine Ruhewerte entsprechen damit den einzigen bisher mit diesem Verfahren erhobenen Befunden von Lawaczek, der im venösen Gesamtblute 12—13—18 mg freie anorganische Phosphorsäure und 63—94,52 mg ‰ gesamte säurelösliche Phosphorsäure feststellte.

Beim Sportler fand ich stets etwas höhere Ruhewerte, doch sind die Unterschiede zu gering, als dass sich heute schon daraus irgend welche Schlüsse — etwa Vergleiche mit der Phosphorsäurevermehrung im Blute des Tetanikers — ziehen liessen.

Ganz anders sieht naturgemäß der Blutbefund nach der Arbeit aus. Hier zeigten z. B. 5000 m-Läufer vom Deutsch Akad. Olympia 1924 am Ziel folgende Befunde:

Tabelle 1. Der Kohlenhydrathaushalt.

Leistung	Zeit der Entnahme nach derselben in Minuten	Milchsäuregehalt mg ‰	Bemerk.
5000 m - Lauf	2—3'	118,04	1. Sieger
"	6'	114,34	
"	12'	58,88	
"	16'	37,06	
"	30'	9,14	

Wir finden also noch 6' nach der Anstrengung, zu einer Zeit, in der die Dyspnoe und damit auch ein grosser Teil der Milchsäure

wahrscheinlich schon verschwunden ist, eine sehr beträchtliche Milchsäurevermehrung im Blute. Valentin fand im Blute des aktiv sowie des passiv kontrahierten Armes eine Milchsäurevermehrung um 4—7 mg, Mendel sofort nach schnellem Treppensteigen einen — schnell wieder sinkenden — Anstieg bis auf 71 mg<sup>0/10</sup>.

Die Phosphorsäurebestimmungen zeigten bei weitem keine so grossen Unterschiede, wie die bereits erwähnte Tabelle 2 zeigt. Die Werte für die gesamte Phosphorsäure sowie für die gesamte säurelösliche Phosphorsäure sind nach der Arbeit fast unverändert, die freie anorganische Phosphorsäure ist jedoch im Durchschnitt um 9,21 mg<sup>0/10</sup>, = 61,3<sup>0/10</sup> des Ausgangswertes erhöht (während die Milchsäurewerte um mehr als das 7 fache des Ausgangswertes erhöht waren!). Dieser, bei Annahme der Embdenschen Theorie von dem gleichzeitigen Entstehen von Milchsäure und Phosphorsäure bei der Spaltung der Hexosediphosphorsäure zunächst erstaunlich wirkende Befund ist allem Anschein nach dadurch zu erklären, dass die anorganische Phosphorsäure nach den Untersuchungen von Embden (Klinische Wochenschrift 1924, Nr. 31, S. 1393) — auch im Muskelversuch — sehr schnell wieder verschwindet, sehr schnell wieder zur Rücksynthese von Laktazidogen verwandt wird; noch zu einer Zeit, in der Milchsäure noch weiter im Blute kreist.

Tabelle 2. Der Phosphorsäurehaushalt.

Vers. Nr.	Leistung	Freie anorgan. H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Ges. säurelösl. H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Gesamt- H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>
		in 100 g frischem Blut		
		mg	mg	mg
9	3000 m-Wettklauf	18,7	68,3	120,6
25		28,5	62,3	127,6
10	5000 m - Lauf	15,7	83,8	143,0
21		22,7	70,0	126,0
13	3000 m - Wettklauf	15,5	78,6	130,0
26		28,4	73,5	112,6
11	1000 m - Schwimmen	11,3	74,0	129,2
27		28,4	73,9	125,2
12	300 m - Wett- schwimmen	13,4	91,6	110,6
29		20,2	81,4	112,4

Unsere Untersuchungen bestätigen also die jüngsten Beobachtungen Embdens. Sie zeigen uns weiter, dass vor allem die Milchsäure es ist, die zu einer sehr deutlichen, auch noch nach eingetretener Beruhigung nachzuweisenden, ausserordentlich starken Säuerung des Blutes führt. Dazu kommt noch, dass, wie aus den Untersuchungen von Hill hervorgeht, der Milchsäuregehalt des Plasmas, das allein für den Austausch

zwischen Blut und Gewebe in Frage kommt, etwa 30% höher als der des Vollblutes ist (dass also 153,44 mg % statt 118,04 mg % für die Reaktion 2—3, nach der Leistung in Betracht zu ziehen wären.) Und da nach den z. Zt. genauesten Blutmengenbestimmungen mit Trypanrot nach Seydewitz der Mensch etwa 83 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht besitzt (nach den Bestimmungen von Keith mit Vitalrot 85 ccm), so kreist bei unseren Bestimmungen noch 6 Minuten nach der Leistung 6,368—6,522 g Milchsäure anstatt 0,937—0,960 g im Blute.

Bedeutend höher muss naturgemäß die im Blute kreisende Milchsäuremenge gegen Ende und sofort nach der Anstrengung sein, und sehr viel höher die im Gewebe, in den Zellen und deren Interstitien sich ansammelnden Mengen. Hill hat z. B. berechnet, dass ein 70 kg schwerer Mensch in seinen 25 kg Muskulatur bis 100 g Milchsäure aufhäufen kann. Es entsteht also während der Anstrengung eine starke Säuerung des ganzen, auf schwach alkalische Reaktion (auf ein  $p_H$  von 7,52 bis 37° C) eingestellten Körpers. Die erste Folge der zunächst örtlichen Säuerung muss eine sofort einsetzende, die Vergrößerung der Sauerstoffzufuhr und Fortschaffung der zahlreichen schädlichen sauren Produkte bewirkende Dilatation der in Laugekontraktur befindlichen Kapillaren, vor allem der Muskel (deren Blutmenge pro Zeiteinheit dabei von 17 auf 85% ihres Gewichtes steigen kann) sein. Durch Verbindung der Milchsäure mit den Alkalien der Alkaliproteine des ganzen Körpers entsteht ein vermehrtes Freiwerden und eine vermehrte Abgabe der in grossen Mengen — bei der Milchsäureverbrennung etc. — entstehenden Kohlensäure.

Der respiratorische Quotient steigt infolgedessen noch nach der Leistung (bis zu 2,0) und fällt erst 10—15' nach ihr infolge Einsparens von Kohlensäure bis zu 0,65.

Wir finden also bei angestrenzter Arbeit eine von der Stärke wie von der Dauer der Anstrengung abhängige Säuerung des gesamten Körpers, die sich auch in einer Säuerung des Harnes äussert und seinen ganzen Haushalt weitgehend beeinflussen muss. Die sinnfälligste Erscheinung dafür ist das in den Vordergrundtreten des sympathischen Systems, das Auftreten sympathischer Erscheinungen für die ganze Dauer der Azidose: Tachykardie, Blutdrucksteigerung, Lymphozytenvermehrung wie in der ersten Adrenalinphase, Verschwinden einer vorher vorhandenen respiratorischen Arrhythmie, Verminderung der Reflexerregbarkeit und Herabsetzung der galvanischen Erregbarkeit. Dabei soll nicht unerwähnt bleiben, dass die mit der beschriebenen Säuerung verknüpfte Erhöhung der Kalziumionisation und Herabsetzung der galvanischen Erregbarkeit nach den Untersuchungen von Freudenberg und Budde auch durch Substanzen der freien Amidogruppe, wie wir sie z. B. auch im Reststickstoff vorfinden, erzeugt werden kann. Und dieser ist zweifellos während und nach der Anstrengung erhöht. Nach den Untersuchungen von Levine bei Marathonläufern kann der Reststickstoffgehalt des Blutes durch diese Anstrengung auf 68 mg % steigen.

Die klinische Beobachtung lehrte uns ja schon lange, dass die mit der Höhe der galvanischen Erregbarkeit der peripheren Nerven und



dem allgemeinen parasympathischen Erregungs- bzw. Erregbarkeitszustande parallel gehende Stärke der Reflexe sehr vom vegetativen Nervensystem abhängig ist (vgl. Sternberg 1893). Lombard beobachtete eine Steigerung der Sehnenreflexe nach der Nahrungsaufnahme (also z. Zt. einer Blutalkalose) und eine Abnahme derselben z. Zt. des Hungers, der Blutazidose. Kürzlich teilte H. Curschmann Beobachtungen von Hypo- bzw. Areflexie bei Sympathikotonikern (mit Migräne etc.) mit, und Golant-Rasner beobachteten Sinken der galvanischen Erregbarkeit nach Injektion des azidotisch (Gorecki) und sympathikomimetrisch wirkenden Adrenalins.

Wir wissen ferner aus den Untersuchungen von Freudenberg u. a., dass der Grad der galvanischen und mechanischen Erregbarkeit der Nerven und insbesondere der Wirkungsgrad des hierfür ursächlichen vegetativen Systems von dem Zustande der rezeptiven Substanz in Muskel und Gewebe abhängig ist, die wiederum vom Säuren-Basen-Gleichgewicht und vom Verhältnis der Elektrolyten zu einander abhängt. Und es ist wohl heute kein Zweifel mehr daran, dass Alkalinisierung des Körpers den vegetativen Gleichgewichtszustand im Sinne einer Steigerung des parasympathischen Einflusses und damit einer Erhöhung der galvanischen Erregbarkeit der Nerven steigert, während Säurezufuhr sie herabsetzt (sympathikomimethisch wirkt, dem Sympathikus das Uebergewicht verschafft). Deswegen haben Porges (1911), Freudenberg und György, sowie Mac Carn (1921 Salmik, Porges und Adlersberg primäres Ammoniumphosphat zur Erzeugung einer Blutazidose und Herabsetzung des parasympathischen Erregungszustandes bei der Tetanie angewandt, nachdem Wilson wohl als erster (1915) darauf hingewiesen hatte, dass die Veränderung der aktuellen Reaktion des Blutes den Verlauf und die Stärke der tetanischen Erscheinungen ausserordentlich beeinflusst. Aus demselben Grunde sah H. Curschmann (wohl als erster, 1912) bei Verwendung von Kalziumsalzen Erfolge bei Tetanie.

Doch findet man nicht selten, insbesondere nach sehr schwerer sportlicher Arbeit nach der Anstrengung statt der zu erwartenden azidotischen Herabsetzung der Reflexe und der Erregbarkeit des Nervensystems eine deutliche (nach den Untersuchungen meiner Mitarbeiter Jaensch, Scharnke und Loebell) Steigerung der zentralen (optischen und akustischen) wie der peripheren (galvanischen) Erregbarkeit des Nervensystems. Hierfür ist wahrscheinlich ursächlich anzunehmen, dass in diesen Fällen (etwa 20%) entweder die durch den Willen ausgelöste zentrale Erregungssteigerung noch anhält, oder aber, dass die periphere erregbarkeitsherabsetzende Beeinflussung des nervösen Erregungs- und Erregbarkeitszustandes durch die Azidose bereits wieder nachgelassen hat, bzw. infolge Gewöhnung (guten Trainings) bereits durch eine kompensatorische, überschüssende erregbarkeitssteigernde Alkalose abgelöst worden ist. Doch ist die Ursache der auffälligen Erhöhung der Erregbarkeit nach einer starken Anstrengung noch nicht aufgeklärt.

## Phosphorverteilung im Blut und Phosphorbilanzen bei Muskelarbeit.

Von

**Heinelt** (Greifswald).

M. H.! Unsere Aufmerksamkeit beim Studium der physikalisch-chemischen Zustandsänderungen bei Muskelarbeit wandte sich in letzter Zeit vorzüglich 2 Dingen zu: der Gasanalyse und dem Laktazidogenwechsel. Die Kenntnis vom Stoffwechsel der Hexosediphosphorsäure führte zu neuen Versuchen über die Einbeziehung des gesamten Phosphorwechsels in die Physiologie der Arbeit. Embden und Mitarbeiter stellten in bekannten Untersuchungen Beziehungen auf zwischen Phosphatzufuhr und Muskelleistung einerseits und Muskelarbeit und Phosphorsäureausscheidung andererseits. Die Abhängigkeit der Phosphatausscheidung durch die Nieren vom intermediären Phosphorwechsel erfuhr bisher keine quantitative Berücksichtigung. In den vorliegenden Untersuchungsreihen wurde an 12 Personen die Phosphorverteilung im Blut bei Arbeitsleistung in den einzelnen Fraktionen verfolgt, und die Wirkung markierter Veränderungen auf die Phosphorkonzentration des Harns an 2 Personen im Stoffwechselversuch beobachtet. Die Arbeitsleistung erfolgte nüchtern am Drehrädegerometer zur gleichen Tageszeit.

Der säurelösliche Serumphosphor erhöhte sich während der Arbeit. Änderungen seiner Konzentration wurden nicht bei Arbeitsleistungen unter 1500 mkg in 7—8 Minuten beobachtet. Die Bestimmung des präformierten Orthophosphats zeigte dabei, dass der Anstieg nur diese Fraktion betraf. Der Restphosphor blieb unverändert. Der Lipoidphosphor war bei grosser Arbeitsleistung von über 8000 mkg in 40 Minuten gesteigert. In den Körperchen wies der säurelösliche Phosphor eine Senkung auf, die sich ausschliesslich auf die säurelösliche organische Fraktion bezog. Diese war um 5—7 mg% erniedrigt, während das Orthophosphat im Serum um 2-3 mg% gesteigert war. Der Zuwachs im Lipoidphosphor des Serums betrug bis zu 1,5 mg%. Die skizzierten Blutbefunde, die bei Ernährung mit üblicher Krankenhauskost erhoben wurden, blieben im Prinzip die gleichen, als in 2 Stoffwechselversuchen der Reihe nach erst eine gemischte, dann saure und basische Kost verabfolgt wurden. Die Verschiebungen in den

einzelnen Fraktionen waren bei der basischen Kost geringer. Die Bilanz war bei der gemischten Kostform stets positiv, bei der sauren in Versuch I gleichfalls, in Versuch II dagegen am Arbeitstag und dem folgenden negativ, bei der basischen in beiden Versuchen zu derselben Zeit negativ. Ein vermehrter Uebertritt des harnfähigen Blutphosphors in den Urin erfolgte bei Kost 1 und 2 in unmittelbarem Anschluss an die Arbeitsleistung, bei alkalischer stark verzögert. Die Phosphorwerte im Stuhl stiegen bei der letzteren wesentlich an. Es kommt also auch hier zu der bekannten Verschiebung der Phosphorsäureausscheidung aus dem Harn in den Kot bei vorhandenem Ueberschuss basischer Valenzen.

Aus den bisherigen Darlegungen folgt, dass im gesamten Phosphorwechsel bei Muskularbeit Veränderungen auftreten, die Serum und Körperchen betreffen. Die Steigerung des Orthophosphats im Serum wird durch Abspaltung von Phosphorsäure aus dem Laktazidogen und durch Anreicherung aus einem Vorratsdepot in den Körperchen bewirkt. Die Phosphorzunahme in den Serumlipoiden ist vielleicht durch Ueberwechseln der Phosphorsäure aus dem Kohlehydrat — in den Fettstoffwechsel zu deuten. Die Ergebnisse befinden sich in Uebereinstimmung mit bekannten Untersuchungen über Blutreaktion und Muskularbeit. Die aktuelle Reaktion des Blutes wird deutlich saurer und das  $\text{CO}_2$ -Bindungsvermögen herabgesetzt. Hyperventilation, Hypokapnie mit Veränderung der Wasserstoffzahl des Blutes, saurer Harn kennzeichnen die physikalisch-chemischen Zustandsänderungen bei Muskularbeit. An ihnen ist die Phosphorsäure im Ersatzstoffwechsel und als wichtiger Faktor der Neutralitätsregulation unmittelbar beteiligt.

---

(Aus der mediz. Klinik Würzburg.)

**Untersuchungen zur Permeabilitätstheorie der Urämie.**

Von

**W. Nonnenbruch** (Würzburg).

Die Ansicht, dass die Urämie mit einer Erhöhung der Permeabilität der Gewebe einhergeht, wurde schon mehrfach geäußert. So nahm P. v. Monakow<sup>1)</sup> eine plötzliche Permeabilitätsänderung der normalerweise schützenden Plexus chorioidei als Ursache der urämischen Gehirnerkrankung an und Rohonyi und Lax<sup>2)</sup> schlossen aus vergleichenden Rest-N-Bestimmungen im Blut und im Leberbrei von Urämieleichen auf ein Passivwerden der vorher aktiven Permeabilität, wodurch sich die Rest-N-Werte im Blut den normalerweise 10 mal höheren Rest-N-Werten in der Leber anpassen sollten.

Meine eigenen Untersuchungen gingen von einer therapeutischen Frage aus.

Ich wollte den Einfluss des Aderlasses und von verschiedener Osmotherapie auf die durch Nephrektomie beim Hund erzeugte Urämie untersuchen. Auf die dabei gewonnenen Resultate möchte ich heute nicht eingehen, sondern nur erwähnen, dass ich bei diesen Versuchen auch das Cl im Muskel bestimmte. Es zeigte sich, dass mit der Urämie das Cl im Muskel, das normalerweise ja nur in Spuren von ca 0,1% vorhanden ist, oft deutlich ansteigt und nach Traubenzuckerinfusion wieder abfällt.

Dies deutete auf eine Permeabilitätssteigerung des Muskels für Cl nach der Entnierung hin und auf eine Besserung der Permeabilitätsverhältnisse durch Traubenzucker.

Um nun die Frage der Permeabilität des Muskels bei der Urämie in noch klarerer Weise zu prüfen, machte ich Versuche am isolierten Muskel in der Art wie sie von Embden und Adler<sup>3)</sup> und Embden und Lange<sup>4)</sup> bei ihren Muskelpermeabilitätsstudien gemacht wurden. Als Maßstab der Permeabilität der Muskelgrenzschicht stellten diese Autoren einerseits die Menge der Phosphorsäure auf, welche der über-

1) P. v. Monakow, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. Bd. 6, 183, 1920.

2) Rohonyi und Lax, Zschr. f. Klin. Med. 93, 217, 1922.

3) Embden und Adler, Hoppe-Seyler 118, 1922.

4) Embden u. Lange, Klin. Wochenschr. 3, S. 129.

lebende und isolierte Muskel unter geeigneten Bedingungen an die Aussenflüssigkeit abgibt, andererseits die Zeit, in welcher bei Aufhängung des Muskels in einer Rohrzuckerkalilösung die K-Lähmung eintritt. Je permeabler der Muskel ist, um so grösser ist die Phosphorsäureausscheidung und um so rascher tritt die K-Lähmung ein. Der Muskel ist dabei an Pt-Elektroden aufgehängt und von einer mit Sauerstoff durchperlten Ringer-, resp. Kalilösung umgeben und mit einem Induktorium verbunden. Die Kontraktionen können auf einem Kymographion registriert werden.

Mittels dieser Versuchsanordnung, bei deren Aufstellung mir Herr Lange freundlichst half, untersuchte ich nun die Permeabilität des *Musc. sartorius* des Hundes vor und nach der Entnierung. Der *Musc. sartorius* eignet sich dazu besonders wegen seiner relativ zur Masse sehr grossen Oberfläche und wegen der leichten Präparierbarkeit.

Es ergab sich, dass die Lebensdauer des Muskels in mit Sauerstoff durchperlter Ringerlösung nach der Entnierung vermindert war. Das Verhältnis der Lebensdauer betrug in einem Fall 7:5 Stunden, in einem anderen Fall 5:3 $\frac{1}{2}$  Std. Die Aenderungen der Phosphorsäureausscheidung waren bisher nicht in allen Versuchen gleichartig. Die Ausschaltung aller Fehlerquellen macht hier grosse Schwierigkeiten, so dass mit dieser Methode noch keine genügend einwandfreien Resultate erzielt wurden.

Ganz klar waren aber die Versuche, in denen der Eintritt der Kalilähmung bestimmt wurde. Die Kalilähmung trat unter sonst gleichen Bedingungen beim urämischen Muskel in 2—4 fach kürzerer Zeit ein wie beim normalen Muskel der anderen Seite vor der Entnierung. Dass es sich dabei nicht nur um eine allgemeine Operations- oder Narkosenwirkung handelte, wurde durch Kontrollversuche ausgeschlossen.

Diese Versuche bilden demnach einen experimentellen Beleg für die Annahme einer Permeabilitätssteigerung der Gewebe bei der Urämie. Es bleibt nun zu untersuchen, wie weit die Permeabilitätssteigerung spezifisch für die Urämie ist und in welcher Weise sie durch therapeutische Massnahmen beeinflusst wird. Es ist hiermit das erstmal eine Funktionsänderung der Muskulatur bei der Urämie nachgewiesen worden, die man messend verfolgen kann.

## LVI.

Aus der medizinischen Universitäts-Klinik Halle a. d. S.  
(Direktor: Prof. Volhard).

### Ueber die Bedeutung des Darmes für die Pathogenese der echten Urämie.

Von

Dr. med. et phil. **Erwin Becher** (Halle a. d. S.).

---

Das klinische Bild der echten Urämie beobachtet man bei der Niereninsuffizienz der akuten Nephritis, solange es nicht zu völliger Anurie kommt, seltener und weniger deutlich ausgesprochen als bei der Niereninsuffizienz der Schrumpfnieren. Die Blutuntersuchung ergibt wesentliche Unterschiede: Bei der Niereninsuffizienz der akuten Nephritis sind auch bei hohem Blut-RN, Harnstoff und Harnsäure die aromatischen von der Fäulnis der aromatischen Aminosäuren im Darm stammenden Gruppen nicht oder nur wenig retiniert, während sie bei der Niereninsuffizienz der Schrumpfnieren früh und stark retiniert gefunden werden. Das Verhalten des Indikans im Blut ist schon von Haas und von Rosenberg eingehend untersucht worden; über den Indikangehalt der Gewebe habe ich früher berichtet. Ich fand bei der Niereninsuffizienz der akuten Nephritis die Phenole in Blut und Oedemen nicht oder nur wenig vermehrt, bei der Niereninsuffizienz der Schrumpfnieren und besonders bei echter Urämie dagegen stark vermehrt. Die Phenole sind in gebundenem Zustand vorhanden, nur bei schwerster Niereninsuffizienz können Spuren von flüchtigen, die Millonsche Reaktion gebende Substanzen auch in freiem Zustande vorkommen. Der grössere Teil der Blutphenole besteht, wie ich gemeinsam mit Dr. Täglichs feststellen konnte, aus p-Kresol, der kleinere Teil aus Phenol selbst. Ich konnte im Blut bei echter Urämie auch eine Fraktion isolieren, die ihren chemischen Eigenschaften nach Diphenole, Brenzkatechin und Hydrochinon enthalten kann. Das Zusammentreffen von hohen Blutphenolwerten und von Symptomen der echten Urämie liess daran denken, dass den Blutphenolen auch eine

pathogenetische Bedeutung für das Zustandekommen der echten Urämie zukommen könnte. Das Bild der chronischen Phenolvergiftung, wie es bei Chirurgen der Listerschen Zeit und in Karbolfabriken öfter beobachtet wurde, erinnert an das der echten Urämie. Symptome der chronischen Phenolvergiftung sind: Abmagerung, Schlaflosigkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Hautausschläge und Nierenschädigungen. Nach Untersuchungen von Haas und Schlesinger wirkt bei der künstlichen, akuten Phenolvergiftung nur das freie Phenol giftig. Es ist aber nicht anzunehmen, dass das gebundene Phenol völlig ungiftig ist; bei der chronischen Phenolvergiftung gelangen so kleine Phenolmengen ins Blut, dass die Bindung an Schwefel- und Glukuronsäure ohne weiteres vollständig erfolgen kann. Trotzdem treten die Giftwirkungen auf. Es gelang mir, gemeinsam mit Dr. Koch die Blutphenole durch rektale Gaben von Aminosäuren bei der niereninsuffizienten Schrumpfnieren zu steigern, dabei kam es ohne Anstieg des Blut-RN zu einer deutlichen Verschlechterung der urämischen Symptome, während andererseits starke Steigerung des Blutharnstoffpiegels durch Harnstoffgaben das klinische Bild nicht nennenswert änderten. Die Phenole gehen merkwürdigerweise nicht, oder erst kurz vor dem Tode in geringen Mengen in den Liquor über im Gegensatz zu den intermediären Eiweiss-schlacken.

Ausser den Phenolen konnte ich im Blut bei echter Urämie aromatische Oxysäuren nach einem Verfahren, wie es Baumann für den Harn angegeben hat, nachweisen. In der Fraktion der aromatischen Oxysäuren können noch andere Säuren enthalten sein. Der Nachweis der Indolelessigsäure ist mir bisher nicht gelungen, dagegen kommt wahrscheinlich die Indolazetursäure vor. Die aromatischen Oxysäuren entstehen z. T. im Darm z. T. auch intermediär; im Gegensatz zu den Phenolen kommt ein erheblicher Teil von ihnen in freiem Zustande vor. Die Fraktion der aromatischen Oxysäuren enthält einen Teil der bisher unbekanntenen Säuren, die die urämische Azidose verursachen. Sie stellen allerdings den kleineren Teil dar, der grössere Teil der Säuren sind wahrscheinlich anorganische Säuren, ich fand die Phosphorsäure bei der urämischen Azidose stark vermehrt.

Im Darm entstehen bei der Eiweissfäulnis ausser den bisher erwähnten Körpern auch Amine. Sie werden z. T. im Körper chemisch verändert, zum kleineren Teil auch im Harn ausgeschieden und können daher im Blut retiniert werden. Ich fand gemeinsam mit Frl. Herrmann, dass ein kleiner Teil der Fraktion, die wir mit dem neuen Folin'schen Verfahren relativ einfach als Aminosäuren im enteiweissten Blut bestimmen, aus flüchtigen basischen Substanzen besteht. Die letzteren können aus Ammoniak und Aminen bestehen. Wenn man Ammoniak durch Ueberleiten über gelbes Quecksilberoxyd entfernt, bleibt bei echter Urämie und bei Verwendung grosser Blutfiltratmengen noch ein sehr kleiner Teil von flüchtigen basischen Substanzen übrig, der wahrscheinlich die flüchtigen Amine darstellt. Der Nachweis einzelner Amine, insbesondere des Tyramins ist mir bisher nicht gelungen. Die

Studien über Amine sollen an grossen Blutfiltratmengen am nephrektomierten Pferde weiter fortgeführt werden. Es muss auch noch entschieden werden, ob die flüchtigen basischen Substanzen im Blut präformiert vorhanden sind oder sich erst nach Herausnahme des Blutes bilden. Die biologisch sehr wirksamen Amine können, wenn sie retiniert werden, beim Zustandekommen der echten Urämie eine Rolle spielen.

Ich möchte dann noch ganz kurz auf die Harnfarbstoffe, insbesondere auf das Urochrom, eingehen. Bekanntlich ist der Harn bei Schrumpfnieren hell und sehr wenig gefärbt; das beruht nach Untersuchungen von Klemperer und von Stepp auf Mangel an Urochrom. Um eine einfache Retention des Harnfarbstoffes kann es sich nicht handeln, dann müsste das Serum bei Schrumpfnieren mit Urochrom überladen und stark gelb gefärbt sein, was ja keineswegs der Fall ist. Ich konnte nun zeigen, dass im enteweissten Serum bei Schrumpfnieren zwar kein Urochrom, sehr wohl aber Urochromogen vorhanden ist. Auch im hellen Schrumpfnierenharn ist Urochromogen, man kann solchen nahezu ungefärbten Harnen auf verschiedene Weise die normale gelbe Harnfarbe geben. Es ist also bei Schrumpfnieren nicht nur die Ausscheidung des Chromogens, sondern auch die vielleicht in der Niere erfolgende Umwandlung des Chromogens in den Farbstoff gestört. Ich konnte nun auch Urochromogen neben Urochrom im Darminhalt nachweisen; vielleicht entsteht das Harnurochrom letzten Endes im Darm und gelangt durchs Blut zur Niere. Die Verhältnisse liegen aber wahrscheinlich noch komplizierter, zumal da über die chemische Natur des Urochroms und sogar über seine Bedeutung als Hauptharnfarbstoff noch keine Einigkeit herrscht. Ob dem Urochrom auch eine besondere toxische Bedeutung zukommt, vermag ich noch nicht zu entscheiden. Neben dem Urochromogen konnte ich im enteweissten Serum und Harn von Schrumpfnieren noch andere Chromogene nachweisen, die auch wahrscheinlich aus dem Darm stammen. Ich beobachtete einigemal, dass Hunde nach Herausnahme des Darmes einen ungefärbten Harn bekommen; auch diese Beobachtung, die noch weiterer Bestätigung bedarf, spricht für die Bedeutung des Darmes für die Entstehung der Harnfarbstoffe. Es wäre auch möglich, dass bei Schrumpfnieren im Organismus Stoffe retiniert werden, die die im Darm gebildeten Harnfarbstoffe entfärben.

Ich möchte andere pathogenetische Faktoren bei der echten Urämie keineswegs vernachlässigen und habe selbst früher darauf hingewiesen, dass der Harnstoff keineswegs völlig ungiftig ist, wie viele Autoren jetzt annehmen. Der Harnstoff erlangt seine Giftwirkung wahrscheinlich auch erst durch sein Uebertreten in den Darm. Dort wird er unter Bakterienwirkung in kohlsaures Ammoniak umgewandelt; gleichzeitig wird auch karbaminsaures Ammon gebildet, welches immer da entsteht, wo Ammonsalze in dünnen Lösungen mit Soda zusammenkommen. Zwischen kohlsaurem und karbaminsaurem Ammon besteht ein chemisches Gleichgewicht. Beide werden vom Darm aus resorbiert



und können Giftwirkungen entfalten, im Bereich des Pfortadergebietes findet eine Rückverwandlung in Harnstoff statt. Ich glaube, dass nach den mitgeteilten Tatsachen und Versuchen den aromatischen von der Darmfäulnis herstammenden Gruppen eine besondere Bedeutung für die Pathogenese der echten Urämie zukommt, und dass dieselbe bis zu einem gewissen Grade als intestinale Autointoxikation aufzufassen ist. Das urämische Koma könnte man als Koma aromaticum im Gegensatz zum diabetischen, dem Koma aliphaticum bezeichnen.

Die vorübergehenden Besserungen, die man nach eiweissarmer Diät bei niereninsuffizienten Schrumpfnieren beobachtet, werden nach dieser Auffassung weniger auf einer Einschränkung des intermediären Eiweissstoffwechsels als auf einem Zurückgehen der bakteriellen Fäulnisvorgänge im Darm beruhen.

---

## Die Wirkung von Hypophysenextrakt auf die überlebende, isoliert durchströmte Froschniere.

Von

Dr. **Hartwich** (Halle).

Mit 2 Abbildungen.

---

Unter den verschiedenen Wirkungen der Hypophysenpräparate ist der Beeinflussung der Diurese grosse Aufmerksamkeit geschenkt, aber keine Uebereinstimmung der Anschauungen erzielt worden. Ein Teil der Autoren berichtet von Diuresesteigerung, ein anderer von Diuresehemmung. Auch über den Angriffspunkt — renal oder extrarenal — gehen die Ansichten auseinander, ferner auch darüber, ob bei dem renalen Angriffspunkt die Beeinflussung der Diurese auf Gefässwirkung beruht, oder als spezifische Wirkung auf die Nierenepithelien anzusehen ist.

In den neueren Arbeiten hören wir sogar, dass in ein und demselben Versuch die anfängliche Diuresesteigerung von einer länger dauernden Diuresehemmung gefolgt wurde, so dass man zur Annahme zweier verschiedener Produkte des Hypophysenhinterlappens kam, während von anderer Seite wieder nur ein Stoff angenommen und die verschiedene Wirkung von der augenblicklichen chemischen Zusammensetzung der Zelle am Angriffspunkt abhängig gemacht wurde.

Gegenüber diesen, vielfach mit komplizierter Versuchstechnik gewonnenen, sich widersprechenden Ergebnissen untersuchte ich unter einfacherer Versuchstechnik nach Ausschaltung aller extrarenaler Faktoren an der überlebenden, künstlich durchströmten Froschniere, ob das Hypophysenextrakt überhaupt eine Wirkung auf die Niere hat, welcher Art diese eventuelle Wirkung ist und ob sie bei der angewandten Versuchstechnik konstant, oder ebenso wechselnd wie bei einmaliger Injektion des Mittels beim Warmblüter ist.

Die Technik war dabei die, dass nach Zerstörung des Zentralnervensystems eine Zuleitungskanüle in die Aorta eingeführt wurde, eine Ableitungskanüle in die Vena cava post., eine dritte wurde in

den Ureter eingelegt. Die aus beiden letzteren abfließenden Tropfen wurden auf einem Kymographion registriert. Die beiden Art. iliacae waren unterbunden, so dass nur die Nieren durchströmt wurden. Als Durchströmungslösung wurde die von Broemser u. Hahn angegebene verwandt, die von einem Atzlerschen Durchströmungsapparat zuffloss. Die mit dieser Methode gewonnenen Kurven, von denen ich ein Beispiel in Abbildung 1 bringe, zeigen, dass 1—2 Stunden nach Versuchsbeginn Durchfluss- und Sekretionslinie gleichmäßig abfallen. Schaltet man jetzt eine Hypophysinlösung ein, so erfolgt ein prompter Anstieg beider Linien, der bei erneuter Durchströmung mit Normallösung wieder von einem Abfall gefolgt wird. Auffallend ist die nur kurze Dauer der Hypophysinwirkung. Bei einer 40 Min. dauernden Durchströmung folgt z. B. auf den Anstieg beider Kurven in den ersten 20 Min. ein Abfall.

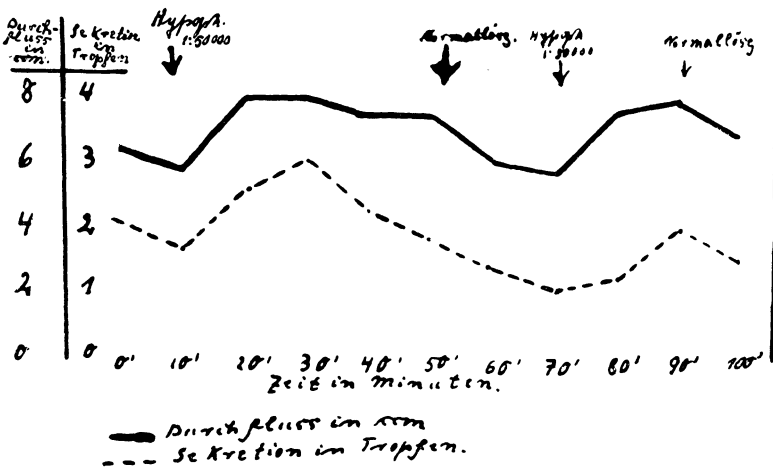


Abb. 1.

Es muss also die Hypophysinwirkung nachlassen. Hierbei kann es sich entweder um eine Potentialgiftwirkung im Sinne Straubs oder um eine Zerstörung der wirksamen Substanz oder vielleicht beides zusammen handeln. Man könnte auch geneigt sein, die auf die anfängliche Erhebung der Kurve folgende Senkung als eine Zweiphasenwirkung aufzufassen, derart, dass auf die Sekretionsbeschleunigung eine Sekretionshemmung erfolgt. Hierbei müsste aber

1. die Kurve unter den Ausgangspunkt heruntergehen und
2. bei Einschaltung von Normallösung wieder ansteigen. Das ist aber wie Abbildung 1 zeigt nicht der Fall.

In Abbildung 1 ist ein Durchströmungsabschnitt von über 1½ Stunden dargestellt. Man erkennt bei erneuter Umschaltung auf Hypophysinlösung ein erneutes Ansteigen von Durchfluss- u. Sekretionslinie, das bei Durchströmen mit Normallösung wieder von einem Abfall gefolgt ist.

Bei einer Hypophysinkonzentration von 1:50 000 beobachtet man im allgemeinen ein annäherndes Parallelgehen von Durchfluss- und Sekretionslinie. Wählt man die Konzentration aber stärker, so kommt es zu einer steilen Erhebung der Sekretions- und einem nur geringen Anstieg der Durchflusslinie.

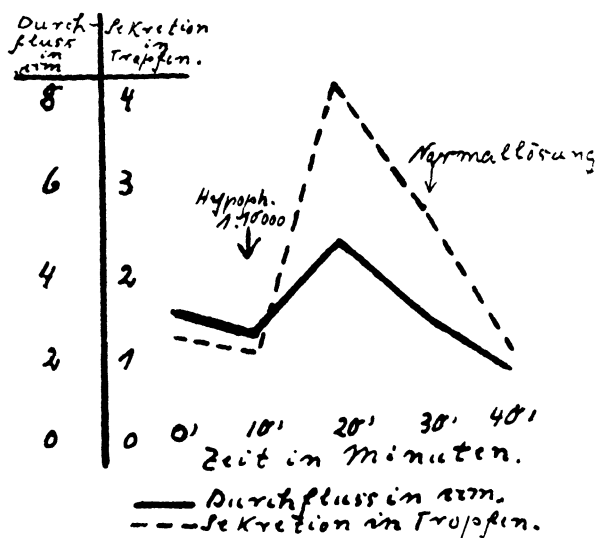


Abb. 2.

Ich bringe in Abbildung 2 ein Beispiel hierfür. Hier — bei einer Hypophysinkonzentration von 1:10 000 — ist von einem Parallelgehen beider Linien nicht mehr die Rede. Es bleibt hier nichts anderes übrig, als neben der Gefäßwirkung noch eine spezifische Wirkung auf die Nierenepithelien anzunehmen. Auch diese Kurve zeigt wieder die nur kurz dauernde Wirkung der Hypophysinlösung und das weitere Abfallen beider Linien bei Durchströmung mit Normallösung.

Ich bin mit den Konzentrationen bis auf 1:500 gestiegen um zu sehen, ob diese starken Konzentrationen im Gegensatz zu der bei schwachen beobachteten Diuresesteigerung eine Diureseverminderung hervorrufen. Bei einer Konzentration von 1:500 tritt wohl eine Verringerung des Durchflusses ein, diese Konzentration wirkt aber bereits schädigend auf die Niere, was an dem Zuckergehalt der in rascher Folge aus der Ureterkanüle tropfenden Flüssigkeit zu erkennen ist. (Die Niere ist für den Zucker der Durchströmungslösung durchlässig geworden).

#### Zusammenfassung:

1. Bei der von zentralen nervösen Einflüssen befreiten, künstlich durchströmten Froschniere ist dem Hypophysin eine Wirkung auf die Niere zuzusprechen. Sie ist im Gegensatz zu der bei einmaliger Injektion beim Warmblüter beobachteten konstant und äussert sich in

Durchfluss- und Sekretionssteigerung. Es geht hierbei die Sekretionsmenge bei niederen Konzentrationen meist mit der Durchflussmenge parallel, während -- namentlich bei stärkeren Konzentrationen -- beides unabhängig voneinander ist. Vielleicht besteht hier neben der Wirkung auf die Gefäße noch eine spezifische Wirkung auf die Nierenepithelien.

2. Die Hypophysinwirkung lässt bei längerer Durchströmung mit der Lösung nach. Zur Erklärung dieser Erscheinung wird an eine Potentialgiftwirkung oder eine Zerstörung der wirksamen Substanz gedacht. Zur Klärung des hier vorliegenden Mechanismus sind weitere Versuche in Angriff genommen.

---

LVIII.

Gaswechseluntersuchungen bei Nephritis.

Von

Dr. Richard Dürr (Greifswald i. P.).

Mit 8 Abbildungen.

M. H.! Der Grösse des Gesamtstoffwechsels bei der Nephritis ist bisher verhältnismäßig wenig Beachtung geschenkt worden. Abgesehen von zwei kurzen Angaben der älteren deutschen Literatur kommen vor allem Untersuchungen der Amerikaner Aub und Du Bois in Frage, die

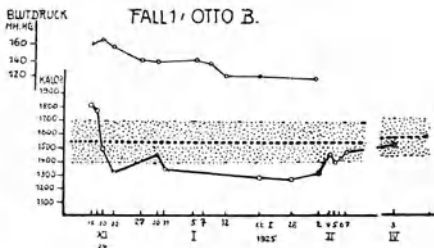


Abb. 1.

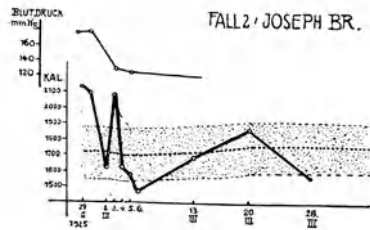


Abb. 2.

sich in den Kriegsjahren zum erstenmal eingehender damit befasst haben. In den Nachkriegsjahren sind einige deutsche Untersuchungen von Grafe, Mannaberg, Maurer und Siebert dazugekommen.

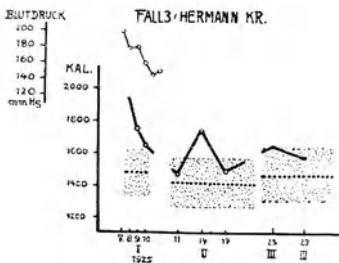


Abb. 3.

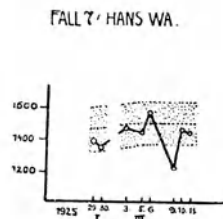


Abb. 4.

Wir haben die Nephritisfälle der Greifswalder Klinik nach den Vorschriften von August Krogh mit dessen Respirationsapparat untersucht. Einige unserer Ergebnisse möchte ich Ihnen an Hand von

Kurven vorführen: Sie sehen hier bei 4 Glomerulonephritiden fortlaufende Grundumsatzwerte aufgezeichnet — die untere schwarze Kurve, — Fall 1, 2, 3 sind ganz akute Fälle, Fall 7 ist eine seit 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren bestehende chronische Glomerulonephritis. Die dünne obere Kurve zeigt

FALL 15 · KARL W.

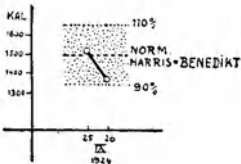


Abb. 5.

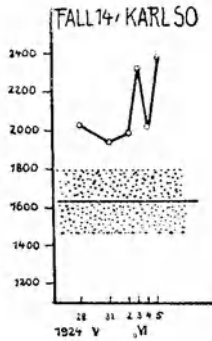


Abb. 6.

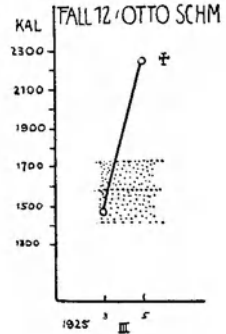


Abb. 7.

den Blutdruck an. Die horizontale punktierte Linie bezeichnet den Normalwert nach Harris-Benedict, der punktierte Raum entspricht dem Normalbereich von 90—100% dieses Normalwerts.

AKUTE / SUBAKUTE / CHRONISCHE NEPHRITIS.

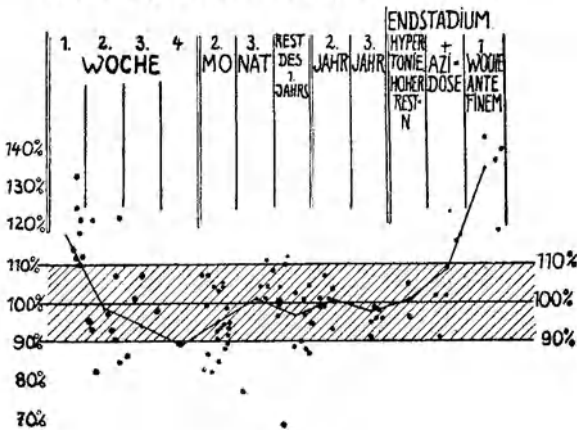


Abb. 8.

Sie sehen, dass im akuten Stadium der Glomerulonephritis der Grundumsatz übernormal hoch ist, dass er dann aber bald im subakuten Stadium auf tief normale oder sogar subnormale Werte absinkt, und dass er nicht in direktem zeitlichem Zusammenhang mit dem Blut-

druck abfällt. Der Fall 7 zeigt Ihnen, dass die chronische Nephritis ohne Azidose meist tief normale, evtl. subnormale Werte aufweist. Unser besonderes Interesse galt der urämischen Azidose des Endstadiums. Beispiele hierfür sehen sie im Fall 14 und 15. Die Azidose, Fall 15, zeigt zwei der unteren Normgrenze sich nähernde Grundumsatzwerte. Die Azidose, Fall 14, — kompliziert durch eine Endokarditis — weist hohe, subfinal sogar besonders hohe Umsatzwerte auf. Fall 12 ist eine Amyloidnephrose bei Lungenphthise: anfangs tief normal, dann sub finem übernormal hoch.

Das letzte Bild zeigt Ihnen, in ein Stadienschema der Nephritis eingezeichnet, die 80 Einzelwerte von 13 unserer Fälle, ferner die 11 hierfür verwertbaren Bestimmungen der Amerikaner Aub und Du Bois, und einen der von Grafe mitgeteilten Urämiefälle. Dazu wieder wie in den vorhergehenden Bildern die Benedict-Harrische Normalzahl und das Normbereich dazu von 90—100%. Die in den einzelnen senkrechten Spalten ermittelten Durchschnittswerte lassen sich nun durch eine Kurve verbinden, die im akuten Stadium einen übernormal hohen Grundumsatz anzeigt; im subakuten Stadium liegt die Kurve tief normal oder leicht subnormal, im chronischen Stadium nahe der Normalzahl, in den Endstadien wechselnd, offenbar je nach Vorherrschen der einzelnen Urämiesymptome. Präagonal erfolgt ein rapider Anstieg.

---



## Reizkörperwirkung und Atmungsregulation.

Von

**H. Regelsberger und L. Schmid (Erlangen).**

---

Zur Beurteilung unspezifischer Reaktionen dient abgesehen von der Untersuchung des Blutbildes in erster Linie die Temperaturkurve. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, dass durch die bisherigen Methoden weder die Dauer noch die Art der gesetzten Veränderung, ob Reizung oder Lähmung einer Zellfunktion genügend sicher wiedergegeben wird. Demgegenüber lassen sich die Veränderungen in der Erregbarkeit des Atemzentrums, innerhalb gewisser Grenzen wenigstens, gut verfolgen. Es liegt somit der Gedanke nahe, die Wirkung unspezifischer Reizkörper auf die Reaktion des Atemzentrums zu gründen. Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- 1) Wie verhält sich die Wasserstoffzahl des art. Blutes unter Einwirkung von Reizkörpern verschiedener Art und Dosierung.
- 2) Wie verhält sich die Kurve der alveolaren Kohlensäure zur Temperaturkurve.
- 3) Wie verhält sich die Kohlensäure-Bindungskurve des Blutes in diesen Fällen.

Geprüft wurde in erster Linie die Wirkung von sterilisierter Milch, Sufrogel-Heyden und Deuteroalbumose-Merck nebst kurzfristigen Versuchen mit Yatren und verschiedenen Bazillenproteinen. Trotz der Verschiedenheit der Mittel und trotz der Verschiedenheit der behandelten Individuen lassen sich doch zwanglos 3 Haupttypen von Atmungsreaktionen unterscheiden: Typus I fanden wir in der Mehrzahl der Milch- und Sufrogelinjektionen. Entgegen der meist geltenden Ansicht, dass im Fieber ein Abfall der alveolaren  $\text{CO}_2$  stattfindet, zeigt sich hier eine energische Erhebung der Kohlensäurewerte nach Haldane-Pristley bestimmt, die — wie die Kurve zeigt — in allmählich sich vermindernder Stärke über volle 3 Tage bestehen bleibt. In vorliegenden

Fällen dürfte eine Reinjektion des Mittels erst am 4. Tag vorgenommen werden, wofern man Wert darauf legt, das Individuum im gleichen Zustand wie vor der Injektion zu treffen. Vor und nach dem Anstieg der alveolaren Kohlensäure fand sich die  $\text{CO}_2$ -Bindungskurve des arter. Blutes fast unverändert. Für die Berechnung der Wasserstoffzahlen nach Hasselbach ergab sich somit eine Verschiebung nach der (aktuellen) sauren Seite, somit eine Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums.

Der zweite Reaktionstyp fand sich in bester Ausprägung bei intravenöser Injektion von Deuteroalbumose-Merck. Die Kurve der alveolaren Kohlensäure schlägt nach unten aus und zwar beginnt — wie die Kurve zeigt — die Reaktion sofort nach Einspritzung des Mittels und mehrere Stunden früher als der Anstieg der Temperatur. Die von H. Straub und Erdt beschriebene postdigestive Zacke ist trotzdem vorhanden und erscheint der Hauptlinie der absteigenden Alveolarkurve als zweiter unabhängiger Vorgang aufgesetzt. Die Werte der Wasserstoffzahlen sind nach der alkalischen Seite z. T. sogar über die obere Grenze der Norm hinaus verschoben und dies obwohl eine deutliche Verminderung der  $\text{CO}_2$ -Bindungsfähigkeit des Blutes stattgefunden hatte. Wir ziehen daraus den Schluss, dass die Erregbarkeit des Atemzentrums gesteigert wurde. Auch in diesem Falle dehnte sich die Reaktion über mehrere Tage. Erst am 5. Tage fand sich die Tageskurve der alveolaren  $\text{CO}_2$  wieder auf dem alten Niveau. Bei einer Reinjektion am 5. Tage konnten wir wieder den vollkommen gleichen Kurventyp erzielen. Dagegen hatte eine Reinjektion schon am 3. Tage sogar eine entgegengesetzte Reaktion im Sinne des Typus I zur Folge. Auch hier ergibt sich also die Wichtigkeit bestimmter Pausenbeachtung in eindeutiger Weise aus der Atmungsreaktion.

Der 3. Typ endlich zeigt die bei der Reizkörperbehandlung im allgemeinen unerwünschte Reaktionsform, die wir nach dem dabei mehr oder weniger ausgeprägten klinischen Bilde als Schockreaktion bezeichnet haben. Die Kurve der alveolaren Kohlensäure zeigt zwar in der Richtung Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden Bilde, doch ist der Abfall wesentlich steiler und auch die Senkung der Kohlensäurebindungskurve ist bedeutend, wahrscheinlich infolge Freiwerdens saurer Stoffwechselprodukte beim Zerfall von Zellsubstanz. Entscheidend ist aber, dass das Atemzentrum offenbar die Fähigkeit verloren hat, diesen Verlust an Bindungsfähigkeit durch hinreichende Senkung der Alveolarspannung zu kompensieren. Es kommt, wie die Zahlen neben der Kurve zeigen zu einer aktuellen Säuerung des Blutes, die sogar unter der Grenze der normalen Schwankungsbreite liegt. Dies Resultat berührt sich bemerkenswerter Weise mit den Ergebnissen, welche amerikanische Forscher beim anaphylaktischen Schock des Kaninchens erhielten. Zwischen der normalen Reizkörperreaktion und dem anaphylaktischen Schock scheinen fließende Uebergänge zu bestehen. Auch in diesem Beispiel geht die Atmungsreaktion der Temperatur um mehrere Stunden voran.

Ueber die Beziehungen der Alveolarkurve zur Temperaturkurve lässt sich noch folgendes sagen: Der Ausschlag der ersteren an sich ist zwar um so stärker, je höher die Temperatur ist, jedoch ist die Richtung des Ausschlags von der Temperatur unabhängig. In jedem Falle ist der zeitliche Eintritt der Alveolarreaktion früher als die Temperatursteigerung und überdauert die Temperaturreaktion um mehrere Tage. Die Alveolarreaktion ist empfindlicher als die Temperaturreaktion: auch wenn Temperatursteigerung vermisst wurde, fand sich noch ein deutlicher Ausschlag in der Alveolarkurve. Die Richtung des Alveolarausschlags scheint von der Dosis unabhängig zu sein und nur von der Qualität des Mittels abzuhängen. Die Richtung des Ausschlags ist bei gleichem Mittel und bei gleichem Individuum konstant, dagegen bei verschiedenen Individuen mitunter entgegengesetzt. Wir haben gelegentlich auch nach Milch- resp. Sufrogelinjektionen den Reaktionstypus II gesehen. Im Zusammenhang mit dem, was oben über die Beachtung der Pausen gesagt wurde, ergibt sich aus unseren Untersuchungen, dass die Beobachtung der Reaktionen des Atemzentrums, zum mindesten des Verlaufs der alveolaren Tageskurve auch für die praktisch klinischen Fragen der Reizkörperbehandlung von noch grösserer Bedeutung ist, als die Beobachtung der Temperaturkurve.

---

LX.

## Versuche zur Quecksilberentgiftung.

Von

**Hesse und Granzow** (Breslau).

---

Wenn wir einerseits bedenken, dass die gebräuchlichen therapeutischen Maßnahmen bei Hg-Vergiftungen immer noch mehr oder minder rein symptomatischer Natur sind und andererseits, wie aus einer jüngst veröffentlichten Statistik von Ransom hervorgeht, die Zahl der Hg-Intoxikationen in den letzten Jahren zugenommen hat, so folgt daraus die Notwendigkeit nach wirksamen Mitteln gegen dieses Gift zu suchen. Ich möchte mir erlauben über unsere bisherigen Erfahrungen, die wir bei der Verfolgung dieser Frage gewonnen haben, in aller Kürze zu berichten, ohne auf die Literatur näher einzugehen. Das Material, das uns hierzu zur Verfügung steht, ist an etwa 120 Kaninchen und 30 Hunden gewonnen worden.

Bekanntlich sind die Hauptangriffspunkte des Metalls, Darm und Niere. Es fiel uns aber auf, dass nach einer tödlichen Sublimatvergiftung an Kaninchen wie an Hunden keineswegs immer gesetzmäßig die Anurie bzw. Oligurie und ihr Folgezustand die Urämie im Vordergrund der Krankheitssymptome stehen, sondern, dass in einem gewissen Teil der Fälle bei histologisch nachgewiesener schwerster Hg-Nephritis erhebliche Diuresen auftreten. Daneben findet man bei Kaninchen immer, bei Hunden seltener, Glukosurien, Gewichtsstürze und vor allem eine langsam sich entwickelnde und über Tage sich hinziehende Senkung der Körpertemperatur. Diese Symptome gaben Veranlassung, das innersekretorische System genau zu untersuchen.

### I.

Die funktionelle Prüfung normaler Nebennierenextrakte an Testkaninchen zeigt unabhängig von der Extraktionsdauer stets einen sicheren blutdrucksteigernden Effekt, während die N.N. vergifteter Tiere selbst bei hohen Extraktkonzentrationen diesen vermissen lassen. Analog dazu ergibt die histologische Untersuchung meist ein vollständiges Fehlen und immer eine Herabsetzung der Chromierbarkeit des Markes der N.N. Man bringt ja mit einem gewissen Recht Chromierbarkeit und Adrenalin-

gehalt der N.N. in einen engen Zusammenhang. Schädigungen der Rinde, geringeren und stärkeren Grades unter Bevorzugung der Zona fasciculata sind nach tödlicher Sublimatvergiftung fast stets festzustellen.

Zur biologischen Prüfung der Hypophysen verwendeten wir die blutdrucksteigernde Wirkung ihrer Extrakte an Testkaninchen und ihren Tonus erhöhenden Effekt auf den Meerschweinchenuterus, zumal Fühner zeigte, dass die den blutdruckverändernden Substanzen nicht durchweg die gleichen sind wie diejenigen, die den Uterus erregen. Hypophysenextrakte einer einzigen Kaninchenhypophyse drücken in etwa 60% der Fälle den Blutdruck der Testkaninchen in die Höhe, während die vergifteten Tiere sämtlich wirkungslos sind. Die Wirkung normaler Extrakte auf den Meerschweinchenuterus war stets positiv, die der vergifteten Tiere zur Hälfte negativ, zur anderen positiv. Histologisch könnten über 50% der Fälle Zellnekrosen vorwiegend im Mittellappen aufgefunden werden.

Die Schilddrüsen waren biologisch wie histologisch fast intakt. Das Pankreas wies gelegentlich disseminierte Zellnekrosen auf.

Es hat somit die Prüfung des innersekretorischen Apparates erhebliche Störungen aufgedeckt, und man wird bei einer Hg-Vergiftung auch beim Menschen darauf die Aufmerksamkeit lenken müssen.

## II.

Bei der Frage der chemischen Entgiftung des Sublimates muss man zwischen oraler und parenteraler Aufnahme der giftigen Metallverbindung unterscheiden. Bei der ersten erwies sich das Natriumhyposulfit,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ , leistungsfähig.

Bis zu 30 Minuten nach der oralen Intoxikation konnten von 17 Tieren 13 gerettet werden.

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  ist ein starkes Reduktionsmittel, das schon in der Kälte Hg-Verbindungen sofort zu metallischem Hg und HgS reduziert, worauf seine entgiftende Qualität beruht. Der Mensch verträgt vom Hyposulfit bis zu 1,0 g pro die und wochenlang 0,2 g pro die ohne Schädigung.

Auf den Einwand, dass der gleiche Erfolg auch durch eine Magenspülung erreicht werden könnte, ist zu sagen, dass das Hyposulfit selbst die Teile des Sublimat entgiften kann, die im Darm sich befinden. Wir konnten nämlich an Hunden mit Darmfisteln zeigen, dass das  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  in alkalischer Lösung oral gereicht nach Passage von  $\frac{2}{3}$  des Darmrohres noch zu 40% unverändert nachweisbar ist.

Die parenteralen Entgiftungsversuche haben bis auf gelegentliche Erfolge mit dem Rongalit, Formaldehydsulfoxylat, kein Ergebnis gezeitigt. Andere Sulfoxylate sollen noch geprüft werden.

Diese, wenn auch bescheidenen Ergebnisse rechtfertigen jedenfalls einen Versuch am quecksilbervergifteten Menschen mit dem Natriumhyposulfit.

## Weitere Untersuchungen über die gefässaktive Substanz des Blutes.

Von

**B. Stuber u. E. Proebsting** (Freiburg i. Br.).

---

Auf dem vorjährigen Kongress haben wir Ihnen über Untersuchungen<sup>1)</sup> berichten können, die den Zweck verfolgten, den Wirkungsmechanismus der Gefässmittel und der gefässaktiven Substanz des Blutes klarzulegen. Wir konnten damals eine gesetzmäßige Formulierung des Reaktionsgeschehens pharmakodynamischer Substanzen auf das Gefässsystem in ihrer Abhängigkeit von dessen jeweiligem Spannungszustande geben. Im weiteren Verfolg dieser Untersuchungen, deren Ergebnisse wir heute kurz zusammenfassend darlegen möchten, beschäftigte uns vor allem die Darstellung der gefässaktiven Substanz des Blutes. Es ist schon lange bekannt, dass im Blute resp. Serum eine Substanz zugegen ist, die sowohl bei der Durchströmung des peripheren Gefässapparates als auch am isolierten Kaltblüterherzen, resp. ganz allgemein auf die glatte Muskulatur wirksam ist. Entsprechend der jeweils verschiedenen Anspruchsfähigkeit verschiedener Organpräparate trägt diese Wirkung nach den von uns früher festgelegten Gesetzen bivalenten Charakter. Sie kann sich so am Gefässsystem rein dilatativ resp. konstriktorisch äussern, und am isolierten Herzen neben der vorwiegend systolischen Verstärkung auch eine ausgiebigere Diastole schaffen. Dass die zuerst gehegte Vermutung, dass diese Substanz mit Adrenalin identisch sei, unrichtig sein musste, ergab sich aus deren vielfach differenten biologischen Wirkungsweise, dieselben Gründe zwingen auch eine Beziehung zum Histamin abzulehnen.

Es ist bis jetzt nicht gelungen diesen auf den gesamten Kreislauf und die glatte Muskulatur wirkenden normalerweise im Blut vorhandenen Körper in reinem Zustand zu erhalten, geschweige denn Anhaltspunkte für seine chemische Natur auch nur entfernt zu gewinnen. Auf Grund unserer früheren Erfahrung von der starken biologischen Wirksamkeit des Gesamtblutes, resp. hämolysierten Blutes gegenüber

---

1) Zeitschr. f. d. gesamte exp. Medizin 41, 1924.

dem Serum wurde das Blut direkt aus dem Gefäß in der mehrfachen Menge destillierten Wassers aufgefangen und sofort enteiweisst. Als beste Methode erwies sich die Fällung mit alkoholischer Quecksilberazetatlösung. Nach Entfernung des Quecksilbers und Trocknung im Vakuum wurde zur völligen Beseitigung anorganischer Salze der Trockenrückstand mit Alkohol, Chloroform oder Azeton aufgenommen, dann im Vakuum erneut eingetrocknet. Dieses Verfahren wurde mehrmals wiederholt. Oefters wurde eine Phosphorwolframsäurefällung eingeschaltet. Näher kann bei der Kürze der Zeit auf die Darstellung nicht eingegangen werden. Wir erhielten auf diese Weise durch Aetherfällung kristallisierende Salze mit Oxalsäure, Pikrinsäure, Pikrolonsäure und Platin. Besonders das Platinsalz, das in schönen Tafeln auskristallisierte, erwies sich als stark wirksam. Es zeigte im biologischen Versuche sowohl am Gefäßpräparate, je nach dessen Einstellung gefäßkonstriktorische, resp. dilatorische Wirkung und ergab am isolierten Herzen die typische Digitaliswirkung.

Die Substanz zeigte eine deutliche Fichtenspanreaktion, ferner waren die Reaktionen nach Pauly und Folin positiv. Der Körper hat ausgesprochen reduzierende Eigenschaften. Er ist stickstoffhaltig. Die Elementaranalysen sind noch nicht abgeschlossen, aber, um nach den speziellen Farbenreaktionen zu urteilen, kann es sich nur um ein Pyrrolderivat handeln. Jedenfalls dürfte damit die Reindarstellung der gefäßaktiven Substanz des Blutes gelungen sein.

---

## Ueber Adrenalinvermehrung im menschlichen Blute nach Nikotin.

Von

Dr. **Gerhard Stroomann** (Bühlerhöhe).

---

Die Beobachtung einer auffallenden Nikotinwirkung auf den menschlichen Kreislauf, geprüft an dem Verhalten von Puls und Blutdruck, war Veranlassung, den pharmakologischen Versuch für eine Erklärung der Nikotinwirkung beim Menschen neuerdings heranzuziehen.

Die Beobachtung war die folgende:

Bei einem an Nikotin gewöhnten Patienten, Mitte 40, der bei regelrechtem Befund an Herz und Gefässen Neigung zu gelegentlicher geringer Blutdruckerhöhung zeigt, tritt auf 2—3 Züge aus einer Zigarette regelmässig in mehrfachen Versuchen eine momentane stärkere Erhöhung von Puls und Blutdruck ein. (Puls 78—120, Blutdruck 135—162 mm Hg). Diese klingt nach Aussetzen des Rauchens in etwa 20—30 Minuten wieder vollständig ab. Während des Ansteigens von Puls und Blutdruck werden Missempfindungen: Blutandrang zum Kopf, Herzklopfen, leichte Zittrigkeit angegeben.

Pharmakologisch ist zu überlegen:

1. Es kann sich im Sinne der bekannten *Langley'schen* Befunde um eine vorübergehende Erregung in sympathischen Ganglien handeln, um eine Reizwirkung an der Umschaltungsstelle der prä = in die postganglionäre Faser im Ganglion.

Das Nikotin würde dann an den Herznerven und den Vasomotoren direkt zur Wirkung gelangen können.

2. Nikotin kann, nach mehrfachen Versuchen aus der Literatur, durch Reizwirkung auf die Nebenniere, besonders durch Reizung der sekretorischen Nerven, eine Steigerung der Adrenalinsekretion veranlassen.

In diesem Falle würde vermehrt in die Blutbahn einströmendes Adrenalin die beschriebene Wirkung auslösen.

3. Schliesslich ist zu überlegen, ob Nikotin im Sinne eines Synergismus eine Wirkungssteigerung z. B. von vermehrt zirkulierendem Adrenalin verursachen kann.

Die Deutung einer Ausschüttung von Adrenalin durch Nikotin in das Blut ist einer experimentellen Klärung am ehesten zugänglich. Es wurde Blut aus der Armvene vor und nach der Rauchwirkung im Abstand von 6 Minuten entnommen.



Die Adrenalinbestimmung in beiden Seris wurde unter Leitung von Professor Trendelenburg im Pharmakologischen Institut Freiburg ausgeführt. Das verwendete Laewen-Trendelenburgsche Froschgefässpräparat sprach auf 1:100 Mill. Adrenalin nicht deutlich, auf 1:10 Mill. gut an.

Das nach dem Nikotingenuss entnommene Serum hatte in 3 Prüfungen stets eine stärkere vasokonstriktorische Wirkung wie das Serum vor der Nikotineinwirkung.

Damit kann es als in hohem Masse wahrscheinlich gelten, dass der biologische Nachweis — er ist für Adrenalin immer noch der feinste — für eine Adrenalinvermehrung durch Nikotin in dem geprüften Serum erbracht ist.

Denn es liegt ja kein Anlass zu der Annahme vor, dass das zweite Serum bei der Gerinnung mehr vasokonstriktorische Substanzen produziert hätte als das Serum 1.

Bei den grossen individuellen Variationen, die in der Toleranz gegen Nikotin bestehen und bei den grossen Unterschieden zwischen Nikotin gewöhnten und Nikotin nicht gewöhnten Organismen ist zu erwarten, dass solche Fälle nicht häufig sind.

Ich selbst habe bis jetzt 2 analoge Fälle von Nikotinwirkung auf Puls und Blutdruck feststellen können.

Wieder waren es Menschen mit einem auffallend labilen, gelegentlich leicht erhöhten Blutdruck.

Mir scheint der vorgetragene Befund, ausser für die Pharmakologie des Nikotins, für die Wirkung des Rauchens auf den Menschen von einiger Wichtigkeit. Mit dem Nachweis des Adrenalins erlangt das sympathische System für die Auffassung der Wirkungen und Nebenwirkungen des Rauchens auf den Menschen eine erhöhte Bedeutung, nicht nur wegen der Giftwirkung auf die Zellen, speziell des Herzens und der Gefässe, sondern auch wegen der enormen individuellen Verschiedenheiten in der Reaktionsbereitschaft dieses Systems.

Zum Schluss soll kurz angedeutet werden, dass versucht wurde, die beschriebenen Nikotinwirkungen durch Einwirkung auf das sympathische System zu behandeln: Ich gab Ergotoxin, also ein die sympathische Innervation lähmendes Prinzip (als Präparat, das Stollische Ergotamin, d. i. Gynergen, in Tabletten und als Injektion). Puls, Blutdruck, subjektive Beschwerden wurden deutlich in der erwarteten Weise beeinflusst.

Diese Fragen sind aber keineswegs abgeschlossen.

## LXIII.

### Einige wenig bekannte Indikationen zu Hungerkuren.

Von

Prof. Dr. **Determann** (Wiesbaden).

---

Beim gesunden Menschen ist an sich der Hunger etwas durchaus unphysiologisches, gegen das er sich instinktiv wehrt. Welch grossen Schaden der länger dauernde Hunger oder chronische Unterernährung anrichten, haben wir genügend erfahren. Jedoch darf uns dies der Erkenntnis nicht verschliessen, dass bei Vielen eine partielle oder allgemeine Ueberernährung vorliegt, die die Gefahr der Ueberlastung gewisser Organe und damit die Krankheitsentstehung mit sich bringt. Eine Gefahr, die besonders gross wird, wenn schon eine Anlage zur Entstehung gewisser Krankheiten vorhanden ist, oder wenn gar manifeste Erkrankungen vorliegen. Das sind die Fälle, in denen zu überlegen ist, ob der Hunger ganz oder partiell als therapeutisches Prinzip angewendet werden soll. Hervorragende Forscher haben das ja schon früher betont und der Krieg hat uns weiteres gelehrt, so bei Diabetes mellitus, bei akuter Nephritis, bei Herz- und Gefässüberlastung etc. Jetzt gilt es direkt als Kunstfehler, einen Diabetes oder eine akute Nephritis nicht partiell oder allgemein unterzuernähren oder hungern zu lassen.

Diese bekannten Gebiete, und viele andere, in denen auch ich Hungerkuren mit Erfolg vorgenommen habe, will ich hier nicht erörtern, sondern von einigen wenigen Krankheitsbereitschaften und Krankheiten sprechen, bei denen meines Wissens bis jetzt mit der Bestimmtheit und mit der Begründung, wie beim Diabetes und bei der akuten Nephritis, Hungerkuren nicht empfohlen wurden. Das sind die Migräne, das unstillbare Graviditätserbrechen und der arterielle Hochdruck.

Wenn wir Hungerkuren vornehmen, so müssen wir uns vorher selbstverständlich klar sein, welche Folgen hat denn der Hunger in verschiedener Dauer und Form auf den menschlichen Organismus. Die Physiologie des Hungers ist erst z. T. erforscht, an Hungerkünstlern und Tieren. Die physiologische und soziologische Studie über den Hunger von Morgulis gibt uns einen Ueberblick des bis jetzt

vorliegenden Materials. Die physiologischen Hungerzustände beim Tier im Winterschlaf und durch überwertige Triebe hervorgerufen, können höchstens zum Vergleich herangezogen werden, weil entweder eine besondere Drüse den gesamten Stoffwechsel auf eine beim Menschen unbekannt Tiefe herabsetzt oder bestimmte Regulationsvorrichtungen den Schaden des Hungers verhindern. Auch Beobachtungen an Hungerkünstlern sind wohl nicht ganz maßgebend, weil diese mehr wie die übrige Menschheit eine Anpassungsfähigkeit an die Nahrungsenthaltung haben. Von grosser Wichtigkeit sind aber Schlüsse aus Versuchen an Tieren, die dem Menschen in physiologischer Beziehung nicht zu fern stehen, weil bei ihnen eine genaue Verfolgung aller Aenderungen im Organbestand und Organfunktionen zu jeder Zeit des Hungerns oder der Wiederauffüllung möglich ist. Einzelheiten hier vorzubringen ist nicht am Platz. Jedoch ist es wichtig, aus allen diesen physiologischen Beobachtungen an Mensch und Tier, unsere Vorstellungen von der therapeutischen Indikation und Wirkung einer Hungerkur, die bis jetzt wohl von den meisten Aerzten wegen den möglichen Schädigungen zu sehr gefürchtet wurde, zu revidieren.

Es hat sich die schon oft behauptete Feststellung durch genauere Forschungen erhärten lassen, dass auch bei starker Einschmelzung des Körperbestandes, die wesentlichen und wichtigsten Teile erhalten bleiben, in ihrer Funktion und ihrer Aufbaukraft. Das bezieht sich sowohl auf das einzelne Organ als auch innerhalb aller Organe auf den Zellbestand. Am längsten leisten Widerstand beim Menschen und hochentwickelten Tier das Nervensystem sowie Herz und Gefässe. Ja, es scheint nach Beobachtungen an Hungerkünstlern, dass die Funktion des Gehirns, besonders der Sinne, durch Hungern eine Besserung erfährt. Das ist vielleicht teleologisch zu erklären. Es ist aber zuzugeben, dass dies Gebiet noch weiterer genauer physiologischer und psychologischer Forschungen bedarf. Aber auch in den übrigen Organen bleiben eben die wesentlichen Teile, die zum Wiederaufbau nötig sind, erhalten. Das bezieht sich auf Muskeln, Verdauungsapparat, grosse Drüsen etc. Von grossem Interesse ist die Feststellung, dass innerhalb der einzelnen Zelle der Schwund sich mehr auf den übrigen Zellinhalt als auf die Zellkerne bezieht. Das Gesamtgewicht der Zellkerne nimmt also prozentual gewaltig zu, die Zelle erfährt beim Hungern einen Rückfall auf den embryonalen Zustand. Auch für den Wiederaufbau wesentliche Bestandteile der Zellen, wie das Eisen, sammeln sich in Leber und Milz an und können bei der Auffütterung sofort zum Wiederaufbau eisenhaltiger Zellen gebraucht werden.

Weiterhin zeigte sich an Tierversuchen, dass der Wachstumstrieb durch Verminderung der Ernährungszufuhr kaum zurückgehalten werden kann, er hat seine eigene Triebkraft. Ja, nach vorheriger Ernährungsunterbrechung tritt er mit verdoppelter Wucht zum Vorschein. Es besteht ein verstärkter Regenerationstrieb nach vorübergehender Nahrungsentziehung. Es scheint, dass auch hier, nach dem Gesetz der Ueberkompensation gegenüber einem erlittenen Eingriff, wie es sich in einem grossen Teil der allgemeinen Therapie als führendes Prinzip

durchgesetzt hat, die Erfordernisse zur Wiederherstellung des Schadens überschritten werden. Es ist eine solche Ueberschreitung teilweise vielleicht auch dadurch erklärlich, dass durch die Nahrungsentziehung bei vielen Kranken Ballast und schädliche Stoffwechselschlacken aufgesaugt werden und nun erleichterte Arbeitsbedingungen für Herz, Gefässe, Magen, Darm, grosse Drüsen etc. vorliegen. Man kann also in gewissen Fällen vielleicht von entlastender oder entgiftender Wirkung der Hungerkuren sprechen. Zugleich hatte der erkrankte Organismus Zeit, den schon etwa vorhandenen manifesten Schaden zu reparieren. So sahen Lenhartz u. a. bei Ulkuskranken erstaunliche Hebung des Allgemeinbefindens nach vorheriger Hungerkur. Nach Typhus u. a. schweren Erkrankungen sieht man gelegentlich nach erschreckender Einschmelzung des ganzen Organismus einen weit über den früheren Zustand hinausgehenden Aufbau.

Alles dies trifft natürlich nur zu, wenn der Hunger nicht zu lange fortgesetzt wird. Auch ist die Verträglichkeit des Hungers abhängig vom Organbestand, von Gewohnheit, Willenskraft, Konstitution, vom Verbrauch, vom Klima, von Jahreszeit, vom Zustand des Nervensystems, vielleicht auch des endokrinen Systems. Wir wissen, dass chronische Unterernährung oder gar langdauernder Hunger den Zellzusammenbruch mit sich bringt. Aber wir befinden uns beim Hungern bis zu mehreren Wochen meistens noch nicht in der Gefahrzone, und wenn wir gewiss ohne ausreichende Indikation keine Hungerkur vornehmen sollen, so müssen wir viel mehr wie früher den Hunger als Behandlungsprinzip in den Kreis unserer Ueberlegungen ziehen. Jedenfalls kann man mit kurzfristigen Hungerkuren nach allen, bis jetzt allerdings noch nicht vollständigen physiologischen Forschungen und nach praktischen Erfahrungen, meistens nicht schaden, vorausgesetzt, dass die Vorräte im Körper zur Bestreitung der Ausgaben ausreichen. Wir können aber viel häufiger, wie man bisher dachte, mit Hungerkuren nützen.

Ich will mich hier, wie gesagt, beschränken auf Angabe einiger weniger Indikationen zu kurzfristigen Hunger- oder Beschränkungskuren. Es ist zugegeben, dass es ein sehr summarisches und rohes Verfahren ist, die Nahrung zu unterbrechen, wenn man nicht weiss, ob man alles oder nur einiges davon weglassen soll. Ich möchte hier nur bemerken, dass ich partielle Unterernährung bei den gleich zu nennenden Indikationen vielfach versucht habe, aber doch fand, dass nur die allgemeine gründliche Entlastung einen wirklichen therapeutischen Erfolg mit sich bringt.

Ich bin an die Behandlung der Migräne mit Hungerkuren herangetreten in Anlehnung an neuere noch keineswegs einwandfreie Ueberlegungen, dass es sich bei dieser Krankheit, oder besser gesagt, bei diesem Symptom vielleicht teilweise um eine toxische Folgeerscheinung handelt, herrührend von einer Abbauschwäche in Magen- und Darmkanal oder im Stoffwechsel. Bekanntlich kommt gleichzeitig mit Migräne ein Schwächezustand oder eine Empfindlichkeit des Verdauungskanal, die klinisch kaum präzisierbar sind, häufig vor. Auch die

Vererbung der Migräne bezieht sich häufig zugleich auf den genannten Magen-Darm-Schwächezustand. Es ist auch möglich, dass, abgesehen von einer etwaigen grösseren Durchlässigkeit des Darmes für toxische Substanzen, die Entgiftung im Stoffwechsel geringer ausfällt als normal. Die häufigen Verknüpfungen der Migräne mit Gicht, „Neuroarthritismus“ etc. sprechen dafür. Beweise für das eine oder andere liegen meines Wissens trotz der vielfachen bes. französischen Theorien nicht vor. Nach pädiatrischen Mitteilungen (auch nach H. Curschmann) ist bei Kindern eine solche intestinale Migräne nicht selten mit anderen toxischen Erscheinungen vergesellschaftet, wie Asthma, Urtikaria, herpesähnliche Exantheme und ähnlichen fieberhaften Zuständen. Bei Erwachsenen ist für diesen Gedankengang vielleicht noch die gelegentliche Kombination mit anderen spastischen Zuständen, Gefässkrisen, mit arteriellem Hochdruck zu bemerken. Damit eine Migräne zustande kommt, müsste ja allerdings zu dieser einstweilen hypothetischen toxischen Ursache, noch eine andere kommen, die Ansprechbarkeit des „nervösen Resonanzbodens“, die Migränebereitschaft.

Es ist aber vielleicht müssig, sich ohne Beweise weiter in Hypothesen zu ergehen. Ich habe mich jedenfalls bei der bekannten Aussichtslosigkeit, die Migräne als Gesamtkomplex sonst therapeutisch erfolgreich anzufassen, und im Vertrauen auf die Unschädlichkeit kurzfristigen Hungerns, mit meiner Behandlung diesem Gedankengang angeschlossen. Zunächst habe ich wie viele andere versucht, eine der drei gegebenen Möglichkeiten zu erfüllen, nämlich 1. die vom Darm aus oder parenteral etwa giftig wirkenden Substanzen in der Nahrung möglichst fortzulassen, 2. die Bindung oder Ausscheidung der vorausgesetzten Toxine durch Steigerung der Stoffwechselfvorgänge besser zu eliminieren, 3. die Empfänglichkeit des nervösen Resonanzbodens durch das Nervensystem schonende oder kräftigende Massnahmen zu vermindern. Alles mit geringem Erfolg.

Ich bin dann nach vielfachen Erfahrungen über Hungerkuren auf anderen Gebieten zu diesen übergegangen. Allerdings bin ich bei der Auswahl der Migränekranken sehr vorsichtig gewesen. Denn die meisten und besonders die mageren und allgemein nervös sehr empfindlichen Kranken erfahren vielfach, wenigstens zunächst, eine erhebliche Steigerung ihrer Beschwerden. Es gibt aber auch unter diesen einige, besonders solche mit schlechtem Appetit oder Widerstand gegen Ernährung, die sich gern, besonders im Anschluss an einen Migräneanfall, während dessen ja vielfach die Nahrung verweigert wird, der Kur unterwerfen und sie auch erstaunlicherweise nach einiger Zeit gut vertragen. Im allgemeinen habe ich aber doch in dem Gedanken der Möglichkeit des allgemeinen Schadens einer Hungerkur, den ich nicht wegen eines event. Erfolges bezgl. der Migräne riskieren wollte, bei mageren Typen eine reichliche Ernährung vorgezogen.

Es gibt jedoch eine Reihe gut genährter Migränekranker, gerade solcher, die bisher wegen ihrer Migräne und der damit verbundenen Schwächeempfindungen zu einer reichlichen Ernährung angehalten wurden, bei denen man eine Hungerkur wagen kann und bei

denen sie auch gelingt, allerdings auch hier oft erst nach Ueberwindung vieler Schwierigkeiten. Es ist mir bei 5 solchen Kranken, die ausdrücklich meinem Plane einer Hungerkur zustimmten in der Hoffnung, eine Besserung ihrer schweren Anfälle zu erzielen, gelungen, eine 5—10 tägige, fast vollständige Hungerkur durchzusetzen, derart, dass nur Wasser, dünner Tee, etwas Gemüse, Salate und einige kalorienarme Früchte, bei Schwächeempfindung etwas Kaffee oder auch Zuckerlösung oder Kognak erlaubt wurden. Selbstverständlich liess ich dabei, wenigstens anfänglich, strenge Bettruhe innehalten. Nach einigen Tagen verlangten jedoch die Patienten selbst ein gewisses Mafs von Bewegung und es traten keine Störungen irgendwelcher Art dadurch auf. Ja, es war für mich selbst erstaunlich, mit welcher Leichtigkeit und Beschwerdelosigkeit diese mit guten Reserven versehene Patienten, die Kuren vertrugen. Wie nach unseren Kenntnissen über die Stoffwechselfolgen kurzfristigen Hungerns zu erwarten war, zeigte sich u. a. keine Erhöhung der Azidität der Körperflüssigkeiten. Ein Auftreten von Azeton im Urin erfolgte einmal nach 10 tägigem Hungern.

Solche Hungerkuren liess ich ca. alle 2 Monate vornehmen. In der Zwischenzeit liess ich nach Möglichkeit leicht gärende oder faulende Nahrungsmittel fort, auch vermied ich ein zu grosses Mafs von Eiweiss, besonders von Fleisch. Ich bevorzugte Früchte, Kompotte, Gemüse, Salate, Schrotbrot, ferner berücksichtigte ich die Angaben der Patienten über Widerstand gegenüber gewissen Nahrungsmitteln in dem Gedanken, dass hinter solchen Empfindungen gewisse Insuffizienzen oder Abbauschwächen stecke. So wie es einen Magen hunger und -ekel gibt, so kann man auch von einem Gewebshunger und -ekel sprechen.

Der Erfolg war bei allen ein mehr oder weniger befriedigender. Drei derselben erfuhren eine solche Verminderung der Zahl und Intensität ihrer Anfälle, dass sie sich freiwillig zu weiteren Hungerkuren bereit erklärten, weil mit wieder eintretender normaler Ernährung die Migräne wieder häufiger wurde. Bei den anderen 2 Kranken war der Erfolg zwar gut, aber nicht so schlagend.

Ich muss aber hinzufügen, dass auch bei gut genährten Migränekranken Hungerkuren keineswegs immer gelangen und dass ich bei viel mehr Kranken sie versucht habe und wieder aufgeben musste, weil Schwächezustände, Schwindel, oft auch vermehrte Migräne, immer wieder eintraten. Man braucht sich ja durch diese Erscheinungen nicht sofort entmutigen zu lassen, wiederholte vorsichtige Versuche führen doch oft zum Ziel. Es heisst also sorgfältig von Fall zu Fall so gut wie möglich genau prüfen, ob wirklich die Migräneursache auf der zu reichlichen oder falsch zusammengesetzten Nahrung beruht. Das ist offenbar nur in einer gewissen Auswahl der Fälle. Es sind bis jetzt nur wenige sorgsam ausgewählte Fälle, in denen ich über Erfolg von kurzdauernder Nahrungsabstinenz bei Migräne berichten kann. Es liegt mir aber gänzlich fern, daraufhin den Hunger als therapeutisches Prinzip bei Migräne allgemein zu empfehlen.

In einer Reihe von Fällen musste ich mich auch mit kürzeren Hungerkuren begnügen. Auch diese hatten Erfolg, aber lange nicht

so schlagend und dauernd wie längere. In manchen Fällen musste ich auch Konzessionen machen. Ich gab etwas Milch oder Brot, oder 1—2 Eier, oder zuckerreiche Früchte. Oefters gelangen auch 5 tägige oder längere Rohobstkuren. Auch diese abgeschwächten Hungerkuren scheinen mir in vielen Fällen erheblich zu nützen. Einen eklatanten Erfolg, der dann meistens auch von einer gewissen Dauer war, sah ich aber nur von einer durchgreifenden Abstinenz von Nahrung.

Ueber radikale Hungerkuren bei Schwangerschaftserbrechen ist nach meiner Kenntnis der Fachliteratur bis jetzt kaum berichtet worden. Ich habe zwei Fälle zur Verfügung, in denen ich zu einer vollständigen Nahrungsenthaltung von 10 und 21 Tagen geschritten bin. Der eine Fall ist besonders bemerkenswert: Eine 40jährige Frau, die, nachdem sie ohne andere nachweisbare Ursache, im Verlauf von unstillbarem Erbrechen, unter schwersten Krankheitserscheinungen, zweimal mit bedrohlich starker Blutung abortiert hatte, kam 5 Wochen nach Beginn einer weiteren Schwangerschaft, Ende Juli 1921 in meine Behandlung, wiederum wegen unstillbaren Erbrechens. Die sorgfältigste, allgemeine und lokale Untersuchung ergab keinerlei Ursache, deren Beseitigung den Zustand hätte beheben können. Die verschiedensten Ernährungsversuche, auch rektal, Eigenserum- u. Fremdserum-Injektionen, Afenilinjektionen, Zufuhr verschiedenster Vitamine, eine Reihe von Beruhigungsmitteln, Wachsuggestion und Hypnose, waren ohne Erfolg. Dabei bestand der dringende Wunsch, das Kind zu erhalten. Da der Zustand bedrohlich wurde, auch nach früheren Erfahrungen der Abort bevorstand, entschloss ich mich zunächst zu einer kürzeren, nach deren Misserfolg zu einer länger dauernden Totalnahrungsentziehung. Die Flüssigkeitszufuhr wurde erst durch Kochsalzlösungstropfklystiere, später einfache Kochsalzlösungsklystiere, erzielt. Diese Hungerkur wurde 3 Wochen lang konsequent durchgesetzt. Einige Apfelsinenschnitten am Tage wurden vertragen. Schon nach wenigen Tagen nahm das Erbrechen ab, jedoch blieb Uebelkeit und Neigung zum Würgen noch etwa 8 Tage bestehen. Am Ende der zweiten Hungerwoche war die Zunge dick belegt, es bestand Krankheitsgefühl, es traten öfters Spuren von Azeton im Urin auf. Im übrigen aber zeigte sich nichts Bedrohliches. Die Temperatur war normal, keine Oedeme, kein Ikterus, keine zerebralen Reizerscheinungen, Blutbefund normal, auch keine Aenderung der Senkungsgeschwindigkeit. Das Gewicht sank um 10 kg. Vom Anfang der 4. Woche an war es möglich, allerdings unter ständigem Kampf mit Uebelkeit, langsam kleine Mengen einer der Patientin etwas zusagenden Nahrung zu beginnen. Bald konnte dann die Auffütterung beginnen, die Zeit des Erbrechens war überwunden, die Brücke war geschlagen. Die Mutter erreichte nun bald wieder ihr früheres Gewicht und die weitere Schwangerschaft verlief ganz ungestört. Die Geburt eines 3,4 kg schweren wohlgebildeten Kindes erfolgte am 13. März 1922, dasselbe ist bis jetzt vollständig normal entwickelt.

Dass kürzere Hungerzeiten bei Graviditätserbrechen mit bestem Erfolge angewandt werden, ist bekannt. Das Besondere in meinem Falle besteht in dem Wagnis, bei Versagen aller dieser kleinen Mittel,

3 Wochen lang die Ernährung gänzlich zu entziehen. Trotz der Bedenken, die in den Kreisen der Fachärzte gegen ein solches Verfahren vorzuliegen scheinen, würde ich es nach diesen 2 Erfahrungen und auf Grund physiologischer Ueberlegungen weiter wagen, Versuche mit radikalen Hungerkuren in Fällen schwersten, bedrohlichen Schwangerschaftserbrechens zu machen.

Ueber das Wesen des Schwangerschaftserbrechens ist man sich in den fachärztlichen Kreisen nicht einig. Von Winter (Königsberg) Schwab (Nürnberg) u. a. wird das psychogenreflektorische in den Vordergrund gestellt. Albrecht spricht von Vagus-Neurose, Müller hält Spannungen und Zerrungen von Beckennarben infolge Ausdehnung des Uterus für schuldig. Eine grosse Anzahl der Frauenärzte neigt aber doch wohl jetzt der Auffassung einer Toxikose zu. Opitz denkt an das Fehlen wichtiger Nahrungsstoffe der Mutter bei vermehrtem Bedarf durch das Ei, der schon bei beginnender Schwangerschaft infolge vom Ei ausgehender zentral ausgelöster Reize einsetzt. Er nimmt an, dass dann Stoffwechselveränderungen mit Beteiligung der inneren Drüsen und Einflüssen auf das vegetative Nervensystem (wie auch J. Hoffbauer) eintreten, die für gewöhnlich wohl in der Leber annulliert werden, bei Versagen dieser Kompensation aber, wie besonders bei der Eklampsie, zu schweren toxischen Krankheitserscheinungen führen. Opitz vergleicht auf Grund der nachweisbaren Stoffwechseländerungen (Blut, Harn) die Schwangerschaftstoxikosen mit den Hungeravitaminosen, ferner mit dem Zustand des Stoffwechsels bei bösartigen Geschwülsten und schweren Infektionskrankheiten. Mein Vorgehen würde also nach ihm, da dann doch auch die Zufuhr etwa notwendiger Stoffe unterbrochen wird, unzweckmäfsig erscheinen müssen. Mit den in vieler Beziehung bestechenden Erklärungsversuchen von Opitz sind aber meine Erfolge nicht in Einklang zu bringen. Ferner nicht die Tatsache, die auch Opitz selbst zugibt, dass während des Krieges mit seiner schlechten Ernährung die Eklampsie und vielleicht auch das Schwangerschaftserbrechen nicht häufiger, sondern seltener geworden sind. Auch gibt Opitz keinen Weg an, durch Darreichung welcher Stoffe denn diesem partiellen Hungerzustand abgeholfen werden soll.

Ich gebe zu, dass eine Hungerkur ein sehr summarisches und gewissermassen unwissenschaftliches Vorgehen war. Sie war eine Art Verzweiflungsbehandlung, aber ich kann nur wiederholen, dass der Erfolg ein glänzender war.

Wenn auch der arterielle Hochdruck an sich wohl nur eine Notwendigkeit, eine Anpassungserscheinung an wahrscheinlich sehr verschiedenartige Krankheitsumstände ist, so haben wir doch Anlass, ihn wegen der in ihm liegenden Gefahren an sich zu bekämpfen. Vielleicht handeln wir aber nicht nur symptomatisch, sondern auch kausal, wenn wir durch die Ernährung den Blutdruck herabsetzen. Es ist erstaunlich, dass auf dem inneren Kongress zu Wien, 1923, das alimentäre Moment unter der Anführung der Ursachen und der Behandlung des sog. essentiellen arteriellen Hochdrucks eine so geringe



Rolle in Referaten und Diskussionen gespielt hat. Nachdem bei diesem, durch die verschiedensten Momente bedingten Symptome die funktionelle Dauerenge der präkapillaren Gefäße für die meisten Fälle mit einiger Uebereinstimmung als das für das Zustandekommen des Hochdrucks Entscheidende angesehen wurde. Falta forderte fast als Einziger, wohl in dem Gedanken an eine alimentäre Schädigung der Gefäße, forzierte alimentäre Entlastung als Behandlungsart und zwar durch Bemessung des Wassers, der Mineralien und des Eiweisses in der Gesamtnahrung. Ich habe mir viel Mühe gegeben, isoliert und kombiniert, die Wirkung der Entlastung von Wasser und von Kochsalz, unter Belassung der übrigen Ernährungsweise zu prüfen, habe aber keinen Erfolg davon gesehen. Ich glaube also nicht, dass man auf das Kochsalz und andere Salze in vernünftigen Mengen verzichten soll. Es schien mir im Gegenteil, dass das Weglassen des Kochsalzes das Befinden und auch den Blutdruck nicht gut beeinflusst. Schon längere Zeit und letzthin mit besonderer Häufigkeit habe ich jedoch bei Hochdruckkranken eine weitgehende Eiweissbeschränkung vorgenommen und ich fand selbst bei ganz kritischer Beurteilung des Erfolges anderer konkurrierender Mafsnahmen (auf Haut, Muskeln) doch regelmäfsig, dass bei einer solchen Ernährungsweise der Blutdruck nennenswert sank. Ich habe bis zu 8 Tagen das Eiweissquantum auf 0,3 gr pro Körperkilo herabgesetzt. Solche Eiweissentziehungsperioden nahm ich dann im Monat einmal vor, die ganze Kurperiode bis zu 6—8 Monaten fortgesetzt. Von einer Zurückstellung des Fleisches innerhalb des Eiweisskonsums habe ich beim Hochdruck keinen besonderen Nutzen gesehen. Das schien mir sehr wichtig, denn mit nur etwas Fleisch kann man bei verwöhnten Patienten die Kost schmackhaft und leichter zubereitbar gestalten. Ich muss jedoch hinzufügen, dass ich sehr häufig diese schärferen Eiweissbeschränkungen erst allmählich erreichte und dass sie sich bei vielen auch nicht durchsetzen lassen. Aber bei fast allen lassen sich 1—2 mal wöchentlich scharfe Eiweissbeschränkungstage einschalten. Bei vielen, deren Magendarm das vertrug, fand ich die von Mendel (Klin. Wochenschrift 1924 S. 624) empfohlene Rohobstkur (1 kg mit ca. 550 Kal. und 3 gr Eiweiss) ausserordentlich segensreich. Natürlich muss man sich in der Auswahl des Obstes nach Geschmack und Verträglichkeit richten.

Solche Eiweissbeschränkungskuren schienen mir bei den „blassen“ Hochdruckkern, die ja meistens zu den mageren Typen gehören, von Vorteil zu sein. Allgemeine Hungerkuren, d. h. Beschränkung oder Aussetzen der Gesamtnahrung fand ich vorteilhaft bei den roten Hochdruckkern. Nur sind solche Kuren, da ja meistens keine erheblichen Beschwerden vorliegen, und die Patienten an eine reichliche Ernährung gewöhnt sind, sehr schwer durchzusetzen. Ich muss gestehen, dass ich bei sehr vielen Widerstand oder nach kurzer Zeit Verweigerung der Kur vorfand. Nur wenige haben die Energie, eine 5—8 Tage dauernde echte Hungerkur durchzusetzen, d. h. eine solche, bei der nur minimale Mengen von Früchten oder etwas Traubenzuckerlösung oder gar nur Wasser genommen wurden. Oft aber konnte ich die

Patienten durch einzelne Obst- oder andere Hungertage, die ich dann langsam aneinanderreichte, daran gewöhnen. Meistens ist es jedenfalls verkehrt, wenn man von vornherein eine länger dauernde Hungerkur anordnet. Auf weitere Fragen der Technik der Hunger- und Beschränkungskuren lasse ich mich hier nicht ein.

Der Erfolg von solchen systematisch während längerer Zeit eingeführten Hungerkuren war ein ganz ausserordentlich guter. Nicht nur sank der Blutdruck um ein erhebliches, sondern das Allgemeinbefinden und viele Beschwerden, wie Kopfschmerzen, allgemeine Uebererregtheit, grosse Erschöpfbarkeit, traten ganz erheblich zurück.

Auf Erklärungsversuche der günstigen Wirkung, sowohl der Eiweissbeschränkung als auch des Hungerns beim essentiellen Hochdruck lasse ich mich angesichts des Mangels genügender Kenntniss über die Ursachen des Hochdrucks nicht ein.

---

**Abortivbehandlung der Gallensteinkrankheit.**

Von

Dr. **Oscar Adler** (Karlsbad).

---

Bei der grossen Zahl der Gallensteinfälle, welche mir in Karlsbad zur Verfügung stehen, konnte ich immer wieder die Beobachtung machen, dass die wichtigste Massnahme zur Bekämpfung von Kolikanfällen die absolute Bettruhe ist. Die Wirkung ist in der Regel eine überraschend prompte selbst bei Fällen, wo vorher nahezu täglich Anfälle vorkamen. Darauf basierte ich den Versuch, die Gallensteinkrankheit in geeigneten Fällen abortiv zu behandeln. Geeignet in diesem Sinne sind aber nur Fälle im allerersten sinnfälligen Beginne der Krankheit, also während des ersten Anfalles. Bei entsprechender Erfahrung ist die Diagnose schon in diesem Zeitpunkte zumeist möglich. Das Wesen dieser Abortivbehandlung besteht nun darin, dass der Kranke gleich beim ersten Kolikanfalle einer 4—6 wöchentlichen absoluten Liegekur unterzogen wird. Die Schwierigkeit, den alsbald symptomfreien Kranken, der sich selbst ganz gesund fühlt, durch Wochen im Bett zu halten, wird durch entsprechende Aufklärung zumeist überwunden. Der erste Anfall selbst wird durch eine Morphium-Atropininjektion so rasch als möglich kupiert. Während der Liegekur werden die üblichen diätetischen Massnahmen, ferner Belladonna in bekannten Compositionen mit salinischen und milden pflanzlichen Abführmitteln und indifferente Umschläge angewendet. Heisse oder zu kalte Umschläge und alle sonstigen reizend wirkenden Massnahmen sind während dieser Zeit zu unterlassen. Auch das Wiederaufstehen nach beendeter Liegekur muss mit grösster Vorsicht und nur allmählich erfolgen; weiterhin grösste körperliche und seelische Schonung. Erst in der Folgezeit setzen prophylaktisch milde balneotherapeutische Massnahmen ein, wobei auch auf die Behandlung des Nervensystems besonderes Gewicht zu legen ist. Das Prinzipielle ist demnach, dass gleich der erste Kolikanfall sofort erkannt wird, die oben geschilderte Behandlung sofort einsetzt und konsequent durchgeführt wird.

---

## Interferrometrische und refraktometrische Methoden zur Bestimmung des Fibrinogens im Blutplasma.

Von

**L. Beltz** und **E. Kaufmann** (Köln).

Die qualitative und quantitative Untersuchung der Bluteiweisskörper hat in den letzten Jahren Klinik und Forschung viel beschäftigt. Unter ihnen kommt auch dem Fibrinogen Bedeutung zu. Da es im Plasma nur in geringen Mengen vorhanden ist, hat seine Bestimmung verschiedene Schwierigkeiten. Es wird zumeist, das gilt auch für die optischen Methoden, differentiell aus Plasma und Serum ermittelt. Nun hat aber das bei der Blutgerinnung abgeschiedene Serum eine andere Zusammensetzung als Plasma minus Fibrinogen. Um den Fibrinogengehalt genau zu bestimmen, kommen nur direkte subtraktive Methoden in Frage, die das Fg. durch Messung der Brechungsdifferenz von Plasma und Plasmaserum ein und derselben Probe ermitteln. Refraktometrisch sind dazu zwei Messungen, interferrometrisch eine einzige Differenzmessung, in der 1 mm-Kammer mit kleinsten Mengen Material nötig.

Bei der Methode Lendertz' wird das Fibrinogen durch Rekalzifikation des Zitratplasmas in Fibrin umgewandelt und ausgefällt. Die Differenz vor und nach diesem Vorgang soll dem Fibrinogengehalt entsprechen. Abgesehen davon, dass dieses Verfahren die natürliche Fibrin-gerinnung keineswegs vollkommen nachahmt, konnte ich mit Beltz feststellen, dass die erhaltenen Fibrinogenwerte um so höher wurden, je konzentrierter die verwandten Kalziumchloridlösungen waren. Bei diesem Vorgang kommt es nämlich zur Kalziumadsorption an das Fibrin. Der aus der Lösung schwindende Kalk imponiert dann fälschlich als Fibrinogenwert. Deswegen bedeutet die Verwendung minimaler Kalziummengen, was Lendertz in einer späteren Arbeit vorschrieb, eine Verbesserung. Ähnliche Beobachtungen wurden in anderer Richtung von Richter-Quittner, sowie Csapo und Faubl gemacht.

Bestimmt man das Fibrinogen nach Adler durch Ermittlung der Brechungsdifferenz von nativem Plasma, das ist solches Plasma, in dem unter den bekannten Kautelen die Gerinnung noch nicht eingetreten ist, gegenüber dem Plasmaserum, das ist das Serum aus diesem nativen Plasma nach erfolgter Gerinnung, so ist darauf zu achten, dass das gequollene Fibrin vollkommen ausgepresst wird, da sonst Unstimmigkeiten infolge ungleichmäßiger Abpressung des Plasmaserums entstehen.

Sehr brauchbar erwies sich uns die Methode von Starlinger, der Fibrinogen durch Inaktivieren ausfällt. Die Bestimmung geschieht auch hier differentiell. Wir konnten nachweisen, dass bereits nach 5 Minuten

dauernder Inaktivierung bei 56—57° Fibrinogen quantitativ und restlos ausfällt, in welcher Zeit das Serum noch keine optische Aenderung erfährt. Mit den verschiedensten gerinnungshemmenden Zusätzen fanden sich übereinstimmende Werte, wenn der Verdünnungseffekt mitberechnet wurde.

Wir haben eine weitere Methode ausgearbeitet. Verdünnt man Zitratplasma mit isotonischer 3% iger Akaziengummilösung, so entsteht nach einiger Zeit komplette Fibringerinnung, wenn die Gummilösung unter anderen Salzen auch 0,02% Kalziumchlorid enthält. Wahrscheinlich wird die zwischen Zitrat und Kalzium entstandene Komplexverbindung mit dem Fibrinogen durch die Adsorptionsfähigkeit des hydrophilen Gummis gestört; dies wird auch dadurch nahegelegt, dass das Gummi diese Eigenschaft verliert, wenn es bereits mit dem Zitrat vor seinem Zusatz zum Plasma in Berührung getreten ist, selbst dann, wenn die absolut erforderliche Zitratkonzentration im Plasmagummigemisch die gleiche ist.

Da jonisierter Kalk als für das Zustandekommen der Gerinnung obligat betrachtet wird, ist es wesentlich, hervorzuheben, dass eine vollständig kalziumfreie Gummilösung nicht nur im Zitratplasma, sondern auch im Oxalatplasma, in welchem der jonisierte Kalk gefällt ist, partielle Fibringerinnung zu erzeugen vermag. Es ist nicht von der Hand zu weisen der Einwand, dass vielleicht an Eiweiss gebundenes Kalzium durch den Gummizusatz in jonisierte Form übergeführt wird. Infolgedessen haben wir versucht, in völlig kalziumfrei dialysiertem Plasma mit kalziumfreier Gummilösung Gerinnung hervorzurufen. Die Ergebnisse sind zur Zeit noch nicht eindeutig.

Die Gummimethode zur Fibrinogenbestimmung ist mit ganz geringen Blutmengen unter Benutzung eigener Pipetten und Ausscheideröhrchen ausführbar.

Für klinische Zwecke wurden unter Benutzung einer einheitlich zu gestaltenden Gummilösung als Gerinnungsstandart folgende Faktoren aufgestellt:

1. Der Quotient: Stundenwert des durch Halbzusatz von Gummi ausgefallten Fibrinogenanteils zum Gesamtfibrinogen bildet den Fibrinogengerinnungsfaktor.

2. Der Quotient: Stundenwert des durch entsprechenden Serumzusatz ausgefallten Fibrinogenanteils bildet den Thrombinfaktor. Das Serum muss demselben Blute entstammen und frisch sein.

3. Das Produkt aus 1 und 2 ist der sogenannte Gerinnungsquotient, er ist demnach vor allem abhängig von der Menge des Fibrinogens, vom sogenannten Fibrinferment und der Gerinnungsgeschwindigkeit.

$$1. \frac{\text{Fg.-Std.wert (Gummi)}}{\text{Fg.-Gesamt}} = \text{Fg-Gerinnungsfaktor}$$

$$2. \frac{\text{Fg.-Std.wert (Serum)}}{\text{Fg.-Gesamt}} = \text{Thrombinfaktor.}$$

$$3. \text{Fg.-Gerinnungsfaktor} \times \text{Thrombinfaktor} = \text{Gerinnungsquotient.}$$

## Ueber ein neues, vereinfachtes Verfahren bei Zeitmessungen an elektrokardiographischen Kurven.

Von

Dr. **Heinrich Dreyfuss** (Ludwigshafen a. Rh.).

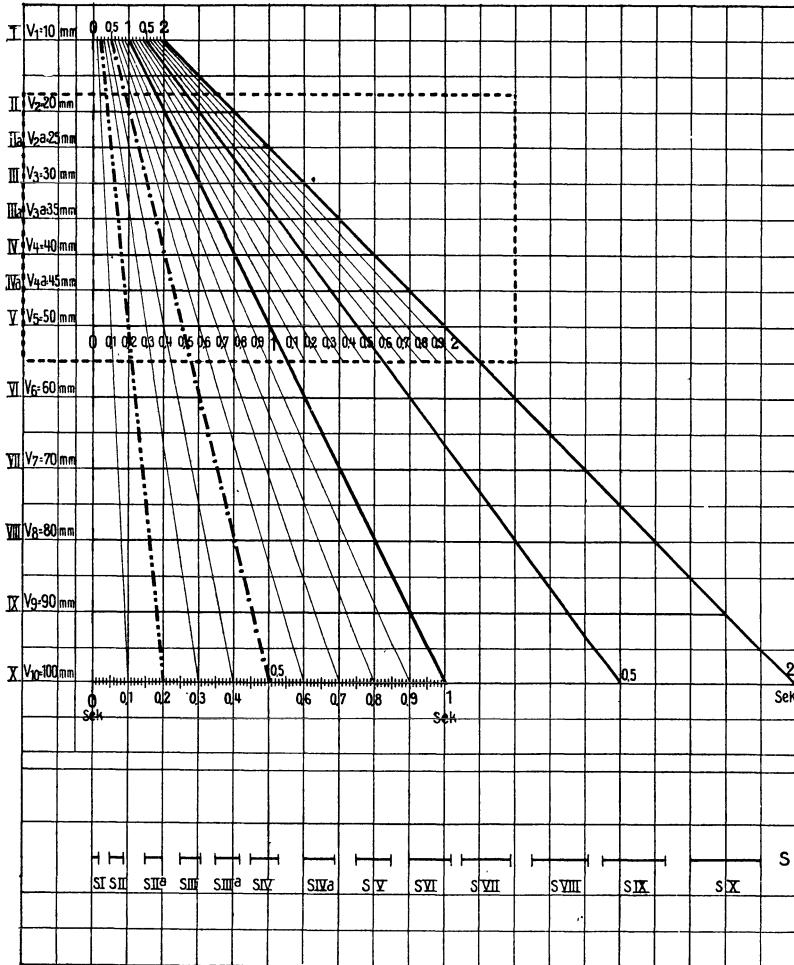
Hierzu 3 Abbildungen.

---

M. D. u. H.! Die Registriergeschwindigkeit an den elektrokardiographischen Apparaturen ist variierbar und pflegt, wie bekannt und wie man ohne weiteres aus den in der Literatur niedergelegten Kurven entnehmen kann, in der klinischen Elektrokardiographie im Einzelfall sehr verschieden zu sein. Die Meinungen über die günstigste Registriergeschwindigkeit gehen auseinander. Im allgemeinen kommen jedoch wohl Geschwindigkeiten zwischen 20 und 50 mm/Sek. zur Verwendung. Ebenso pflegen die Zeitschreiber, die zur Anwendung kommen, sehr verschieden zu sein, was das einzelne Zeitschreibungsintervall betrifft. Wo man auf genaue, zeitliche Analysen der Kurven Wert legt, werden heute wohl im allgemeinen Stimmgabelzeitschreiber mit kleinem Intervall von  $\frac{1}{25}$ ,  $\frac{1}{50}$ ,  $\frac{1}{100}$  Sek. zur Anwendung kommen. Daneben werden auch noch recht häufig Zeitschreiber mit größerem Intervall, etwa  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{2}$  oder auch 1 Sek. angewendet. Je feiner das Intervall ist, um so mühevoller und zeitraubender sind die zeitlichen Messungen der Kurvenabschnitte durch Auszählen. Der Gedanke liegt nahe, diese Arbeit durch einen Maßstab zu vereinfachen. Den Apparaturen von Siemens & Halske ist ein solcher Maßstab für 40 mm pro Sekunde beigegeben. Ein derartiger auf eine Geschwindigkeit festgelegter Maßstab kann aber natürlich nur sehr beschränkt Anwendung finden. Um ein wirkliches praktisches Zeitmaß zu haben, das in allen Fällen angewendet werden kann, war die Aufgabe zu lösen, ein solches für wechselnde Geschwindigkeiten und verschiedene Zeitschreiber zu schaffen, das im Einzelfall leicht angewendet werden kann. Mit Hilfe eines von mir konstruierten Schlüssel-Zeitmaß-Systems ist dies möglich. Auf die theoretischen und technischen Grundlagen der Konstruktion kann ich hier nicht näher eingehen und beschränke mich darauf, Ihnen das Schlüssel-Zeitmaß-System in seiner Form und seiner praktischen Anwendung zu demonstrieren, indem ich auf eine ausführlichere demnächst stattfindende Publikation verweise.

Das Schlüssel-Zeitmaß-System <sup>1)</sup> (siehe Figur) besteht aus Maßstab I—X für Geschwindigkeiten von 10—100 mm/Sek., wobei beliebige Maßstäbe interpoliert werden können. Die Zeitwerte sind jeweils auf schrägen Strahlen eingezeichnet und ermöglichen eine Ablesung mit einer Genauigkeit von  $\frac{1}{100}$  Sek.; ferner aus einem Schlüsselmaß, dessen

Schlüssel-Zeitmaß-Systeme <sup>2)</sup>  
 nach Dr. Heinrich Dreyfuss.  
 (Maßstab der Zeichnung 1 : 2 der wirklichen Grösse.)



<sup>1)</sup> Die technische Durchführung hat die Firma E. Zimmermann, Leipzig-Stött, Wasserturmstr. 33, übernommen, durch die das Schlüssel-Zeitmaß-System bezogen werden kann.

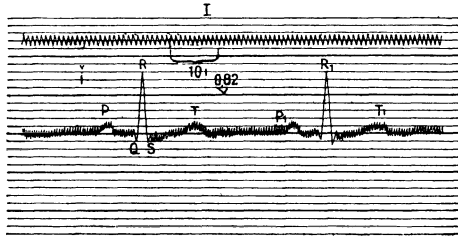
<sup>2)</sup> Die Zeichnung dient nur der Veranschaulichung; reale Messungen können an ihr wegen der aus drucktechnischen Gründen gebotenen Verkleinerung nicht vorgenommen werden.

jeweilige Länge einem Zeitablauf von 0,2 Sek. entspricht. Die im allgemeinen zur Anwendung kommenden Geschwindigkeiten zwischen 20 und 50 mm/Sek. sind punktiert umrandet.

Bei der Anwendung sucht man sich mit Hilfe des Schlüsselmafses den für die jeweilige Kurve notwendigen Maßstab aus.

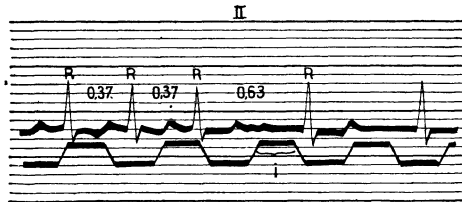
### Beispiele:

#### I. Kurve mit Zeitschreibungsintervall $\frac{1}{50}$ Sek.



Man nimmt 10 Intervalle der Zeitschreibung in den Zirkel und sucht das dieser Zirkelöffnung entsprechende Schlüsselmafs s. Es ist dies hier s VI. VI ist also der richtige Maßstab und an ihm können sämtliche gewünschten Entfernungen der Kurve ohne weiteres zeitlich abgelesen werden (z. B. RR = 0,82).

#### II. Kurve mit Zeitschreibungsintervall $\frac{1}{5}$ Sek.



Man nimmt 1 Intervall in den Zirkel und sucht das entsprechende Schlüsselmafs. Es ist dies s IV. IV ist also in diesem Fall der richtige Maßstab, an dem die Messungen ausgeführt werden (z. B. RR = 0,37; 0,37; 0,63).

In gleicher Weise kann die Anwendung auch bei Zeitschreibungsintervallen von  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{25}$ ,  $\frac{1}{100}$  Sek. erfolgen. Anstatt des Schlüsselmafses selbst kann jeweils auch die Zeitstrecke von 0,2 Sek. als Schlüsselmafs benutzt werden. Bei ganz groben Intervallen von  $\frac{1}{2}$  oder 1 Sek. benutzt man immer die entsprechenden Strecken der Maßstäbe selbst als Schlüsselmafs. Die Ablesungsgenauigkeit beträgt in allen Fällen, auch bei ganz grobem Zeitschreibungsintervall  $\frac{1}{100}$  Sek., so dass vielfach eine wesentlich genauere Analyse möglich ist als mit der Zeitschreibung allein durch Auszählen.



Mit Hilfe des Schlüssel-Zeitmafs-Systems lassen sich manchmal auch noch Kurvenabschnitte analysieren, bei denen die Zeitschreibung vorübergehend versagt hat.

Ferner kann das Schlüssel-Zeitmafs-System zur Feststellung der jeweiligen Registriergeschwindigkeit also als Tachometer verwendet werden.

Sämtliche Anwendungsmöglichkeiten bestehen ebenso wie für Elektrokardiogramme für sämtliche andere, physiologische und physikalische Kurven mit variabler Registriergeschwindigkeit, bei denen zeitliche Messungen vorgenommen werden sollen.

---

## LXVII.

### Die Bedeutung der photographischen Fixierung von Bewegungsvorgängen für die innere Diagnostik.

Von

Dr. Gabriel (Frankfurt a. M.).

---

Die Verwertung der Röntgenstrahlen in der inneren Diagnostik beruht auf zwei Prinzipien, dem der Durchleuchtung und der Fixierung auf der photographischen Platte. Die Wiener Schule hat die Durchleuchtung für die Diagnostik innerer Krankheiten immer in den Vordergrund gerückt, weil man meistens bei der späteren Aufnahme nicht mehr dieselben Verhältnisse festlegen konnte, wie bei der Durchleuchtung. Im Gegensatz dazu verzichten andere auf die Durchleuchtung und begnügen sich mit der Aufnahme. Das richtige dürfte auch hier die praktische Verbindung beider Methoden sein, d. h. die Möglichkeit sofort im Anschluss an die Durchleuchtung und in Pausen derselben das eben Gesehene unter den gleichen Bedingungen unter Kontrolle des Auges zu fixieren. Für die Magen-Darmdiagnostik, vor allem das Duodenum, kommt dieses Verlangen in dem Verfahren von Akerlund und Berg zum Ausdruck. Nach Ansicht von Grashey wird der Internist aus dem Wettstreit zwischen Durchleuchtung und Aufnahme dann am meisten Gewinn erzielen, wenn er die Möglichkeit hat, bei sorgfältiger Durchleuchtung die wohlgezielte Momentaufnahme zu machen. Diese Möglichkeit ist nicht nur für das Duodenum, sondern auch für den Thorax bei gleichzeitiger Kontrolle während der Aufnahme durch die von mir angegebene Rollfilmkassette ermöglicht. Auf die Technik derselben will ich nicht weiter eingehen. Durch einen Rollfilm ist die Möglichkeit gegeben, während der Durchleuchtung einzelne oder Serienaufnahmen unter Kontrolle des Auges zu machen. Welche Wichtigkeit diese Möglichkeit der Fixierung für die innere Diagnostik hat, will ich Ihnen kurz an einigen Bildern demonstrieren.

Am Thorax kommt in Frage die gute Fixierung des Zwerchfellstandes bei tiefer Ein- und Ausatmung, die Verschiebung der unteren Lebergrenze bei tiefer Ein- und Ausatmung. Die Beurteilung der Funktionsfähigkeit des Herzens nach der Gestaltung des Herzzwerchfellwinkels bei tiefer Ein- und Ausatmung sowohl links als rechts. Die Beurteilung des hinteren Herzrandes unter Kontrolle des Auges im ersten und zweiten schrägen Durchmesser. Die Beurteilung der Zwerchfell-Verschieblichkeit im hinteren Mediastinum und die Gebilde des hinteren Mediastinum. Hinzu kämen die isolierten Spitzenaufnahmen bei guter Einstellungs-möglichkeit. Ueber die Bedeutung der Serienaufnahmen in der Magen-Darmdiagnostik erübrigt sich zu sprechen.

Ich glaube Ihnen an den demonstrierten Bildern die Wichtigkeit der schnellen und gut gezielten Fixierung der Vorgänge im Thorax für die innere Diagnostik gezeigt zu haben. Die Methodik des Rollfilmes in der Anordnung der „Filmka“ ermöglicht bei der Verwendung der Röntgenstrahlen in der inneren Diagnostik nicht nur ein wohlgezieltes sondern auch ein häufiges Schiessen.

---



Abb. 2.



Abb. 4.



Abb. 1.



Abb. 3.

Brauer, Pathologie und Therapie der Bronchiektasien.

VERLAG VON J. F. BERGMANN, MÜNCHEN.

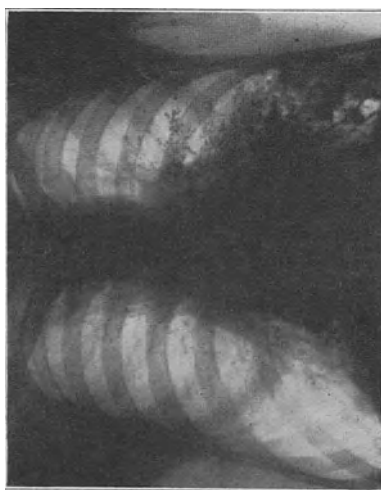


Abb. 6.

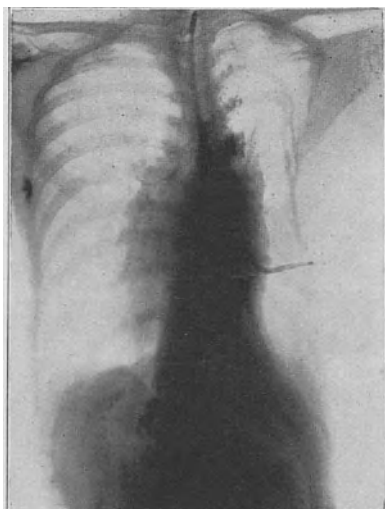


Abb. 8.

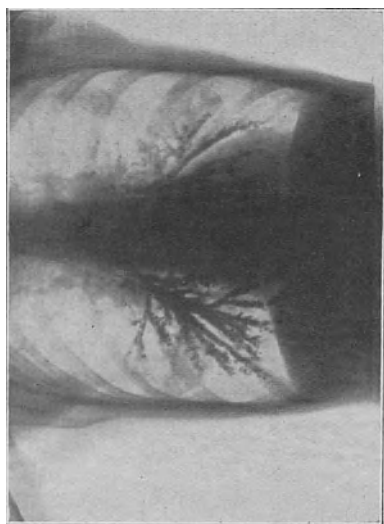


Abb. 5.

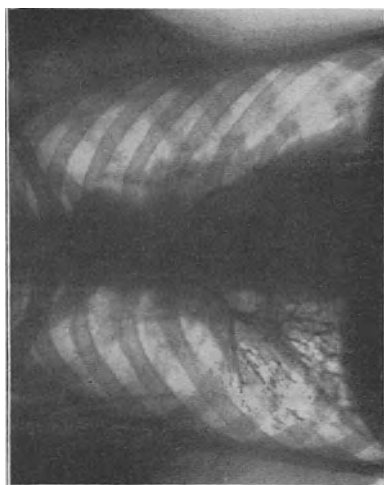


Abb. 7.

Brauer, Pathologie und Therapie der Bronchiectasien.

VERLAG VON J. F. BERGMANN, MÜNCHEN.

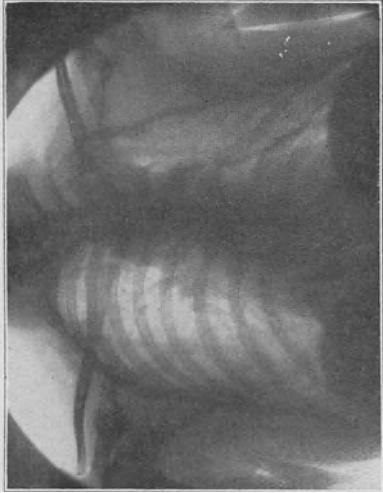


Abb. 10.

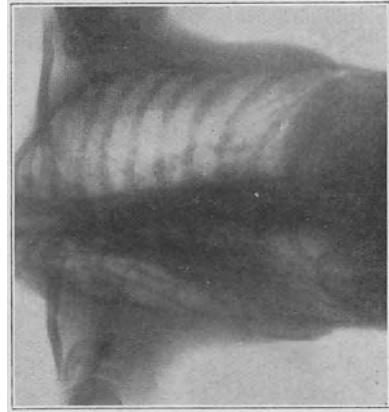


Abb. 12.



Abb. 9.



Abb. 11.

Brauer, Pathologie und Therapie der Bronchiektasien.

VERLAG VON J. F. BERGMANN, MÜNCHEN.

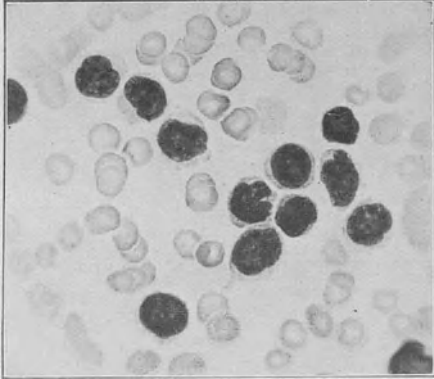


Abb. 1. Fall Fr., E. und H. Oxydasepositive Promyelozytenleukämie.

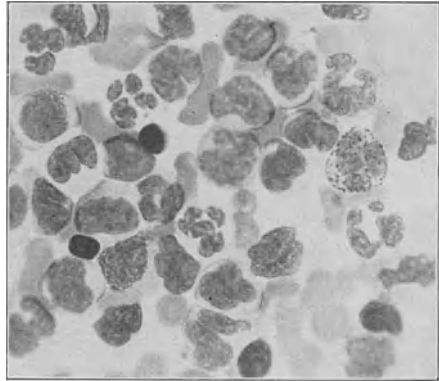


Abb. 2. Fall P. und H. Promyelozytenleukämie. Uebergang zur nur noch teilweise O-Positiven Myeloblastenleukämie.

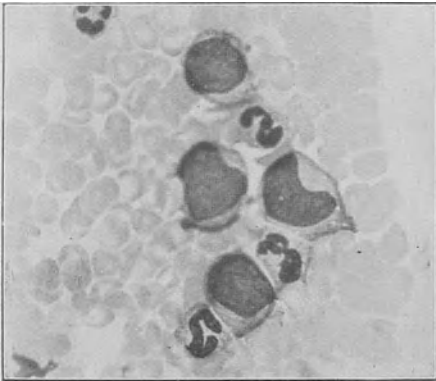


Abb. 3. Grosszellige, oxydasenegative Myeloblastenleukämie. Myeloische Stammzellen).

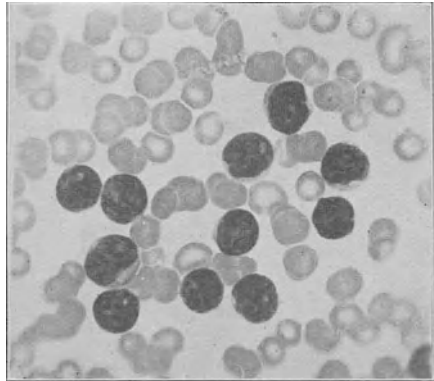


Abb. 4. Kleinzellige, schwach Oxydase-positive Myeloblastenleukämie (myeloische Stammzellen).

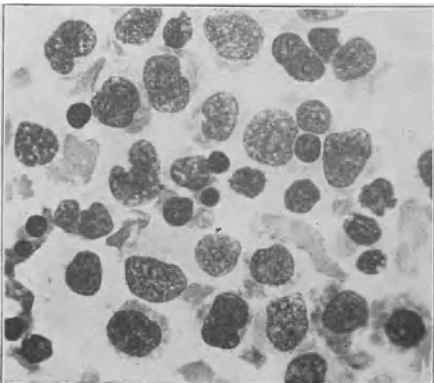


Abb. 5. Promyelozytenmark. Entdifferenziertes Knochenmark bei akuter Infektion. 2jähriges Kind, gest. an Pneumonie.

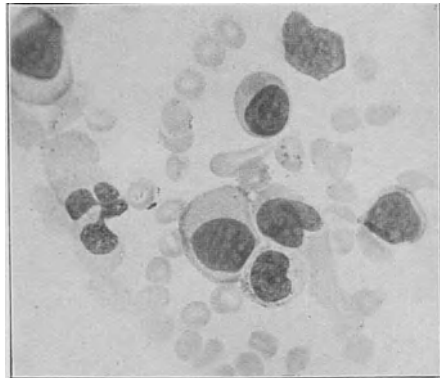


Abb. 6. Fast Oxydase-negative, weitgehend entartete Promyelozyten- bzw. Myeloblastenleukämie (endotheloide Stammformen).

Schilling, Seltene akute Leukämieformen, ihre Differentialdiagnose und ihre cytologische Beurteilung.

# Bad Neuenahr

zwischen Köln und Coblenz

mit den einzigen alkalischen Thermen Deutschlands

gegen: **Zuckerkrankheit, Gallensteine, Magen-, Darm-, Leber- und Nierenleiden, Erkrankungen der Atmungsorgane, Gicht und Rheumatismus.**

**Herr Prof. Dr. Paesler-Dresden berichtet über die im Anschluss an den Wiesbadener Kongress erfolgte Studienreise nach Bad Neuenahr:** Im Anschluss an den am 23. April beendeten Wiesbadener Kongress für innere Medizin hatte die Kurdirektion von Neuenahr zu einem Besuche des Badeortes eingeladen, um den Aerzten des unbesetzten Deutschlands Gelegenheit zu geben, sich durch eigenen Augenschein von den jetzigen Zuständen des im besetzten Gebiet liegenden Kurortes zu überzeugen. Etwa 140 Aerzte, zum Teil begleitet von ihren Damen, haben der Einladung Folge geleistet. Sie haben wohl sämtlich den Eindruck mitgenommen, dass selbst für ängstliche und nervöse Patienten heute keinerlei Grund mehr besteht, Bad Neuenahr zu meiden, weil es im besetzten Gebiet liegt. Bad Neuenahr und seine schöne Umgebung sind selbst überhaupt nicht besetzt. Abgesehen von der heute fast überall bestehenden Notwendigkeit, einen Reisepass (oder Ausweis mit Lichtbild) bei sich zu führen, erwachsen dem Kurgast keinerlei Unbequemlichkeiten, geschweige denn, dass er noch irgendwelchen Belästigungen ausgesetzt wäre. Wer die treudeutschen Bekenntnisworte des Herrn Bürgermeisters bei der Begrüssung und die begeistert vorgetragenen vaterländischen Lieder des Männerchors am Empfangsabend mit angehört hat, wer bei der Ankunft der vielen ärztlichen Gäste aus dem unbesetzten Deutschland die Gesichter der gesamten Bevölkerung voll Hoffnung auf kommende bessere Zeiten aufleuchten gesehen hat, der ist sicher mit dem Gefühl von Bad Neuenahr geschieden, dass es die Pflicht der deutschen Aerzteschaft ist, ihr Teil zu dem wirtschaftlichen Wiederaufbau der in den letzten Jahren schwer darniederliegenden deutschen Kurorte im besetzten Gebiete beizutragen. Dem rührigen Kurorte Bad Neuenahr, der dank seiner wertvollen Heilquellen und seiner sonstigen vorzüglichen Kureinrichtungen bis zum Kriege einen der ersten Plätze unter den deutschen Bädern errungen hatte, in dem während des Krieges zahllose verwundete und kranke Krieger ihre Gesundheit wiedererlangt haben, wäre es aufrichtig zu wünschen, dass jetzt nach langen schweren Jahren die Besucherzahl bald wieder die alte verdiente Höhe erreiche.

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN

Soeben erschien:

# INSULIN

Seine Darstellung, physiologische und pharmakologische Wirkung mit besonderer Berücksichtigung seiner Wertbestimmung (Eichung)

von

**A. Grevenstuk**

Assistent

und

**Prof. Dr. E. Laqueur**

Direktor

des pharmako-therapeutischen Laboratoriums  
der Universität Amsterdam

*Mit 3 Tabellen / 1925 / 16.50 Goldmark*

---

## Die Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit

(Ein Wegweiser für die ärztliche Praxis)

von

**Dr. med. E. Foerster**

Bad Neuenahr

(bisheriger privatärztlicher Mitarbeiter  
des Herrn Geh. Rat **Minkowski**-Breslau)

*1925 / Kartoniert 1.35 Goldmark*



VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN

Soeben erschien:

# Erinnerungen, Gedanken und Meinungen

des

**Dr. B. Naunyn**

Emeritierter Professor der inneren Klinik, Universität Strassburg

Inhalt: Kindheit und Schule 1839—1858 / Universität 1858—1862  
Die klinischen Lehrjahre 1863—1869 / Dorpat 1869—1871 und  
Bern 1871—1872 / Königsberg 1872—1888 / Strassburg 1888—1904  
Baden-Baden—Emeritus / Epilog 1924

576 Seiten mit einer Heliogravüre und einer Lichtdrucktafel  
In Ganzleinen geb. 18.—, in Halbleder geb. 21.60 Goldmark.

## Aus den Besprechungen:

... Man darf Naunyn den Ruhm zusprechen, dass er zugleich ein Arzt, ein Lehrer und ein grosser Naturforscher gewesen ist. Dem Reichtum so hohen, so erfolgreichen Wirkens entspricht die Eigenart seiner Persönlichkeit, wie sie halb-klassisch, halbromantisch, mit dem fühlbaren Einschlag faustischen Vorwärtstrebens, auf Freunde und Fernere seit lange den tiefsten Eindruck gemacht hat und wie sie wahr und echt aus den Erinnerungsblättern hervorleuchtet. Von Lernbegierde und Forschertrieb erfüllt; begeisterungsfähig bis zur Schwärmerei und dabei von strenger Kritik gegen andere wie gegen sich selbst; wahrheitsliebend und die Wahrheit bekennend ohne Rücksicht und Scheu; zur Ehrfurcht geneigt und zur Duldsamkeit, aber ganz unduldsam gegenüber falschem Schein; aufrecht, selbstbewusst und doch so bescheiden, selbst vor des Schülers Grösse sich neigend; Freund seinen Freunden, aber knorrig und hart im Kampf um das erkannte Recht und in der Zurückweisung unberechtigter Ansprüche — so formt sich Naunyns Bild aus seinen Erinnerungen, wie aus den Gedanken und Meinungen, die reichlich in die Geschichtserzählung verstreut sind.“

G. Klemperer in „Therapie der Gegenwart“.

... Seit langem habe ich in der Reihe von Selbstbiographien und von Biographien der Meister unserer Kunst nicht ein so köstliches Buch in die Hand bekommen wie dieses. Naunyn hat vielleicht an äusseren, sagen wir historischen Dingen, nicht viel erlebt: Es gibt Kliniker, auch deutsche, die mit prunkenden ärztlichen Beziehungen aufwarten können. Aber die Art, wie er sein Leben erlebt hat und wie er es hier schildert, ist eben ganz „Naunynisch“. Es hat keinen Sinn, hier den Inhalt eines solchen Buches wiederzugeben: Den deutschen Aerzten kann ich nur ans Herz legen, es in die Hand zu nehmen. Und besonders denen rate ich das, die Freude an künstlerischer Darstellung haben: Man lese z. B. den reizvollen Gegensatz in der Schilderung seiner Erlebnisse, Meinungen und Ansichten im nördlichen Dorpat und im südlichen Bern.

Dieses Buch wird vielen Menschen eine Freude sein.“

Grober-Jena in „Medizin. Klinik“.

... Unter den vorliegenden Lebenserinnerungen nimmt Naunyns Buch eine einzigartige Stellung ein. Mit einer an Herbeizugend Aufrichtigkeit und Wahrheitsliebe schildert der grosse Gelehrte seinen Lebensgang. Unähnlich anderen Autoren deckt Naunyn die eigenen Schwächen und Fehler nicht mit dem milden Licht der weiten zeitlichen Entfernung zu, sondern er schildert sie rückhaltlos und er sucht die Gründe für gelegentliche Misserfolge nicht in den äusseren Umständen, sondern in sich selbst, z. B. in kleinnütigen Stimmungen, welche ihn bisweilen in seinen Entschlüssen hemmten. Vor den Augen des Lesers entrollt sich das Lebensbild eines wahrhaft vornehmen Mannes, der die Vornehmheit nicht nach den Ansprüchen bemisst, die er seiner Umgebung gegenüber erheben darf, sondern vielmehr nach den Verpflichtungen, die sie ihm selbst auferlegt. Nirgends finden wir in dem Buche ein Streben des Verf. nach äusserer Anerkennung; er trägt das stolze Bewusstsein des eigenen Wertes in sich und beschränkt sich auf seinen engeren Wirkungskreis; auch darin liegt eine Art von Bescheidenheit.“

F. Müller-München in „Deutsches Archiv f. klin. Medizin“.

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN

# Lehrbuch der Lungenkrankheiten

Von **Dr. R. Geigel**

Professor an der Universität Würzburg

1922. 10.— Goldmark. Gebunden 12.— Goldmark.

Aus den Besprechungen:

„. . . Die einzelnen Krankheitsbilder werden prägnant und so ausführlich geschildert, als es auf 200 Seiten möglich ist, unter Betonung der physikalischen Verhältnisse mit möglichster Zurückdrängung der pathologischen Anatomie, meines Erachtens mit Recht, da man sich hierüber immer besser in einem Lehrbuche der pathologischen Anatomie unterrichtet, als in einem klinischen Lehrbuche. Die Darstellung ist glänzend, dabei so persönlich gefärbt, dass die Lektion nicht für den Studenten, sondern auch für den Erfahrenen geradezu ein Vergnügen ist. Staehelin in „Klinische Wochenschrift“.

# Lehrbuch der Herzkrankheiten

Von **Dr. R. Geigel**

Professor an der Universität Würzburg

1920. Mit 60 Abbildungen. 11.— Goldmark.

Aus den Besprechungen:

„. . . . Geigel erweist sich nicht nur als Meister in der Beherrschung des Stoffes, er hat auch seinen Gedanken das Gewand einer anmutigen, lichtvollen Darstellung verliehen, welche das Lesen seines Buches im Gegensatz zu manchen anderen Erscheinungen der medizinischen Literatur zu einem Genuss auch in sprachlicher Hinsicht macht. . . . So muss ich zusammenfassend Geigels Lehrbuch als eine höchst bemerkenswerte Erscheinung der deutschen medizinischen Literatur bezeichnen, die sowohl von den Studenten, als von dem erfahrenen Arzte und wissenschaftlichen Forscher warm begrüsst werden wird.

J. Müller in „Münchener Med. Wochenschrift“.

# Wetter und Klima

Ihr Einfluss auf den gesunden und auf den kranken Menschen

Von **Prof. Dr. R. Geigel**

1924. Broschiert 7.80 Goldmark

In Halbleinen gebunden 9.60 Goldmark

Aus den Besprechungen:

„In der heutigen illusionsarmen, gemütskalten Zeit mutet die vielfach mit launigem Humor und gelegentlichen Aeusserungen eines Temperaments in seiner sympathischen Ursprünglichkeit gegebene Darstellung an wie ein Gruss aus vergangener, guter Zeit. Fern von den für den Fernstehenden öden Zahlenreihen führt Geigel dem Leser die verschiedenen Wetterkomponenten vor, die er nur gelegentlich mit einer Formel, zumeist nur an praktischen Beispielen, in ihrer Auswirkung für den Menschen erörtert. So folgt ein Leser, der seinen Sinn für alle Vorgänge in der Natur noch nicht eingebüsst hat, bei durch lebendige Darstellung festgehaltenem Interesse gern den einzelnen Kapiteln und ist die Schrift geeignet, dieses Interesse bis zu den Schlusskapiteln über das verschiedene klimatische Verhalten zu fesseln.“

„Wiener Medizin. Wochenschrift.“

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN

# Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraft- wechsels bei der Ernährung des Menschen

Von

**Prof. Dr. E. Grafe**

Direktor der medizinischen Universitäts-Poliklinik in Rostock  
1923. — 12.— Goldmark.

... Die Arbeit Grafes, der sich wie kaum ein anderer deutscher Forscher auf dem Gebiete des Stoffwechsels und Energieumsatzes Verdienste erworben hat, sollte in der Bibliothek keines Internisten fehlen. In klarer und anschaulicher Sprache gibt das Buch auf alle den Stoffwechselpathologen und Physiologen interessierende Fragen über den Kraftwechsel ausführliche Literaturangaben, in denen besonders auch die schwer zugängliche ausländische Literatur eingehende Berücksichtigung findet, was den Wert des Buches erhöht. Alle unsere heutigen Kenntnisse über den Kraft- und Stoffwechsel sind ausführlich besprochen, keine Frage ist unberücksichtigt geblieben. Nur ein Forscher, der wie Grafe selbst auf diesem Gebiete so hervorragendes geleistet hat, ist imstande, ein solches „Standard-Werk“, das uns bisher fehlte, zu schreiben. In einem kurzen Referat ist es unmöglich, auf die Fülle des Gebotenen einzugehen, und man wird nach der genussreichen Lektüre des Buches dieses aus der Hand legen in dem Bewusstsein, dass hier ein Dokument deutscher Forscherarbeit vorliegt.

„Zeitschrift für die gesamte physikal. Therapie.“

## Physiologie und Pathologie der Hypophyse

Referat gehalten am 34. Kongress für innere  
Medizin in Wiesbaden, 26. April 1922

Von

**Prof. Dr. Artur Biedl in Prag**

Mit 42 Textabbildungen. — 1922. — 3.— Goldmark.

Die vorliegende Monographie über die Hypophysis, in der Biedl begrüßenswerterweise sein auf dem 34. Kongress für innere Medizin in Wiesbaden gehaltenes Referat in erweiterter Form der Allgemeinheit zugänglich macht, ist die beste zusammenfassende Abhandlung, die über diese, noch viele Rätsel bietende Blutdrüse vorliegt. Für den Praktiker ist insbesondere auch die mit sehr charakteristischen Abbildungen belegte Darstellung jener Krankheitsbilder von Interesse, die mit der Hypophysis in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. Er wird aber auch gern die von Biedl in bekannter Literaturkenntnis gebotene Gelegenheit benützen, um sich über den neuesten Stand der Morphologie und Physiologie der Drüse zu unterrichten. Der Bergmannsche Verlag setzte wieder alle Ehre ein, um dem Buch durch ausgezeichnete Ausstattung auch ein dem inneren Werte entsprechendes äusseres Gewand zu verleihen.

B. Romeis-München.

**Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise.** Von Geh. Rat Prof. Dr. L. Aschoff in Freiburg i. B. (Sonderabdruck aus den Verhandlungen des 33. Deutschen Kongresses für innere Medizin.) Mit 1 Abbildung im Text. Zweite verbesserte Auflage. 1922. 1.50 Goldmark.

**Die Grippe-Pandemie von 1918.** Von Dr. W. Levinthal, Dr. M. H. Kuczynski und Dr. E. Wolf in Berlin. (Sonderabdruck aus: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere von O. Lubarsch und R. Ostertag. 19. Jahrgang II. Abteilung.) 1921. 10.— Goldmark.

**Über den jetzigen Stand der Diabetestherapie.** Erweiterte Form des auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden 1921 erstatteten Referates von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. von Noorden in Frankfurt a. M. 1921. 1.— Goldmark.

**Über Durchfalls- u. Verstopfungskrankheiten u. die Grundsätze ihrer Behandlung.** Zwei Vorträge von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. von Noorden in Frankfurt a. M. 1922. 1.50 Goldmark.

**Lehrbuch der funktionellen Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens u. der Gefäße** von Prof. Dr. August Hoffmann, ord. Mitglied der Akademie für praktische Medizin und Direktor der medizinischen Klinik in Düsseldorf. Mit 169 Abbildungen und einer farbigen Tafel. Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage 1920.

15.— Goldmark,  
gebunden 10.— Goldmark.

**Beurteilung und Behandlung der Gicht.** Aus der Praxis für die Praxis von Geh. Sanitäts-Rat Dr. Gemmel, Badearzt in Bad Salzschlirf. 1919.

8.— Goldmark,  
gebunden 10.— Goldmark.

**Krankheiten des Herzens und der Gefäße.** Für die Praxis bearbeitet von Dr. med. Oskar Burwinkel in Bad Nauheim. 1920.

4.— Goldmark,  
gebunden 5.— Goldmark.

**Lehrbuch der Magen- u. Darmkrankheiten** mit besonderer Berücksichtigung der diätetischen und medikamentösen Therapie. Für praktische Ärzte und Studierende. Bearbeitet von Dr. P. Rodari, Privatdozent an der Universität Zürich. Zweite völlig umgearbeitete und bedeutend erweiterte Auflage 1910.

12.— Goldmark.

# DAS HEILBAD WIESBADEN

..... Kochsalz-Thermen 65,70 C. ....

Das ganze Jahr voller Kurbetrieb

## Unvergleichliche Heilerfolge

bei Rheumatismus, Gicht, Nervenkrankheiten  
Stoffwechselleiden und Erkrankung  
der Atmungsorgane

Auserlesene Unterhaltungen im Kur-  
haus und den beiden Staatstheatern

Wundervolles Kurhaus / Staats-  
theater / Oper / Schauspiel  
Sportveranstaltungen / Golf  
Tennis / Pferderennen  
Autorundfahrten in den Taunus

Wiesbadener Festwochen in  
Wort, Ton, Tanz und Sport

**Gute Unterkunft bei äußerst mäßigen Preisen**

Brunnen- und Pastillenversand durch das Städtische Brunnenkontor

## Einreise unbehindert!

Für Deutsche genügt ein von der Ortsbehörde ausgestellter Personal-  
ausweis mit Lichtbild. Für Ausländer ist ein Nationalpaß mit dem  
deutschen Visum erforderlich

Hotelverzeichnisse mit Preisen und Auskünfte durch das

**STÄDTISCHE VERKEHRSBUREAU**

# SPIROBISMOL

(Wismut in lösli. u. unlösli. Form, Jod u. Chinin)

(Ges. gesch.)

für

(D. R. P. ang.)

**alle Stadien der Syphilis,**

bei visceraler u. Neuroloues auch der Arsentherapie  
überlegen

Beste Verträglichkeit – Bedeutende Gewichtszunahme  
Intramuskuläre Anwendung

Durch Fabrikationsverfeinerung  
**völlig schmerzlos**

Sonderabzüge der umfangreichen Spirobismol-Literatur  
durch die

**Chemisch-Pharmazeutische A.-G., Bad Homburg**

# DOPPELAMPULLE WOELM

Zur idealen Selbstherstellung  
von Injektionslösungen  
im Augenblick des Bedarfs

Im Handel sind:

Novocain-Suprarenin 1, 2, 3%ig à 2,2 ccm  
Tutocain-Suprarenin 1/2 u. 1%ig à 2,2 ccm  
Luminal-Natrium 20%ig . . . à 2,2 ccm  
Morphium-Scopolamin . . . à 1 ccm  
Luminal-Natr. m. Scopolamin . . . à 1 ccm  
Scopolamin

**Fordern Sie Proben!**

**M. WOELM A.-G. SPANGENBERG-5**

# TRANSPULMIN

D. R. P. a.                      Zur Behandlung                      Name geschützt

## **infektiöser Bronchial- und Lungenerkrankungen**

1 ccm = 0,03 g Chin. bas und Camph. in äther. Oelen

**Ausscheidung aller wirksamen  
Bestandteile durch die Lunge**

Zur intramuskulären schmerzlosen Injektion

**INDIKATIONEN:**

**eitrige Bronchitis — Bronchopneumonie —  
postoperative Pneumonie, Bronchiektasen  
chronische Bronchitis bei Lungenemphysem —  
Lungenabszess — Lungengangrän; besonders  
bewährt zur Vorbeugung und Behandlung  
schwerer Lungenkomplikationen bei Grippe**

Handelsform: Original-Karton zu 6 und 12 Amp. à 1,2 ccm,  
Klinikpackung zu 75 Amp., Original-Flasche zu 10 und 25 ccm

**Spezialliteratur auf Wunsch zur Verfügung!**

**CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE A.-G., BAD HOMBURG**

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN

*Demnächst erscheint:*

## **Die organischen Wurzeln der Lautsprache des Menschen**

von

**Dr. B. Naunyn**

Emeritierter Professor der inneren Klinik  
Universität Strassburg.