

DIE KONSTITUTIONELLE DISPOSITION ZU INNEREN KRANKHEITEN

VON

DR. JULIUS BAUER
PRIVATDOZENT FÜR INNERE MEDIZIN
AN DER UNIVERSITÄT WIEN

Dritte
VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 69 ABBILDUNGEN



BERLIN · VERLAG VON JULIUS SPRINGER · 1924

ISBN 978-3-642-49396-6

ISBN 978-3-642-49674-5 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-49674-5

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung
in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright by Julius Springer in Berlin.

Softcover reprint of the hardcover 3rd edition 1924

Vorwort zur ersten Auflage.

Während die Bedeutung bakterieller Krankheitserreger, traumatischer Einwirkungen, die Rolle von Immunisierungsvorgängen oder von Erkältungseinflüssen in der Pathogenese innerer Krankheiten in zahlreichen großen Monographien dargestellt worden ist, entbehrt der Anteil der Konstitution an der Entstehung der Krankheiten bisher einer systematischen Bearbeitung. Der Grund hierfür ist leicht zu finden. Sagte doch Germain See nicht ohne Berechtigung: „La disposition est un mot pour masquer notre ignorance.“ Die Annahme einer konstitutionellen Disposition zu einer Erkrankung war aber nur so lange eine bequeme Ausrede für unsere Unkenntnis, als man sie lediglich per exclusionem annehmen und nicht wissenschaftlich beweisen konnte, d. h. so lange, als man sich mit ihrer Feststellung zufrieden gab und das nun erst auftauchende Problem ihres Wesens, ihrer Natur übersah. Der Zeitpunkt für eine systematische Darlegung des Anteiles der konstitutionellen Disposition an der Pathogenese der einzelnen inneren Krankheiten, also für eine Art spezieller Konstitutionspathologie scheint erst heute gekommen, wo wir über die wissenschaftlichen Grundlagen einer Konstitutionslehre, über eine allgemeine Konstitutionspathologie verfügen, wo man nach streng wissenschaftlichen Prinzipien eine Reihe von Konstitutionstypen herauszuheben und abzugrenzen sich bemüht hat und wo dank dem wachsenden Interesse an den Problemen der Konstitutionslehre schon manche wertvolle Einzelarbeit geleistet ist.

Ich hatte das Glück, meine ersten wissenschaftlichen Anregungen in Obersteiners Institut zu empfangen, an jener Stätte, wo Lehrer und Schüler seit Jahr und Tag mit dem Problem der morphologisch nachweisbaren individuellen Disposition zu Erkrankungen des Nervensystems beschäftigt sind. Die Denkrichtung und Auffassungsweise, welche ich hier von meinem verehrten Lehrer empfangen habe, verließ mich auch an der Klinik keinen Augenblick und brachte in mir den Plan zur Reife, welcher im vorliegenden Werke ausgeführt erscheint. Meine Assistentenzeit an der Innsbrucker medizinischen Klinik förderte diesen Plan in hervorragender Weise, da die endemische Durchseuchung großer Teile Tirols mit Kropf und Kretinismus zu mannigfachen Varietäten des dortigen Menschenschlags und zu damit zusammenhängenden Besonderheiten der Morbidität in bezug auf Art, Häufigkeit und Verlauf der Krankheiten geführt hat. Mehrmonatige Studien in Paris brachten mich in die Lage, manche weitere Beobachtungen über Rassenunterschiede der Morbidität anzustellen.

Das Bestreben, den heutigen Stand der einzelnen Fragen möglichst lückenlos darzustellen und so einen Ausgangspunkt für spätere Arbeiten zu schaffen, brachte es mit sich, daß Probleme vielfach mehr aufgedeckt und beleuchtet als aufgeklärt wurden. Von einer vollständigen Aufnahme der außerordentlich umfangreichen Literatur konnte natürlich keine Rede sein, doch wurde speziell auf die jüngeren und jüngsten Arbeiten sorgsam geachtet und besonders auf diejenigen Rücksicht genommen, welche eine weitere literarische Orientierung

ermöglichen. Durch den Krieg wurde das Erscheinen des seit längerer Zeit fertiggestellten Werkes beträchtlich hinausgeschoben. Arbeiten der letzten Zeit konnten daher nur in der Korrektur Aufnahme finden.

Ehe ich dieses Buch der Öffentlichkeit übergebe, möchte ich allen denen meinen Dank sagen, welche mich bei meiner Arbeit gefördert und unterstützt haben, vor allem meinem Lehrer Hofrat Obersteiner, meinem jetzigen Chef Professor Mannaberg und meiner Frau, Dr. phil. et med. Marianne Bauer. Hofrat Kolisko verdanke ich die Überlassung einer Originalzeichnung, Statthaltereirat Dr. von Kutschera, Landessanitätsreferenten von Tirol, zwei Photographien, Kollegen Dr. Kreuzfuchs mehrere Röntgenaufnahmen. Cand. med. Bernhard Steiner half mir bei der Anlegung des Sachregisters. Nicht zuletzt gebührt dem Verlag Julius Springer für sein in jeder Weise bewiesenes außerordentliches Entgegenkommen mein wärmster Dank.

Wien, im Januar 1917.

Der Verfasser.

Vorwort zur zweiten Auflage.

Die kurze Spanne Zeit, binnen welcher trotz der heute nichts weniger denn günstigen Umstände eine Neuauflage des vorliegenden Buches notwendig geworden ist, beweist zur Genüge, daß es die ihm gestellte Aufgabe erfüllt, sein Ziel erreicht hat. Die medizinische Denkrichtung und Betrachtungsweise, welche sich aus der gebührenden Einschätzung des konstitutionellen Momentes in der Ätiologie, Pathogenese, Prognose und Therapie ergibt, hat sich in der Klinik allenthalben durchgesetzt. Die Konstitutionslehre steht heute im Mittelpunkt des medizinischen Interesses. Der Mitbegründer und unermüdlische Vorkämpfer für diese einzig und allein zutreffende Auffassung jeglicher Pathogenese. Friedrich Martius, kann heute mit Genugtuung den Sieg seiner Gedanken auf allen Linien feststellen. Ja, wie überall, wo der Anerkennung einer Wahrheit Hemmungen, wo einer logischen Forderung Widerstände verschiedener Art entgegenstehen, wo sich also von selbst zwei entgegengesetzte Standpunkte entwickelt haben, wie es begreiflicherweise überall da leicht zu einem Herumpendeln um die richtige Mitte, zu einem Über-das-Ziel-Hinausschießen kommt, so hat auch die Konstitutionspathologie schon Auswüchse und Übertreibungen zu verzeichnen. Sie ist kein Ersatz, ist keine Konkurrenz für andere ätiologische Forschungsgebiete, sie strebt lediglich die Berücksichtigung der individuellen Körperverfassung bei der Entstehung und Entwicklung, dem Verlauf und dem Ausgang eines Krankheitsprozesses an, und zwar einerseits im quantitativ richtigen Ausmaß, andererseits in ihrer qualitativen Besonderheit, sie strebt also vor allem nach der Erforschung der Ursachen für die individuell verschiedene Reaktionsweise auf gleiche äußere Einflüsse.

Es ist klar, daß eine der notwendigen Voraussetzungen zur erfolgreichen Forschung auf diesem Gebiete die Kenntnis der Variabilität der menschlichen Eigenschaften und Merkmale darstellt. Ich erwähne nur als Beispiel die Frage des Lymphatismus oder der Costa X. fluctuans. Ehe wir irgendwelche weitere Schlußfolgerungen aus dem Nachweise dieser Merkmale zu ziehen berechtigt sind, müssen wir über die Häufigkeit ihres Vorkommens in einer bestimmten Population unterrichtet sein. Leider mangeln uns nach dieser Richtung fast

alle genaueren Kenntnisse. Von den exakten Methoden der biologischen Variabilitätsstatistik hat die Medizin bisher keine Kenntnis genommen. Und doch wird sie als Individualkonstitutionspathologie von ihnen Gebrauch machen müssen, so wie sich ihrer die Rassenkonstitutionslehre, die Anthropologie schon längst bedient.

Im engen Zusammenhang mit den Problemen der Konstitutionsforschung steht die Erkenntnis und der weitere Ausbau der Lehre von den gegenseitigen Beziehungen der einzelnen Teile des Organismus. Diese „Korrelationslehre“, wie ich die Kraussche „Syzygiologie“ in leichter verständlicher Weise bezeichnen möchte, umfaßt vor allem die Kenntnis der beiden Zentralen für die wechselseitigen Korrelationen, des Nervensystems und des innersekretorischen Drüsenapparates, sie muß aber auch als ein Zweiggebiet der Embryologie und Entwicklungsmechanik die gegenseitige Abhängigkeit der Teile des Organismus zu erforschen suchen, wie sie noch vor dem Inkrafttreten der beiden Zentralstellen für Korrelation im wachsenden Organismus zur Geltung kommt und sicherlich auch im fertigen Organismus neben diesen Zentralstellen wirksam ist.

Von allen diesen Problemen der wissenschaftlichen Konstitutionslehre ist zu unterscheiden die praktisch ärztliche Anwendung der konstitutionellen Betrachtungsweise, das mehr intuitiv-künstlerische Erfassen und die diagnostisch-therapeutische Berücksichtigung individueller Besonderheiten. Was die alten Ärzte längst in vortrefflicher Weise getan, was ihre ärztliche Kunst vor ihrem medizinischen Wissen voraus hatte, das volle Verständnis des Kranken, nicht der Krankheit, das wird in jüngster Zeit unter dem Schlagwort „Personalismus“ (Brugsch) als neue Forderung ausgerufen. „Alles schon dagewesen!“

In der vorliegenden zweiten Auflage sind auf allen Gebieten Ergänzungen notwendig geworden, in einzelnen Fragen war eine Umarbeitung des Gegenstandes erforderlich, so an manchen Stellen des allgemeinen Teiles, bei der Erörterung der Freund-Hartschen Lehre von der Disposition zur Lungenspitzen tuberkulose, bei der physiologischen Hyperbilirubinämie, beim Diabetes insipidus, bei der Besprechung der Blutplättchen u. a. Dabei wurde nach Möglichkeit dafür Sorge getragen, den Umfang des Buches möglichst wenig zu vermehren. Die seit 1917 in der Zeitschr. f. angew. Anat. und Konstitutionslehre erscheinende, von mir zusammengestellte Bibliographie auf dem Gebiete der Konstitutionslehre enthebt mich der Verpflichtung, alle einschlägigen literarischen Produkte in der vorliegenden Darstellung zu berücksichtigen. Nur sehr wenige der in der ersten Auflage des Buches gestellten Probleme haben inzwischen ihre Erledigung erfahren, die allermeisten tauchen auch jetzt wieder als Anregung zu künftigen Forschungen auf und so möchte ich selbst mit Grote sagen: „Es ist gewissermaßen die Aufgabe solcher Werke überholt zu werden.“

Herrn Kollegen Dr. E. Spiegel danke ich für die Durchsicht der Korrekturbogen herzlichst.

Wien, im Juli 1920.

Der Verfasser.

Vorwort zur dritten Auflage.

Kaum ein Jahr war seit dem Erscheinen der zweiten Auflage verstrichen, und ich mußte auch schon an die Bearbeitung der Neuauflage herantreten. Sie unterscheidet sich von der zweiten fast mehr als die zweite von der ersten. Das mag genügen, um den Wandel und Fortschritt auf unserem Gebiete zu kennzeichnen. Kaum ein Abschnitt, der nicht Ergänzungen und Abänderungen erfahren hätte. Allenthalben, vor allem aber im ersten Kapitel des allgemeinen Teiles war eine kritische Auseinandersetzung mit den Anschauungen der zahlreichen Forscher notwendig, die auf dem Gebiete der Konstitutionspathologie tätig sind.

Man hatte mir mehrfach den Rat erteilt zu kürzen, vieles wegzulassen und zu streichen. Ich habe diesen Rat nur zum Teil befolgt. Denn Zweck und Ziel dieses Buches erblicke ich darin, das gesamte vorliegende Material an Tatsachen und ernst zu nehmenden Anschauungen zu sammeln und auf Grund meiner eigenen Untersuchungen und Beobachtungen kritisch zu sichten. Die Pathologie innerer Krankheiten vom Standpunkte der individuellen Konstitution sollte möglichst vollständig dargestellt sein. Der Forscher sollte sich in allen einschlägigen Fragen Rat holen können, der Arzt die Vorteile, ja die Notwendigkeit der konstitutionellen Betrachtungsweise kennen lernen, zu dieser Betrachtungsweise gewissermaßen erzogen werden. Aus der günstigen Beurteilung meiner Arbeit, vor allem aber aus der Notwendigkeit von drei Auflagen im Zeitraume von sechs Jahren wage ich den Schluß zu ziehen, daß der Weg, wie ich mein Ziel zu erreichen suchte, nicht verfehlt war. Ich will ihn also weiter wandeln, mag er auch mitunter so steinig und unwegsam sein, daß dem einzelnen Wanderer ein Fortkommen gelegentlich schier unmöglich erscheint.

Beim Lesen der Korrekturen unterstützten mich meine Frau und Frau Dr. Berta Aschner, das Sachregister besorgte Frau Dr. Aschner. Mein Dank sei ihnen auch an dieser Stelle ausgesprochen.

Wien, im Juli 1923.

Der Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeiner Teil.

I. Allgemeine Konstitutionspathologie	Seite 1
-------------------------------------------------	------------

Die Multiplizität ätiologischer Faktoren. — Kausalismus und Konditionalismus. — Ursache und obligate Bedingung.

Exogene und endogene ätiologische Momente. — Krankheitsdisposition. — Der Konstitutionsbegriff. — Körperverfassung, Konstitution und Kondition. — Habitus. — Gesamtkonstitution und Partialkonstitutionen. — Die Partialkonstitution des neuroglandulären Systems. — Prinzip der dreifachen Sicherung. — Die polyglanduläre Formel. Dyskrasien und Diathesen. — Vererbung. — Vererbungsgesetze. — Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften. — Keimänderung. — Die Quellen der Konstitution. — Familiarität. — Konstitutionsanomalie. — Die normale Konstitution. — Abartung, Degeneration. — Entartung. — Degenerationszeichen. — Status degenerativus. — Morphologische Konstitutionsanomalien. — Mißbildungen. — Funktionelle Konstitutionsanomalien. — Evolutive Konstitutionsanomalien. — Infantilismus. — Infantilismus universalis. — Infantilismus partialis. — Pubertas praecox. — Involutive Konstitutionsanomalien. — Das Senium. — Senilismus universalis und partialis. — Beziehungen zwischen involutiven und evolutiven Konstitutionsanomalien. — Progerie.

Die Gruppierung der Konstitutionen — nach Wunderlich, Tandler, Eppinger und Heß, Beneke, de Giovanni, Viola, Kretschmer, Sigaud u. a. — Konstitutionsformeln. — Typische Formen universeller Konstitutionsanomalien. — Status thymolymphaticus (A. Paltauf). — Status hypoplasticus (Bartel). — Arthritismus (Herpetismus, Lithämie). — Exsudative Diathese (Czerny). — Neuropathische Konstitution. — Asthenische Konstitutionsanomalie (Stiller). — Asthenischer Infantilismus (Mathes). — Andere Konstitutionstypen. — Vererbbarkeit der Konstitutionstypen.

Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie. — Die konstitutionelle Disposition zu funktionellen Erkrankungen. — Die konstitutionelle Disposition zu organischen Erkrankungen. — Abiotrophische Erkrankungen (Gowers). — Andere Erkrankungen. — Partielle Minderwertigkeiten. — Organminderwertigkeit. — Heredofamiliäre Krankheiten. — Konstitutionskrankheiten. — Krankheitsdisposition der Konstitutionstypen.

Der Wert einer Analyse der konstitutionellen Krankheitsdisposition. — Der absolute Wert. — Der diagnostische Wert. — Der therapeutisch-prophylaktische Wert. — Rassenhygiene. — Eugenik.

II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. Neoplasmen	78
--------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Infektionskrankheiten. — Die obligate Bedingung. — Die individuelle Disposition. — Konstitution und Schutzkörpergehalt. — Die Rolle der Blutdrüsen. — Vom Schutzkörpergehalt unabhängige konstitutionelle Disposition. — Status thymicolymphaticus. — Status degenerativus. — Konstitutionelle Hypochlorhydrie und Achylie. — Hydropische Konstitutionsanomalie. — Exsudative Diathese. — Neuropathische Konstitution. — Prinzip des Locus minoris resistentiae. — Konstitutionelle Disposition zum Scharlach, zur Diphtherie, zum Erysipel, zum Gelbfieber, zur Syphilis, zur Tuberkulose. — Tuberkulose und Status degenerativus. — Tuberkulose und Habitus asthenicus. — Tuberkulose und Status lymphaticus. — Tuberkulose und Lebensalter. — Tuberkulose und Locus minoris resistentiae. — Tuberkulose der Haut. — Tuberkulose und Blutdrüsen.

Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. — Vergiftungen. — Idiosynkrasie. — Individuelle Differenzen der Giftwirkung. — Alimentäre Idiosynkrasien. — Idiosynkrasie und Anaphylaxie. — Die Konstitution Idiosynkrasischer. — Giftempfindlichkeit und Blutdrüsen. — Röntgenshädigungen. — Hitzschlag und Sonnenstich. — Erfrierungen. — Erkältung. — Luftdruckerkrankungen. — Wetterempfindlichkeit. — Föhnempfindlichkeit. — Telepathie.

Neoplasmen. — Exogene ursächliche Faktoren. — Heredofamiliäres Vorkommen. — Multiple primäre Tumoren. — Diathèse néoplasique. — Neoplasmen und Status degenerativus. — Die „karzinomatöse Konstitution“ (Bencke). — Die „Krebskrase“ (Rokitansky). — Biochemie der Krebsdisposition. — Die Rolle der Blutdrüsen. — Die Untersuchungen von Freund und Kaminer. — Gibt es eine obligate Bedingung in der Krebsätiologie? — Regionäre Unterschiede der Krebsverbreitung. — Speziesunterschiede. — Akute Miliarkarzinose.

Spezieller Teil.

III. Blutdrüsen 113

Die Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Konstitution. — Die allgemeine Bedeutung der Konstitution für die Erkrankungen der Blutdrüsen.

Schilddrüse. — Richtlinien und Grundsätze für die Analyse der individuellen Blutdrüsenformel. — Die hypothyreotische Konstitution. — Das Myxödem. — Das kongenitale Myxödem (sporadischer Kretinismus). — Die thyreotoxische Konstitution. — Instabilité thyroéidienne. — Die Beziehungen zwischen Nervensystem und Schilddrüse. — Das Basedowoid (R. Stern). — Die individuelle Körperverfassung und die Symptomatologie der Thyreotoxikosen. — Der Morbus Basedowii. — Der Jodbasedow. — Die Rassendisposition zur Thyreotoxikose. — Der Kropf. — Die kretinische Degeneration.

Thymus. — Die physiologischen Grundlagen. — Hypoplasie des Thymus. — Hyperplasie des Thymus. — Der Status thymolymphaticus. — Die spezifische Drüsenwirkung. — Die Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Epithelkörperchen. — Die hypoparathyreotische Konstitution. — Die Tetanie. — Die spasmophile Diathese der Kinder. — Die Spasmophilie der Erwachsenen (Peritz). — Konstitutionelle und konditionelle Spasmophilie. — Hereditäre und familiäre Hypoparathyreose.

Hypophyse, Keimdrüsen, Zirbeldrüse, Nebennieren. — Die hyperpituitäre (akromegaloide) Konstitution. — Pubertätsakromegaloide. — Akromegalie. — Die hypopituitäre und die hypogenitale Konstitution. — Pubertätsenuchoidismus. — Das Geroderma. — Eunuchoidismus. — Die pluriglandulären Erkrankungen. — Die hypergenitale Konstitution. — Pubertas praecox. — Genitale Frühreife. — Pineale Frühreife. — Suprarenale Frühreife. — Hypophysäre Frühreife. — Differentialdiagnose der einzelnen Formen. — Psychische Frühreife. — Heredität der Frühreife. — Bildungsfehler der Nebennieren. — Hypoplasie des chromaffinen Systems. — Der Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebenniere auf die Gesamtkonstitution. Der Einfluß der Rinde. — Der Einfluß des Markes. — Der Morbus Addisonii.

IV. Nervensystem 157

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems. — Die morphologischen Konstitutionsanomalien des Zentralnervensystems. — Hirngewicht und Hirngröße. — Das Oberflächenbild des Großhirns. — „Verbrechertypus“ der Windungsformation. — Mykrogyrie. — Größen- und Formanomalien des Rückenmarks. — Anomalien der Nervenzellen. — Anomalien der Nervenfasern. — Anomalien der Architektur. — Fötalisten und Infantilismen. — Atavismen. — Die Glia. — Heterotopien. — „Abnorme Bündel“. — Der Zentralkanal. — Der Ventriculus terminalis. — Der Lateralrecessus des vierten Ventrikels. — Ammonshornsklerose.

Die funktionellen Konstitutionsanomalien des Nervensystems. — Linkshändigkeit. — Die Hirnnerven. — N. olfactorius. — N. opticus. — Augenbewegungsnerve. — Nystagmus. — Pupillenanomalien. — N. facialis. — N. octavus. — Die Rückenmarksnerven. — Motilität. — Sensibilität. — Reflexe. — Sehnenreflexe. — Kornealreflex. — Rachenreflex. — Bauchdeckenreflex. — Fußsohlenreflex. — Das „Pseudo-Babinski-Phänomen“. — Steigerung der

Reflexe. — Anomale Reflexe. — Die mechanische neuromuskuläre Erregbarkeit. — Die elektrische neuromuskuläre Erregbarkeit. — Die Myotonie. — Anomalien der Koordination. — Der Muskeltonus. — Das vegetative Nervensystem. — Die Eppinger-Heßsche Lehre. — Die neuropathische Konstitutionsanomalie. — Neurasthenie. — Neuropathie und Blutdrüsen. — Stigmata des vegetativen Nervensystems. — Dermographismus. — Andere Zeichen anomaler Vasomotoren. — Neurosekretorische Anomalien. — Der Kopfschmerz. — Die Migräne. — Die Hirnswellung. — Das Glaukom. — Neurotrophische Anomalien. — Das Schlafbedürfnis. — Der sensorische Anteil des vegetativen Nervensystems. — Psychische Konstitutionsanomalien.

Heredofamiliäre Erkrankungen des Nervensystems. — Tabes dorsalis. — Progressive Paralyse. — Syringomyelie. — Gliom. — Geschwülste des Zentralnervensystems. — Tuberosöse Sklerose und Recklinghausensche Neurofibromatose. — Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) und progressive Lentikulardegeneration (Wilson). — Multiple Sklerose. — Epilepsie. — Fazialislähmung. — Polyneuritis. — Neuralgien und Myalgien. — Rheumatismus. — Meningitis. — Funktionelle Neurosen. — Die „Süchtigen“.

V. Blut und Stoffwechsel 236

Die Blutbestandteile. — Die Blutzellen und ihre Bildungsstätten. — Die normale Blutformel. — Chlorose. — Perniziöse Anämie. — Andere hämolytische Anämien. — Hämolytischer Ikterus. — Aplastische Anämie. — Konstitutionelle Erythrozytose. — Erythrämie. — Die Leukozyten. — Lymphozytose und Monozytose. — Das degenerative weiße Blutbild. — Anomale Reizreaktion der Blutbildungsapparate. — Lymphatische und monozytäre Reaktion. — Leukämie. — Pseudoleukämie. — Myeloide Reaktion. — Lymphogranulomatose. — Lymphosarkom. — Systemerkrankungen des retikuloendothelialen Apparates. — Konstitutionelle Splenomegalie. — Eosinophilie. — Blutplättchen. — Essentielle Thrombophilie. — Konstitutionelle hämorrhagische Diathese.

Blutflüssigkeit und Stoffwechsel. — Anomalien der Gerinnungsfähigkeit. — Hämophilie. — Stoffwechselkrankheiten. — Eiweißstoffwechsel. — Purinkörper. — Arthritismus. — Gicht. — Uratdiathese. — Aminosäurendiathesen. — Alkaptonurie. — Cystinurie. — Diaminurie. — Porphyrismus. — Kohlehydratstoffwechsel. — Assimilationsgrenze. — Alimentäre Glykosurie und Diabetes mellitus. — Alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie. — Lävulosediabetes. — Alimentäre Maltosurie. — Pentosurie. — Fettstoffwechsel. — Konstitutionelle Fettsucht. — Lipodystrophia progressiva. — Konstitutionelle Magersucht. — Wasser- und Salzstoffwechsel.

VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen . . 296

Allgemeine Bedeutung der Konstitutionsanomalien des Skelettes. — Riesenwuchs. — Riesenwuchs als Krankheitssymptom und als Konstitutionsanomalie. — Riesenwuchs als idiopathische Vegetationsstörung. — Eunuchoider Hochwuchs. — Hypophysärer Hochwuchs. — Die Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen. — Partieller Riesenwuchs. — Zwergwuchs. — Zwergwuchs und Infantilismus. — Nanosomia primordialis. — Nanosomia infantilis. — Zwergwuchstypus Paltauf. — Übergangs- und Mischformen. — Thyreogener Zwergwuchs. — Hypophysärer Zwergwuchs. — Geroderma. — Thymogener Zwergwuchs. — Kretinischer Zwergwuchs. — „Mariner Kretinismus“. — Suprarenaler Zwergwuchs. — Minderwuchs durch prämaturnen Epiphysenschluß. — Achondroplasia und Chondrohypoplasie (Oligochondroplasia). — Partielle Mikromelie. — Brachydaktylie. — Die verschiedenen Formen des mikromelen Minderwuchses. — E. Levis System der Zwergwuchsformen. — Osteogenesis imperfecta. Osteospathyrosis idiopathica. Dysplasia periostalis. — Osteosklerose. — Myositis ossificans progressiva. — Dysostosis cleidocranialis hereditaria. — Kongenitaler Lückenschädel. — Dysostosis craniofacialis hereditaria. — Schädelanomalien durch prämaturne Nahtsynostose. — Akrocephalosyndaktylie. — Dystrophia periostalis hyperplastica. — Pléonostéose familiale. — Hypertrophie cranienne familiale simple. — Hyperpituitäre Schädelform. — Infantile Schädelform.

Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes; der Wirbelsäule. — Skoliose. — Konstitutionsanomalien der Rippen; — des Sternums. — Infantiler Thorax. — Infantiles Becken. — Assimilationsbecken. — Schulterblatthochstand. —

Scapulae alatae. — Scapulae scaphoideae. — Hyperdaktylie. — Hyperphalangie. — Ektromelien. — Perodaktylie. Spalthände und Spaltfüße. — Syndaktylie. — Andere Degenerationszeichen am Fuß. — Dolichostenomelie. Arachnodaktylie. — Isodaktylie. — Processus supracondyloideus. Calcaneus-sporn. Os tibiale externum. — Coxa vara. — Madelung'sche Deformität.

Plattfuß. Genu valgum. — Überstreckbarkeit der Gelenke. — Bildungsfehler der Gelenke. — Kongenitale und habituelle Luxationen. — Kongenitale Hüftgelenkluxation. Klumpfuß. Hohlfuß. — Klinodaktylie. Hallux valgus. Kamptodaktylie. Hammerzehe. — Dupuytren'sche Kontraktur.

Multiple kartilaginäre Exostosen und Enchondrome. — Ostéoarthropathie hypertrophiante (P. Marie). — Ostitis deformans (Paget). — Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen). — Kalziprive Osteopathien (Rachitis, Osteomalazie). — Singuläre atypische Systemerkrankungen des Skelettes. — Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettes. — Erkrankungen der Epiphysenknorpeln im Wachstumsalter (Schlatter, Perthes, Köhler). — Reparable Entwicklungsstörung des Os naviculare (A. Köhler). — Osteomyelitis.

Akuter Gelenkrheumatismus. — Chronische Polyarthrit. — Arthritis deformans. — Heberdensche Knoten. — Hereditärs-traumatische Kyphose. — Stillsches Syndrom. — Multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis. — Multiple chronische Serositis. — Perikarditis. Peritonitis. Pleuritis.

VII. Zirkulationsapparat 367

Schwierigkeiten der Diagnostik konstitutioneller Anomalien des Zirkulationsapparates. — Formale Entwicklungsanomalien. — Angeborene Herzfehler. — Defekte des Ventrikelseptums. — Offenes Foramen ovale. — Defekte des Vorhofseptums. — Persistierender Truncus arteriosus. — Transposition der großen Gefäße. — Stenose der Pulmonalarterie. — Stenose der Aorta. — Persistenz des Ductus Botalli. — Duroziere „reine“ Mitralstenose. — Bards „funktionelle“ Mitralstenose. — Abnorme Sehnenfäden. — Andere formale Bildungsfehler.

Angeborene Lageanomalien des Herzens. — Dextrokardie. — Dextroposition und Medianstellung des Herzens. — Steilstellung des Herzens (Tropfenherz). — Kardiopiose (Rummo). — Cordatonie (F. A. Hoffmann). — Konstitutionelle Größenanomalien. — Hypoplasie des Zirkulationsapparates. — Gefahren der Gefäßhypoplasie. — Aortenruptur. — Aneurysmen. — Hirnblutungen. — Purpura haemorrhagica. — Herzthromben. — Geringe Widerstandskraft. — Plötzlicher Tod.

Hochstand des Aortenbogens. — Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens. — Akzentuation des II. Pulmonaltones. — Systolisches Geräusch. — Diastolisches Geräusch. — Hebender Spitzenstoß. — Wanderherz. — Degenerative Ip-Zacke. — Andere konstitutionelle Anomalien im Elektrokardiogramm. — Labilität der Herzaktion. — Physiologische Arrhythmie. — Respiratorische Arrhythmie. — Respiratorische Inäqualität des Pulses. — Aschner'scher Bulbusdruckreflex. — Erbensches Vagusphänomen. — Extrasystolische Arrhythmie. — Anomalien der Pulsfrequenz. — Anomalien des Blutdruckes. — Anomalien der Gefäßverzweigung. — Juvenile Arterienrigidität. — Starke Pulsation der Bauchorta. Nonnensausen.

Erworbene Herz- und Gefäßkrankheiten. Endokarditis. Klappenfehler. — Myokarditis. — Die individuelle Energie des Herzmuskels. — Konstitutionelle Herzschwäche. — Idiopathische Herzhypertrophie. — Cardiopathia adolescentium. — Schwäche des Reizleitungssystems. — Konstitutionelle Kreislaufschwäche. — Herzneurosen. — Arteriosklerose. — Genuine Hypertonie (permanenter arterieller Hochdruck). — Mesaortitis luetica. — Gefäßneurosen. — Varices. — Hämorrhoiden. — Genuine diffuse Phlebektasie und Phlebarteriekatasie. — Venenthrombose.

VIII. Respirationsapparat 429

Spaltbildungen. — Reste der Kiemenfurchen. — Anomalien der Nasenhöhle. — Anomalien des Gaumens und Rachens. — Anomalien des lymphatischen Rachenringes. — Anomalien des Kehlkopfes. — Anomalien der Lungen.

Erworbene Erkrankungen des Respirationsapparates. — Katarrhe der oberen Luftwege. — Heuschnupfen. — Paroxysmale nasale Hydrorrhöe. — Rhinitis fibrinosa. — Habituelles Nasenbluten. — Tonsillitis. — Stimmritzenkrampf. — Chronische Pharyngitis und chronische Bronchitis. — Bronchitis pituitosa und eosinophiler Katarrh. — Asthma bronchiale. —

Bronchitis mucomembranacea. — Bronchiectasie. — Bronchiolitis fibrosa obliterans. — Lungensklerose. — Lungenemphysem. — Arthritische Hämoptysen. — Lungenödem. — Pneumonie.

Tuberkulose der Lungen. — Die allgemeine Disposition der Lungen. — Die besondere Disposition der asthenischen Lungen. — Die relative Immunität der lymphatischen Lungen. — Die spezielle Disposition der Lungenspitzen. — Die konstitutionellen Anomalien der oberen Brustapertur. — Nochmals Asthenie und Lungentuberkulose. — Andere zur Lungentuberkulose disponierende Konstitutionsanomalien. — Nationalität und Rasse. — Heredität und Familiarität. — Lungentuberkulose bei Kindern. — Lungentuberkulose bei Lymphatikern. — Lungentuberkulose des Alters. — Lungentuberkulose bei Arthritismus. — Lungensyphilis.

IX. Verdauungsapparat 472

Mundhöhle. Mundspalte. — Gitterzähne₁ — mikrodontie. — Diastema. — Trema. — Stellungsanomalien der Zähne. — Anomalien der Zähnezahl. — Vererbungseinfluß. — Anomalien der Dentition. — Formanomalien der Zähne. — Schmelzhyoplasie. — Zahnkaries. — Alveolarpyorrhöe. — Mikrognathie. — Progenie. — Orthogenie. — Prognathie. Prodontie. — Offener Biß. — Spitzbogengaumen. — V-förmiger und „kontrahtierter“ Kiefer. — Gaumenleisten. — Lingua plicata (dissecata, scrotalis). — Lingua geographica. — Konstitutioneller Zungenbelag. — Abnorme Beweglichkeit der Zunge. — Persistierender Ductus thyroglossus. — Konstitutionelle Hyperplasie der Parotis.

Speiseröhre. Kongenitale Atresien. — Kongenitale Ösophagotrachealfisteln. — Angeborene Divertikel. — Zysten. — „Magenschleimhautinseln“. — Konstitutionelle Verengerungen der Speiseröhre. — Konstitutionelle Ekstasien der Speiseröhre. — Idiopathische spindelförmige Ösophagusdilatation. — Kardiospasmus. — Konstitutionelle Atonie des Ösophagus. — Pulsionsdivertikel. — Ruminaton.

Magen. — Konstitutionelle Anomalien der Lage des Magens; der Form des Magens. — Mikrogastrie. — Kongenitale Pylorusstenose. — Kongenitaler Sanduhrmagen. — Magendivertikel. — Konstitutionsanomalien der Magenfunktion. — Konstitutionelle Atonie des Magens. — Konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens. — Konstitutionelle Achylie und Hypochlorhydrie. — Der konstitutionell „schwache Magen“. — Magenneuosen. — Disponiert die konstitutionelle Sekretionsschwäche zu organischen Erkrankungen des Magens? — Konstitutionelle Gastrostaxis. — Hypochlorhydrie und intestinale Infektion. — Konstitutionelle Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität. — „Superaziditätsbeschwerden“. — Nochmals die Magenneuosen. — Periodisches Erbrechen der Kinder. — Nabelkoliken. — Anomalien des Appetits. — Ulcus pepticum ventriculi und duodeni. — Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Magens.

Darm. — Die individuelle Variabilität der Darmmorphologie. — Qualitative und quantitative Entwicklungsstörungen. — Situs inversus. — Retroposition des Dickdarms. — Linkslagerung des Dickdarms. — Dystopie des Coecums. — Mangelhafte sekundäre Peritonealverlötungen. — Coecum mobile. — Typhlätone. — „Chronische Appendizitis“. — Weitere Anomalien der Mesenterien. — Anomalien der Länge des Darms. — Schlingenbildung des Dickdarms. — Koloptose. — Größenanomalien der Sigmaschlinge. — Volvulus. — Hirschsprungische Krankheit. — Das große Netz. — Atresien. — Kongenitale Duodenalstenosen. — Diverticulum Meckelii. — Multiple Darmdivertikel. — Formalinfantilismen am Rektum und am Processus vermiformis. — Duplizität des Darms. — Konstitutionelle Anomalien der Darmfunktion; — des Zelluloseverdaunungsvermögens. — Obstipation. — Intestinale Gärungsdyspepsie. — Permeabilität der Darmwand für artfremdes Eiweiß; — für Disaccharide; — für Bakterien. — Konstitutionelle Anomalien der Darmflora. — Neuropathische Konstitution und Darm. — Nochmals die habituelle Obstipation. — Enteritis membranacea. — Akute Appendizitis. — Pseudoappendicitis lymphatica. — Darmparasiten. — Polyposis intestinalis und Rektumkarzinom.

Leber und Gallenwege. — Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber und Gallenwege. — Funktionelle Konstitutionsanomalien der Leber. — Alimentäre Galaktosurie. — Cholémie simple familiale. Konstitutionelle Hyperbilirubinämie. — Das „terrain hépatique“. — Beziehungen zwischen Leber und Blutdrüsen. — Leber und neuropathische Konstitution. — Icterus

catarrhalis. — Hepatose. — Zirrhose der Leber. — Die komplexe Ätiologie in der Leberpathologie. — Cholelithiasis. — Cholesterindiathese.	
Pankreas. — Akzessorisches Pankreas. — Pankreas annulare. — Ausführungsgänge. — Akute Pankreasnekrose. — Pankreassteine. — „Familie pancreatique“. — Sekretorische Pankreasinsuffizienz.	
Die Enteroptose. — Begriffsbestimmung. — Zwei Typen der Enteroptose. — Entstehungsmechanismus der asthenischen Enteroptose. — Nephroptose. — Hepatoptose. — Gastroptose. — Koloptose. — Splenoptose. — Äußere Konfiguration des Abdomens. — Hernien. — Die „erworbene“ Enteroptose. — Folge und Begleiterscheinungen der Enteroptose. — Thorax piriformis.	
Hernia diaphragmatica. Eventratio seu relaxatio diaphragmatica.	
X. Harnorgane	560
Bedeutung morphologischer Konstitutionsanomalien der Nieren. — Angeborene Dystopien. — Zystenieren (polyzystische Degeneration). — Solitäre Nierenzysten. — Harnstauung durch Bildungsfehler. — Funktionelle Konstitutionsanomalien der Nieren. — Physiologische Glykosurie. — Renaler Diabetes. — Herabgesetzte Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker. — Konstitutionelle Albuminurie. — Konstitutionelle Nierenschwäche. — Nephritis. — Schrumpfnieren. — Anomalien des Konzentrationsvermögens der Niere. — Diabetes insipidus. — Polydipsie. — Oligodipsie. — Oligurie. — Konstitutionelle „Milchzuckerverzögerung“. — Urolithiasis. — Paroxysmale Hämoglobinurie. — Marschhämoglobinurie. — Essentielle Hämaturie. — Tuberkulose der Nieren. — Pyelitis. — Malakoplakie der Blase. — Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung.	
XI. Geschlechtsorgane	597
Mißbildungen. — Phimose. — Kryptorchismus. — Hypoplasie des männlichen Genitales. — Männliches Genitale bei Status hypoplasticus. — Testikuläre Sterilität. — Varikokele. — Prostatahypertrophie. — Induratio penis plastica. — Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane.	
Infantilismus der weiblichen Geschlechtsorgane. — Ovarien. — Ovarielle Sterilität und Menstruationsanomalien. — Tuben. — Sterilität. — Extrauterin gravidität. — Uterus. — Vagina. — Äußeres Genitale. — Fixationsapparat des Uterus. — Lageanomalien des Uterus. — Parametritis chronica atrophicans. — Mehrlingsschwangerschaft. — Einkindersterilität. — Tumoren. — Uterusmyom. — Mamma.	
XII. Haut	609
Hautfarbe. — Neigung zu Pigmentbildung. — Vitiligo. — Chloasma. — Lichtwirkung. — Epheliden. — Naevi. — Mongolenflecke. — Rothhaarigkeit. — Albinismus. — Xeroderma pigmentosum und Hydroa aestivale s. vacciniforme. — Fagopyrismus und Pellagra. — Anomale Hautreaktion auf mechanische Reize; — auf chemische Reize. — Ekzem. — Beeinflussbarkeit der Hautreaktionsfähigkeit. — Psoriasis. — Idiosynkrasien der Haut. — Akne und Furunkulosis. — Allgemeine Minderwertigkeit des Hautorgans. — Turgor der Haut. — Cutis laxa. — Cutis verticis gyrata. — Subkutanes Fettgewebe. — Sekretionsanomalien der Talgdrüsen; — der Schweißdrüsen. — Konstitutionelle Hyperkeratosen.	
Behaarung. — Hypertrichosis lang uinea s. primaria, — Hypotrichosis universalis. — Hypotrichosis terminalis. — Hypertrichosis terminalis s. secundaria. — „Altweiberbart“. — Kopfhaar. — Augenbrauen. — Ergrauen der Haare. — Alopecia areata. — Nägel.	
Literatur	631
Sachverzeichnis	772

Allgemeiner Teil.

„Dem in der Naturbeobachtung geübten Blicke des Arztes tritt ein scharf umschriebenes Bild einer Persönlichkeit entgegen, das aus der körperlichen Erscheinung (dem Habitus), aus der funktionellen leiblichen (Komplexion) und der geistigen Lebensäußerung (Temperament) erwächst. Die Erkenntnis dieses Bildes und seines Verhältnisses zur Entstehung von Krankheiten (Disposition) ist eine der wichtigsten Aufgaben des Arztes. Die Befähigung des Arztes zu dieser Erkenntnis bewegt sich in weiten, von dem jeweiligen Stand der positiven anatomischen und physiologischen Kenntnisse vom lebenden Organismus gezogenen Grenzen, und sie bestimmt in erster Linie den Grad seiner Tüchtigkeit. Sie dokumentiert sich bei geringem Grade seiner Kenntnisse vorerst als mehr künstlerische Arbeit.“
(W. A. Freund und R. von den Velden.)

I. Allgemeine Konstitutionspathologie.

Die Multiplizität ätiologischer Faktoren. Nur ganz ausnahmsweise kommt für die Entstehung einer Krankheit ein einziges ätiologisches Moment in Betracht, in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist das Zusammenwirken einer ganzen Reihe ätiologischer Faktoren für die Entwicklung einer Krankheit erforderlich. Erleidet jemand eine Verbrennung, vergiftet er sich mit einer gehörigen Dosis Zyankali oder wird er von einem malariainfizierten Anopheles zum erstenmal in seinem Leben gestochen, dann kommt neben dem betreffenden einen exogenen ätiologischen Moment ein zweites kaum in Betracht. Anders ist es schon, wenn sich jemand eine Erfrierung der Zehen, eine chronische Nikotinvergiftung oder eine Tuberkulose zuzieht, wenn er an einem Magengeschwür oder einem Diabetes erkrankt. Hier spielen nur zum Teil bekannte äußere physikalische, chemische und infektiöse Einflüsse eine ätiologische Rolle, zum anderen Teil muß eine Interferenz mehr oder minder zahlreicher, dem Organismus selbst innewohnender Bedingungen, sei es mit diesen äußeren Einflüssen, sei es auch ohne sie erfolgen, damit sich das betreffende Krankheitsbild entwickle.

Diese nichts weniger denn neue Erkenntnis der Multiplizität ätiologischer Faktoren ist nun zu einer Zeit vielfach vergessen oder zum mindesten vernachlässigt worden, in der die Bakteriologie als führende medizinische Disziplin die volle Erledigung von Problemen vortäuschte, wo nur Teilfragen dieser Probleme gelöst waren. Gegen die ungebührliche Vernachlässigung ätiologisch in gleichem Maße wirksamer Momente zugunsten eines einzelnen äußeren, bequemerweise faßbaren und ersichtlichen Faktors erfolgte alsbald eine Reaktion,

eine Reaktion, die bei Verworn so weit ging, den Ursachenbegriff nicht nur für die Medizin, sondern überhaupt fallen zu lassen und auszumerzen. Es gebe gar keine Ursache im Sinne eines Ereignisses, an welches ein anderes als Wirkung unabänderlich gebunden ist, denn ein gesetzmäßiger Vorgang oder Zustand sei nie eindeutig bestimmt durch eine einzige Ursache, sondern immer nur durch eine Summe von Bedingungen, die sämtlich gleichwertig, weil sie eben notwendig sind.

Kausalismus und Konditionalismus. Wenn wir betreffs der Gleichwertigkeit der Bedingungen Verworn keineswegs beipflichten — der logische Denkfehler des Konditionalismus ist kürzlich von Röder einer treffenden Kritik unterzogen worden —, so können wir uns doch auch Martius nicht anschließen, wenn er zur Verteidigung des „Kausalismus“ gegen den „Konditionalismus“ den Ursachenbegriff in einer sonderbaren Weise zu retten sucht. Für ihn ist am Beispiele der Pneumonie die Ursache der Krankheit „die im Erkrankungsfall notwendig gegebene spezifische Gewebsbeschaffenheit der Lunge, an der der eigenartige Entzündungsprozeß, den wir Pneumonie nennen, zur Ausbildung kommt und abläuft“. Der bakterielle Erreger ist „auslösendes Moment“, Erkältung, Trauma, Alkoholismus usw. sind zum Unterschied von der notwendigen Ursache und dem notwendigen auslösenden Moment variable und entbehrliche Bedingungen. Würden wir uns Martius anschließen, dann müßten wir als Ursache einer Verbrennung die Haut oder einer Sepsis einfach den Körper als das erkrankungsfähige Substrat bezeichnen, eine Umordnung von Worten und Begriffen, die ebenso unzweckmäßig wie absurd wäre. Es ist eben unmöglich, mit Martius ganz allgemein das konstitutionelle Moment als Ursache einer Erkrankung zu bezeichnen. Ebenso bedeutet Löhleins Versuch, das auslösende Moment als „konkrete Ursache“ anzusprechen und die Aufhebung einer notwendigen Bedingung eines Zustandes „abstrakte Ursache“ zu nennen, einerseits einen Rückschritt, andererseits eine zwecklose und sehr anfechtbare Komplikation (vgl. auch Lubarsch, B. Fischer).

Der Sachverhalt liegt ja, um bei dem Beispiel der Pneumonie zu bleiben, folgendermaßen: unter den ätiologischen Faktoren der Pneumonie ist ein jeweils verschiedenartiger mikrobieller Erreger unerlässlich, eine eigenartige, ihrem Wesen nach uns unbekanntes individuelle Disposition des Lungengewebes — den gewöhnlichen Modus der Infektion vorausgesetzt — wahrscheinlich gleichfalls absolut erforderlich, eine Erkältung, ein Trauma, Alkoholismus u. dgl. dagegen fakultativ und variabel. Darüber herrscht ja volle Einigkeit. Der Unterschied der einzelnen ätiologischen Faktoren besteht also ausschließlich darin, daß die einen unerlässlich, obligat, die anderen dagegen entbehrlich und substituierbar sind; aber selbst wenn beide obligate Faktoren in Wirksamkeit treten, muß noch keine Pneumonie resultieren, wenn nicht einer oder der andere der substituierbaren Faktoren hinzukommt. Von einem absolut konstanten Kausalzusammenhang kann also bei dem Beispiel der Pneumonie keine Rede sein. Ob man die ätiologischen Faktoren Bedingungen nennt und mit v. Hansemann Haupt- oder notwendige Bedingungen von Ersatz- oder Substitutionsbedingungen unterscheidet, oder ob man sie mit H. E. Hering als Koeffizienten bezeichnet, ist irrelevant, nur von einer Ursache der Pneumonie im eigentlichen Sinne des Wortes kann nicht gesprochen werden. Anders in den oben angeführten Fällen von Verbrennung, Zyankalivergiftung oder Malaria. Wird hier der ätiologische Faktor wirksam, dann ist die absolute Konsequenz die Krankheit, hier können wir also von einer Krankheitsursache sprechen. Gesetzt den Fall, es handle sich nun nicht um die Vergiftung mit

einer „gehörigen Dosis“ Zyankali, sondern um die perorale Einverleibung einer eben noch vom gewöhnlichen Durchschnittsmenschen ohne Krankheitserscheinungen tolerierten Giftdosis, dann werden von einer Anzahl Menschen *ceteris paribus* nur etwa jene erkranken, welche infolge einer gerade bestehenden Obstipation das Gift länger in ihrem Darmtrakt beherbergen, welche infolge einer Erkrankung ihrer Darmschleimhaut das Gift rascher resorbieren oder es infolge einer Erkrankung ihrer Nieren weniger schnell eliminieren, deren Organismus infolge einer überstandenen Krankheit oder von Haus aus weniger widerstandsfähig ist als der der anderen. Kurz, was bei der supponierten Zyankalivergiftung Ursache war, das ist jetzt Bedingung, obligate Bedingung geworden, die nur unter Hinzutreten anderer, fallweise differenter, also substituierbarer Bedingungen das Krankheitsbild der Vergiftung hervorruft. So führen kontinuierliche Übergänge von der Ursache zur obligaten Bedingung und wir werden dem üblichen Sprachgebrauche folgend noch an mancher Stelle das Wort Ursache verwenden, wo eigentlich die Bezeichnung obligate Bedingung allein zutreffend wäre¹⁾. Dieser Standpunkt scheint mir einzig und allein den Tatsachen und den Gesetzen logischen Denkens gerecht zu werden, will man nicht von vornherein auf eine präzise Definition des Begriffes „Ursache“ verzichten (Lubarsch) oder eine rein utilitaristische Auffassung vertreten, indem man mit B. Fischer als Ursache einfach jenen Faktor bezeichnet, welcher für unser Verständnis oder für unser Handeln als der wichtigste erscheint.

Die von Roux vorgeschlagene Einteilung der an einem Vorgang beteiligten Bedingungen in Determinationsfaktoren, welche in dem Gebilde, an dem sich der Vorgang abspielt, selbst enthalten, also gewissermaßen endogen sind, in Realisationsfaktoren, welche exogen und notwendig sind, und in akzessorische Faktoren, welche exogen aber variabel und ersetzbar sind, scheint mir zwar für die kausalanalytische Betrachtung von Entwicklungsvorgängen, für welche sie auch beabsichtigt war, weniger aber für die Analyse von Krankheitsvorgängen von Wert zu sein, wie ich Grote gegenüber betonen möchte.

Wir sehen jedenfalls auch auf Grund von Erörterungen dieser begrifflichen Probleme aus der letzten Zeit (Grote, Herzberg, Schultz-Schultzenstein, Fick) keine Veranlassung zu einer Änderung unseres oben dargelegten Standpunktes.

Exogene und endogene ätiologische Momente. Die bei der Entstehung von Krankheiten wirksamen ätiologischen Momente werden in exogene und endogene unterschieden. Dort, wo beiderlei, exogene und endogene Momente beteiligt sind, stehen naturgemäß die einen im umgekehrten Verhältnis zu den anderen. Steigt die Valenz der exogenen über ein gewisses Maß, wie wir es oben an den Beispielen der Verbrennung, der Zyankalivergiftung oder der Malaria gesehen haben, dann wird die Mitwirkung endogener Momente ganz überflüssig, dann haben wir das reine Verhältnis von Ursache und Wirkung vor uns. Je geringer dagegen die Valenz aller exogenen ätiologischen Faktoren ist, z. B. bei einer Verkühlung, einem geringfügigen Diätfehler, einem an sich belanglosen Trauma, desto erheblicher muß der Wert der endogenen Faktoren ansteigen. Gottstein, Martius, v. Strümpell u. a. haben diese Tatsache

¹⁾ Der übliche medizinische Sprachgebrauch ist ja auch sonst vielfach theoretisch nicht einwandfrei. Wir zögern z. B. nicht von „Heilung“ zu sprechen, wenn der Chirurg ein krankes Organ, z. B. eine Niere mit Erfolg exstirpiert hat, obwohl dies im biologischen Sinne, wie v. Hansemann bemerkt, durchaus keine Heilung bedeutet.

prinzipiell in die Formel gekleidet $K = \frac{S}{W}$, wobei K die Krankheit, S die ursprüngliche Schädlichkeit, W den Widerstand bedeutet, den der Organismus dem Entstehen und der Entwicklung des Leidens entgesetzt ¹⁾.

Krankheitsdisposition. Diesem Widerstand umgekehrt proportional ist nun das, was wir als Krankheitsdisposition oder Krankheitsbereitschaft bezeichnen. Die tägliche Erfahrung lehrt, daß diese Disposition je nach den in Betracht kommenden Krankheiten und je nach dem betroffenen Individuum in weitesten Grenzen variiert. Die Variabilität der individuellen Krankheitsdisposition beruht auf der individuellen und zeitlichen Verschiedenheit der Körperverfassung, die ihrerseits wieder aus zwei prinzipiell voneinander verschiedenen Anteilen zusammengesetzt ist. Aus der Summe der durch das Keimplasma übertragenen, also schon im Momente der Befruchtung anlagemäßig gegebenen Merkmale und Eigenschaften und aus den mannigfachen intra- und extrauterinen Beeinflussungen, Akquisitionen und Anpassungen des Organismus. Den ersteren Anteil, den gesamten Komplex von Erbanlagen, der die Zugehörigkeit des werdenden Individuums zu seiner Spezies, Rasse und Familie sowie zu seinem Sexus bestimmt und bei der ungeheuren Mannigfaltigkeit und praktisch absoluten Originalität der Erbanlagenmischung den Grundstock der persönlichen Individualität ausmacht, bezeichnen wir als Konstitution. Den zweiten Anteil der Körperverfassung, die durch die Einwirkungen der Umwelt (der sogenannten Peristase) und den Einfluß funktioneller Anpassungen entstandenen Abänderungen und Abweichungen von dem anlagegemäßen Entwicklungsablauf und der anlagegemäßen morphologischen und funktionellen Beschaffenheit des Organismus nennen wir Kondition (Tandler). Beide zusammen bedingen, wie gesagt, die veränderliche und jeweils wechselnde individuelle Körperverfassung, welche die Grundlage der Disposition zu verschiedenen Erkrankungen darstellt.

Eine individuelle Krankheitsdisposition kann somit konstitutionell, konditionell oder kombiniert sein. Folgende Beispiele mögen das illustrieren. Für einen Menschen mit langem, schmalen Thorax und großer Lunge besteht ceteris paribus eine größere Wahrscheinlichkeit an einer progredienten Lungentuberkulose zu erkranken als für einen Menschen mit breitem kurzem Thorax und kleiner Lunge, d. h. er besitzt, da diese Eigenschaft seines Körperbaues schon in der Erbanlage bestimmt, also konstitutioneller Natur ist, eine konstitutionelle Disposition zur Lungentuberkulose. Ein Individuum, das eben Masern oder Keuchhusten überstanden hat, ist ceteris paribus der Gefahr an Tuberkulose zu erkranken weit mehr ausgesetzt als ein anderes; es besitzt somit eine konditionelle Disposition zur Tuberkulose. Ist ein solcher Mensch überdies noch engbrüstig und hat er eine besonders lange Lunge, dann besitzt er eine kombinierte, konstitutionelle und konditionelle Disposition zur Lungentuberkulose, er ist also auf Grund seiner dermaligen Körperverfassung in besonders hohem Maße gefährdet.

Der Konstitutionsbegriff. Die eben dargelegten Begriffe, vor allem der der Konstitution, sind nun heute nicht allgemein in unserem Sinne gebräuchlich. Ja die meisten Autoren haben die alte Auffassung des Hippokrates von der

¹⁾ Diese Strümpellsche Formel ist natürlich gleichbedeutend mit der ursprünglichen Gottstein-Martiuschen $K = \frac{p}{c}$, wobei p die Pathogenität, c die „Konstitutionskraft“ des Organismus bedeutet. In neuester Zeit suchte Kibkalt mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung den Dispositionsbegriff exakter zu fassen.

Konstitution als etwas Angeborenem, als einem in seinem Wesen nicht umgestaltbaren, durch die Lebensweise höchstens leicht modifizierbaren Zustand verlassen und von einer angeborenen und erworbenen, veränderlichen und wechselnden Konstitution gesprochen, sie haben alles das als Konstitution bezeichnet, was wir oben als Körperverfassung definierten (vgl. Henle, Wunderlich, Martius, Chvostek, Freund und von den Velden, Lubarsch, Rößle, Siemens, Krehl, Viola, Pende, Tendeloo, Payr, K. H. Bauer, Biedl, Pfaundler, Borchardt, Lenz, Askanazy, Gigon u. a.) Es mag ja schließlich gleichgültig und lediglich ein Streit um Worte sein, ob man von erworbener Konstitution oder von Kondition spricht, es mag auch rein sprachlich der Unterschied zwischen Konstitution und Körperverfassung gering erscheinen ¹⁾ und dennoch ist eine einheitliche Terminologie zu einer ersprießlichen gegenseitigen Verständigung unbedingt nötig. Übrigens bedeutet Konstitution = Zusammensetzung doch etwas anderes als Verfassung und kennzeichnet auch sprachlich das Stabile, primär Gegebene gegenüber dem Veränderlichen der jeweiligen Körperverfassung.

Es sind vor allem zwei Umstände, die immer wieder sehr kritische und maßgebende Autoren veranlassen, den Konstitutionsbegriff im weiteren Sinne, also mit Einschluß der Umweltwirkungen zu fassen: erstens die Schwierigkeit der praktischen Abgrenzung und Isolierung des anlagemäßigen Komplexes und zweitens der seit alters her übliche Sprachgebrauch. Ist doch die Konstitution in dem von uns dargelegten Sinne etwas Fiktives. Sie ist der Ausdruck zur Kennzeichnung von Anlagen, aus welchen sich die realen Merkmale und Eigenschaften des Organismus erst entwickeln. Dieser Entwicklungsgang aber vollzieht sich schon unter dem Einflusse der Umwelt und funktioneller Anpassungen. Die Konstitution als Bezeichnung für die gesamten, in der befruchteten Eizelle enthaltenen Potenzen umfaßt nur eine bestimmte Entwicklungs- und Reaktionsrichtung, in welche ständig konditionelle (paratypische) Einflüsse hineinspielen, Konstitution und Kondition bilden keine einfache Summe, sondern nach Rößles Ausdrucksweise eine Amalgamierung. Das Konditionelle geht, wie Rich. Koch bemerkt, tief hinab in die Geschichte des Einzelwesens und keine Eigenschaft sei im strengen Sinne ausschließlich konstitutionell oder ausschließlich konditionell, denn konstitutionell können immer nur Möglichkeiten sein, jede Wirklichkeit sei aber immer auch konditionell. „Es gibt keinen äußeren Reiz, der nicht in der Konstitution eine charakteristische Resonanz fände; und es gibt keine erworbene Eigenschaft, die nicht durch die Konstitution an die gesamte Körperverfassung des Organismus adaptiert würde“ (E. Kahn). Diese von mir selbst schon vor Jahren hervorgehobene Schwierigkeit und nicht seltene Unmöglichkeit der genauen Abgrenzung und strengen Scheidung des konstitutionellen und konditionellen Anteiles an der individuellen Körperverfassung ist nebst dem vielfach eingebürgerten Sprachgebrauch der Grund, warum diese Terminologie trotz ihrer Klarheit und Einfachheit bei vielen Forschern auf Widerstand stößt — wie ich glaube und zeigen will, mit Unrecht.

Die von anderen Autoren gebrauchte Terminologie ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen und danach wohl ohne weiteres verständlich. Insbesondere sei die Identität unseres Konstitutionsbegriffes mit dem Genotypus Johannsens, bzw. Idiotypus von Siemens, sowie die Identität des Konditionsbegriffes mit dem Paratypus von Siemens hervorgehoben.

¹⁾ Daß sogar die etymologische Identität zweier Worte kein Hindernis ist, sie mit verschiedenen Begriffen zu verbinden, hat von Behring für die Worte Disposition und Diathese dargelegt. Dies sei Vogel gegenüber hervorgehoben.

J. Bauer Tandler ²⁾ Martius	Körperverfassung ¹⁾ — Körperverfassung = Konstitution	Konstitution Konstitution erbliche Körperverfassung oder Konstitution	Kondition Kondition erworbene oder konditionelle Körperverfassung oder Konstitution
E. Kahn Toenniessen	— Körperzustand	Konstitution Konstitution	Konstellation ³⁾ Somavariation ⁴⁾ (= <i>Plates</i> Somation)
Johannsen Siemens ⁵⁾	Phänotypus (phänotypische) Konstitution	Genotypus idiotypische Konstitution	— paratypische Konstitution
Vogel	Konstitution ⁶⁾	Konstruktion	Modifikation = Wandlung

Wenn nun Siemens, Röbke oder Pfaundler befürchten, daß bei der von uns vorgeschlagenen Fassung des Konstitutionsbegriffes seine praktische Anwendung überhaupt unmöglich würde, so möge diese Befürchtung schon durch den bloßen Hinweis auf die dritte Auflage dieses Buches zerstreut werden. Ja, Rich. Koch, ein sehr kritischer Kopf, der selbst, wie wir oben schon sagten, auf die „Amalgamierung“ von Konstitution und Kondition hingewiesen hat, ist sogar der Ansicht, daß der Gegenüberstellung von Konstitution und Kondition ein hoher praktischer Wert zukomme — „wenn man damit umzu-

¹⁾ Siemens machte mir zum Vorwurf, daß man aus Körperverfassung kein geeignetes Adjektivum bilden könne. Ich glaube, wir können auf ein solches beruhigt verzichten.

²⁾ Tandler's Begriffsbestimmung unterscheidet sich von der unseren erstens darin, daß er Art- und Rassequalitäten aus dem Konstitutionsbegriff ausschaltet und zweitens darin, daß er ebenso wie z. B. Grote nur die zur Ausbildung gelangten Merkmale und Eigenschaften, nicht aber auch die nicht manifest werdenden, latent bleibenden Erbanlagen der Konstitution zurechnet.

³⁾ „Konstellation“ in dem von Kahn gebrauchten Sinne ist zu unterscheiden von dem Konstellationsbegriff Tendeloo's. Konstellation ist für Tendeloo die räumlich und zeitlich bestimmte Anordnung und Zusammenstellung aller am Zustandekommen einer Wirkung (ursächlich) beteiligten Faktoren. Konstitution nennt Tendeloo die „Konstellation sämtlicher Eigenschaften des Organismus“. Sein Konstitutionsbegriff deckt sich also mit unserer „Körperverfassung“. Weil somit das Wort Konstellation schon für einen ganz anderen Begriff passend vergeben ist, halten wir Kahns Bezeichnung nicht für zweckmäßig (vgl. auch Vogel).

⁴⁾ Als Adjektivum gebraucht Toenniessen das Wort „somatisch“ für konditionell und sagt „Somaschädigung“ für konditionelle Schädigung. Mir erscheint dieser neue Vorschlag recht unglücklich. Keinesfalls steht hier „Soma“ im Gegensatze zu Psyche, sondern wie auch bei Tandler bloß im Gegensatze zu Keimplasma (vgl. auch Pfaundler).

⁵⁾ Den Begriff „konstitutionell“ will Siemens überhaupt nur für den praktischen Gebrauch reserviert wissen, wenn man nicht gleich die Entscheidung ob vererbt oder erworben treffen will. Wenn man z. B. eine Protrusio bulbi kennzeichnen wolle, der kein Basedow, kein Orbitaltumor, keine sonstige, einer Behandlung bedürftige Erkrankung zugrunde liegt, so nenne man sie einfach konstitutionell, ohne über die Erblichkeit des Zustandes etwas auszusagen. Man besitze gar kein anderes Wort, um diese Sache so kurz und für die praktischen Bedürfnisse ausreichend zu bezeichnen. Ich meine, wir sollten eine solche Protrusio bulbi habituell nennen — es handelt sich ja um einen Habitualzustand — und hätten die Aufgabe, deren Natur, wenn möglich, als konstitutionell oder konditionell näher zu bestimmen. Die Begrenzung des Konstitutionsbegriffes für den praktisch-klinischen Gebrauch im Sinne von Siemens scheint mir vollends unhaltbar, wie im folgenden noch gezeigt werden soll. „Phänotypische Konstitution“ nach Siemens ist übrigens ein zweckloser Pleonasmus.

⁶⁾ Vogels Konstitutionsbegriff umfaßt „die Summe aller morphologischen und funktionellen, ererbten und erworbenen Dauereigenschaften des Organismus“, unterscheidet sich also darin vom Phänotypus, daß er nicht wie der klinische Begriff „Status“ alle Augenblickseigenschaften mit einschließt. Ein *Cor juvenum*, ein Pubertätseunuchoidismus oder etwa das hellblonde Haar des jungen Kindes sind aber zweifellos konstitutionelle Merkmale und doch keine Dauereigenschaften, denn auch das Hellblond kann in wenigen Jahren zu Braun werden (vgl. auch Bondi).

gehen weiß!“ Die Psychiater Kahn, Hoffmann, Kretschmer sind sich der innigen Verflechtung von Konstitution und Kondition voll bewußt und wissen doch mit diesen Begriffen trefflich umzugehen! Wir sprechen getrost von Nephritis und Nephrose, obwohl in den allermeisten Fällen der Praxis eine Kombination der beiden vorliegt.

Auch vor der Überschätzung dieser „Amalgamierung“ und der durch sie bedingten Verschleierung des Sachverhaltes möchte ich warnen. Wenn wir uns erinnern, wie geringfügige, ja oft unglaublich feine Details im Körperbau und in der Funktionsweise der Organe, vor allem auch des Seelenlebens von den Eltern auf die Kinder übertragen werden und an diesen nachweisbar sein können, dann werden wir die theoretisch gewiß stets anzunehmende Mitwirkung der Kondition praktisch doch nicht so hoch bewerten, um eine Scheidung von Konstitution und Kondition praktisch für undurchführbar zu erklären. Wenn Pfaundler entgegen Tandler der Ansicht ist, daß die im Momente der Befruchtung bestimmten individuellen Eigenschaften im allgemeinen nicht das somatische Fatum des Individuums darstellen und dies nur für gewisse, relativ seltene, extreme Fälle, für die schweren Erbkrankheiten im engen Sinne des Wortes gelte, dann beseelt ihn meines Erachtens übertriebener Optimismus für das Individuum, ganz wie Tandler für die Rasse ¹⁾, dann unterschätzt Pfaundler die Rolle des Erbbestandes zugunsten der Umwelteinflüsse. Es fehlen die Beweise dafür, daß peristatische Einflüsse, wofern sie nicht extremer Natur sind, wie etwa Inanition, schwere, langdauernde, erschöpfende Krankheiten usw. beim Menschen die Manifestation der Erbanlagen in durchgreifender Weise zu modifizieren imstande wären (vgl. auch Lundborg). Toenniessen trennt übrigens von diesem Gesichtspunkte aus rein konstitutionelle Eigenschaften als unabhängig von äußeren Reizen realisierte Erbfaktoren von konstitutionell-somatischen Eigenschaften, welche von Reizen der Umwelt beeinflußten Erbfaktoren ihre Entstehung verdanken. Es tut nichts zur Sache, daß mir die Bezeichnung konstitutionell-somatisch nicht glücklich scheint.

Meinen persönlichen Erfahrungen nach leistet jedenfalls die scharfe begriffliche Trennung von Konstitution und Kondition gerade in der praktischen Beurteilung von Krankheitsfällen gute Dienste und kann doch wenigstens in den meisten Fällen, wie wir im folgenden sehen werden, bis zu einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit durchgeführt werden; jedenfalls bis zu keinem geringeren als unsere sonstigen diagnostischen und differentialdiagnostischen Erwägungen. Die von uns vorgeschlagene Terminologie und speziell die Fassung des Konstitutionsbegriffes ist also theoretisch einwandfrei, begrifflich klar (vgl. auch F. Müller) und praktisch zweckmäßig. Sie wird, wenn wir von kleinen Modifikationen absehen, angenommen von C. Hart, Löhlein, de la Camp, v. Jaschke, Grote, Toenniessen, Hayek, Rich. Koch, E. Kahn, Hoffmann, Kretschmer, Mino, Günther u. a. Ja selbst für die Konstitution der Pflanzen läßt der Botaniker Correns diese Begriffsbestimmung gelten. P. Mathes reklamiert in letzter Zeit die Priorität für diese Fassung des Konstitutionsbegriffes gegenüber Tandler, sie scheint mir aber eher Hippokraties oder mindestens dem alten Bonner Kliniker Naumann zu gebühren (vgl. auch Anm. 1 auf S. 19).

Faßt man nun aber den Konstitutionsbegriff so, daß man ihn mit unserer Körperverfassung, mit dem Phänotypus identifiziert, wie dies in letzter Zeit unter den oben angeführten Autoren speziell Pfaundler mit viel Geschick zu begründen sucht, dann scheint mir diese Fassung weder theoretisch-begrifflich

¹⁾ Vgl. darüber S. 77.

klar noch praktisch zweckmäßig zu sein¹⁾. Am treffendsten erweist meines Erachtens die praktische Unbrauchbarkeit dieser Terminologie ihr temperamentvoller Verteidiger Borchardt mit seinen eigenen Ausführungen: Wenn eine Wunde nach dem Eintritt der Verletzung infiziert wird, so war eine Konstitutionsänderung des Organismus die Voraussetzung der Wundinfektion. Dann hat aber folgerichtig jede postanginöse Nephritis, jede Urämie, jede Apoplexie, jedes Duodenalgeschwür nach einer Verbrennung eine Konstitutionsänderung, also eine konstitutionelle Disposition zur Voraussetzung, welche in den angeführten Beispielen in der Angina, der Nephritis, der Arteriosklerose, der Verbrennung bestünde. Was sollen wir mit diesem Konstitutionsbegriff praktisch anfangen? Suchen wir denn unter konstitutioneller Disposition nicht etwas Grundverschiedenes? Haben wir damit etwas gewonnen, wenn wir die konstitutionelle Disposition zur akuten Nephritis in der Angina, zum Verbrennungskulcus in der Verbrennung finden? Das führt zu unhaltbaren Konsequenzen. Dann bedeutet nicht nur eine Verletzung und jede Erkrankung eine Änderung der Konstitution, sondern schon die Nahrungsaufnahme oder Blasenentleerung, dann bedeutet das Kurzscheren der Haare ganz ebenso eine Konstitutionsänderung, oder, wie wir späteren Ausführungen vorgreifend und dem Pfaundlersehen Schema entsprechend sagen können, eine ektogene Konstitutionsanomalie, wie etwa eine erworbene Anaphylaxie.

Will man mit dem „erweiterten“ Konstitutionsbegriff etwas anfangen, dann muß die erste Frage nach der Trennung der idiotypischen und paratypischen Konstitution gerichtet sein, ganz wie sie ja auch Siemens stellt. Damit ist aber das alte Problem wieder da und ich möchte nicht glauben, daß der Ausdruck idiotypische und paratypische Konstitution klarer ist oder dem allgemeinen Sprachgebrauch mehr entspricht als die Ausdrücke Konstitution und Kondition. Die uns geläufigeren Termini ererbt und erworben aber sind nicht gleichbedeutend mit idiotypisch und paratypisch, weil idiotypisch, wie wir später sehen werden, auch gewisse nicht ererbte Merkmale und Eigenschaften umfaßt²⁾.

Wir haben auch, wie ich mit Hering gegenüber Siemens betonen möchte, keine Veranlassung die Terminologie der Vererbungsforscher unbedingt auch in die Klinik zu übernehmen, da wir den Dingen als Kliniker von einem ganz anderen Standpunkt aus gegenüber treten wie als Vererbungsforscher. Damit möchte ich aber keineswegs Siemens beipflichten, wenn er seinen Konstitutionsbegriff überhaupt nur so weit gelten läßt, als er eine klinische Bedeutung hat, also insoweit er dem Arzte Schlüsse auf die Krankheitsdispositionen seines Patienten gestattet. Wohin diese übrigens auch schon von Pfaundler und Vogel abgelehnte Auffassung führt, zeigt Siemens selbst: „Solche Eigenschaften dagegen, die für den Arzt ohne Bedeutung und Interesse sind (etwa z. B. Kraushaarigkeit, blaue und braune Augenfarbe), werden auch nicht zur Kennzeichnung der Konstitution eines Menschen verwertet“. Diese Eigenschaften sind, wie ich Siemens gegenüber versichern möchte, auch für den Arzt von Bedeutung und Interesse — „wenn er damit umzugehen weiß.“ So glaube ich denn, daß der vielfach eingebürgerte Sprachgebrauch vor den auch praktischen Vorteilen der scharfen Grenzbestimmung der von uns modifizierten Tandlersehen Definition (vgl. K. H. Bauer) wird weichen müssen.

¹⁾ In der Tat verwickelt sich auch Gigon mit dieser Definition sofort in einen Widerspruch.

²⁾ Die Unkenntnis dieser Tatsache führte H. E. Hering bei einer Kritik meiner Auffassung des Konstitutionsbegriffes zu einem Lapsus. (Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 19, S. 692.)

Wir werden also die Veränderung des Organismus und seiner Reaktionsweise durch die längere und allmähliche Einwirkung von Giften, wir werden den Syphilismus, Alkoholismus, Morphinismus, Jodismus usw. nicht mit Martius als „erworbene Konstitutionalismen“ bezeichnen, sondern von konditionellen Änderungen der Körperverfassung sprechen, wie sie schließlich in mehr oder weniger geringem und geringstem Grade jede beliebige Erkrankung, ja jede normale funktionelle Leistung des Organismus beinhaltet. Übrigens hat ja in letzter Zeit auch Martius den Ausdruck „konditionelle Körperverfassung“ akzeptiert.

Eine prinzipielle Scheidung zwischen rein anatomischen und rein funktionellen Merkmalen zu treffen und die ersteren als „Organisation“ den letzteren als „Konstitution“ gegenüberzustellen (Brugsch), können wir nicht als berechtigt ansehen. Wenn auch der Kliniker in erster Linie das Bestreben und das Interesse hat, den dynamischen Faktor der Konstitution, die funktionelle Seite derselben, die dem Individuum eigene Reaktionsweise zu erfassen, so wird man doch gewiß nicht mit Brugsch den Anatomen die Befähigung absprechen können, an der Lösung des Konstitutionsproblems mitzuarbeiten. Diesen schwachen Punkt hat offenbar auch Brugschs Lehrer F. Kraus empfunden, denn er bezeichnet als Konstitution die Gesamtheit der Organisationsverhältnisse. Es ist gewiß eine höchst bedauerliche Erscheinung, wenn die Uneinigkeit in der sprachlichen Erfassung der Begriffe so weit geht, daß Lehrer und Schüler, durch gemeinsame Arbeit so eng verbunden wie Kraus und Brugsch, gleichzeitig einen so fundamentalen Begriff so verschieden definieren.

In jüngster Zeit kam H. E. Hering auf den unglückseligen Gedanken, in diametralem Gegensatze zu Brugsch mit dem Ausdrucke Konstitution lediglich die morphologischen Merkmale zu bezeichnen und die funktionellen unter der Bezeichnung Disposition zu subsumieren. Ist dann die Hämophilie, die Alkaptonurie, der Daltonismus lediglich eine Anomalie der Disposition und nicht der Konstitution? Natürlich hätte dann Disposition auch nicht die Bedeutung einer Krankheitsbereitschaft Herings Vorschlag hat bisher nur Ablehnung erfahren (Günther, Vogel) und wird hoffentlich bald vergessen werden.

Habitus bedeutet die äußeren Kennzeichen der konstitutionellen und konditionellen Körperverfassung. Er umfaßt somit die äußere Gestaltung des Körpers, die Beschaffenheit der Haut, die Fettverteilung, die Behaarung usw.

Die im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften des Organismus brauchen naturgemäß nicht schon bei der Geburt vorhanden zu sein, bedeutet doch die Geburt nur eine Etappe in dem kontinuierlich fortschreitenden Entwicklungsprozeß des Organismus. Konstitutionelle Eigenschaften müssen also nicht auch kongenital sein und umgekehrt müssen kongenitale Eigenschaften durchaus nicht immer konstitutionell sein sondern können auf intrauteriner Akquisition beruhen (vgl. auch Orth). Zu den durch das Keimplasma übertragenen Eigenschaften des neuen Individuums gehört auch die ihm immanente Tendenz zum progressiven und später regressiven Ablauf des Lebensprozesses, die Fähigkeit zum Wachstum und zum Erreichen des für die Spezies und Rasse charakteristischen Entwicklungshöhepunktes sowie die Eigentümlichkeit der funktionellen Abnützung der Organe innerhalb einer gewissen Frist und des fortschreitenden senilen Verfalls des Organismus bis zum imaginären Eintritt des physiologischen Todes. Damit ist auch schon gesagt, daß konstitutionelle Merkmale nicht unwandelbar und dauernd vorhanden sein müssen, sondern aus sich selbst heraus eine zeitliche Variabilität

besitzen können¹⁾. Bondi nennt diese Art von zeitlicher Veränderlichkeit eines Merkmals beim Einzelindividuum „Konvariabilität = Variabilitas cohaerens cum re gegenüber der „Intervariabilität“ = Variabilitas inter res, welche die Wandelbarkeit eines Merkmals an verschiedenen Individuen kennzeichnet. Der Konstitution liegt, wie dies Bondi treffend ausdrückt, nicht nur ein Bauplan, sondern auch eine Art Fahrplan für jedes Merkmal zugrunde, nach welchem es sich mit gewisser Beschleunigung im Laufe des Lebens ändert. Daher ist auch die oben erwähnte Fassung des Konstitutionsbegriffes durch Vogel als einer Summe von Dauereigenschaften abzulehnen.

Gesamtkonstitution und Partialkonstitutionen. Es wird Martius als besonderes Verdienst angerechnet, als erster darauf hingewiesen zu haben, daß die Gesamtkonstitution die Summe der Teilkonstitutionen der einzelnen Gewebe und Organe darstellt, eine Erkenntnis, die uns heute eigentlich selbstverständlich erscheint. Aber nicht nur jedes Gewebe und jedes Organ hat seine eigene Konstitution, auch der gegenseitige Konnex der Gewebe und Organe, ihre wechselseitige Koordination und Regulation liegt in der individuellen Konstitution begründet. „Denn wie das Bündel mehr ist als die Summe der Stäbe, wie das Wort mehr ist als die Summe der Buchstaben, die Melodie mehr als die Summe der einzelnen Töne, so auch die Konstitution mehr als die Summe ihrer Teileigenschaften und Merkmale“ (K. H. Bauer). Allers definiert das Wesen der Konstitution geradezu als „einen gewissen Gleichgewichtszustand der einzelnen Organe und die konstitutive Störung als eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes, einen Korrelationsbruch“. Dementsprechend lautet auch Günthers Definition: „Konstitution ist die Ordnung der den lebenden Organismus darstellenden und bestimmenden Summe der inneren Faktoren.“ Diese Definitionen umfassen aber unserer Darlegung zufolge nur einen Bruchteil dessen, was wir unter Konstitution zu verstehen haben. Die notwendige Korrelation der Organe, insbesondere auch hinsichtlich der Entwicklung und Rückbildung wird nun bekanntlich einerseits durch die Tätigkeit des Nervensystems, andererseits durch jene des endokrinen Apparates gewährleistet, wobei auch diese beiden in engstem gegenseitigem Abhängigkeitsverhältnis ihre Funktion ausüben.

So werden sich denn gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten morphologischer, funktioneller oder evolutiver Art nur zum Teil als Besonderheiten der Partialkonstitution jener Gewebe und Organe herausstellen, an welchen sich diese Eigentümlichkeiten äußerlich manifestieren, zum Teil werden sie, korrelativer Natur, auf einer vom gewöhnlichen Durchschnitt abweichenden morphologischen oder funktionellen Beschaffenheit des Nervensystems oder des innersekretorischen Apparates beruhen. Wir werden also die autochthone Partialkonstitution der Organe von den auf neuroglandulärem Wege herbeigeführten Einflüssen, d. h. also von der Partialkonstitution des neuroglandulären Systems unterscheiden müssen, wenngleich dieser Aufgabe in vielen Fällen unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Zwei Beispiele einer morphologischen und einer funktionellen konstitutionellen Eigentümlichkeit mögen dies veranschaulichen: Ein Individuum besitzt als konstitutionelles Merkmal einen auffallend großen Unterkiefer, mächtige Arcus supraciliare, weite pneumatische Räume des Schädels, eine plumpe, breite Nase und dicke, wulstige Lippen (vgl. Abb. 16 u. 17 auf S. 136 u. 137). Diese Eigentümlichkeit seines Körperbaues kann auf einer Besonderheit der Partialkonstitution des Schädelskelettes und der Gesichtsweichteil beruhen, sie kann aber unseren Kenntnissen über die Akromegalie zufolge ebensogut durch eine über-

¹⁾ Das kommt auch in der S. 50 angeführten „Konstitutionsformel“ von Hauptmann-Fischer zum Ausdruck.

mäßige Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens bedingt sein. Ein Mensch hat konstitutionell eine ganz auffallende Neigung zum Schwitzen, seine Haut ist stets feucht, geringste körperliche Anstrengungen, eine mäßige Erhöhung der Außentemperatur treiben ihm die Schweißperlen ins Gesicht. Diese funktionelle Besonderheit seiner Konstitution kann zurückzuführen sein auf eine besondere Leistungsfähigkeit, eine besondere Ansprechbarkeit und Reaktivität der Schweißdrüsen, sie kann aber ebensogut die Folge einer konstitutionellen Reizbarkeit und Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder aber die Konsequenz einer übermäßigen Schilddrüsentätigkeit darstellen. So sehen wir denn bei einer ganzen Reihe vitaler Mechanismen gewissermaßen ein Prinzip der dreifachen Sicherung zur Geltung kommen. Durch die Tätigkeit des Erfolgsorgans selbst, durch jene des Nervensystems und durch die Steuerung von seiten des endokrinen Apparates wird der regelrechte Ablauf des betreffenden Mechanismus gewährleistet¹⁾.

So gibt es also konstitutionelle Verschiedenheiten der Individuen in morphologischer, funktioneller und evolutiver Hinsicht, die zwar letzten Endes gleichfalls zellulären Ursprungs, doch auf einer Verschiedenheit der Säftemischung beruhen, also offenkundig humoraler Natur sind. Und hier ergibt sich eine weitere Komplikation dadurch, daß nicht nur das Nervensystem und die Blutdrüsen in reger Wechselwirkung zusammenarbeiten, sondern daß auch die einzelnen Drüsen des endokrinen Systems untereinander in engsten Beziehungen stehen, ihre Wirkungen sich kombinieren, hemmen und kompensieren. So kommt es, daß wir nicht nur die Partialkonstitution der einzelnen Blutdrüsen, sondern auch ihren in der Konstitution begründeten, natürlich auch konditionellen Einflüssen unterworfenen gegenseitigen Konnex zu berücksichtigen haben, daß wir die Möglichkeit verschiedener funktioneller Resultanten im Auge behalten müssen, die sich lediglich aus differenten Kombinationen von an und für sich innerhalb normaler Grenzen liegenden Blutdrüsenfunktionen ergeben (vgl. auch Berze). R. Stern prägte das Wort von der „polyglandulären Formel“ und ich möchte nicht anstehen, die Analyse dieser individuell verschiedenen Blutdrüsenkonstellation mit dem relativen Überwiegen oder der relativen Insuffizienz bald der einen, bald der anderen Drüse als eine der wichtigsten Forderungen der Konstitutionsforschung anzusehen. Eine hervorragend günstige Gelegenheit zu einer derartigen Analyse bietet die Schwangerschaft, welche als eine eigenartige, von der Natur selbst unternommene Funktionsprüfung des endokrinen Systems angesehen werden kann. Unter den Umwälzungen im endokrinen Apparat, welche die Gravidität mit sich bringt, stellt sich dessen individuelle Konstellation heraus, nun kommen, individuell ganz verschieden, teils akromegaloide, teils tetanoide, Nebennieren- oder Schilddrüsen-symptome zum Vorschein (vgl. Mahner).

Da konstitutionelle Unterschiede der Blutdrüsenformel vorkommen, so ist eigentlich selbstverständlich, daß es auch Rassenunterschiede in dieser Hinsicht geben muß. Es ist daher sehr interessant, daß H. Müller bei der malaiischen Rasse eine verhältnismäßig erheblich geringere Ausbildung der Schilddrüse, dafür aber eine schwerere Hypophyse nachweisen konnte.

Die Feststellung einer humoralen Komponente der individuellen Konstitution mag Veranlassung sein, zu den alten Terminis Dyskrasie und Diathese Stellung zu nehmen. Beide sind auf humoralen Anschauungen fundiert (vgl. demgegenüber Pfaundler) und bezeichnen eine abnorme Säftemischung, als Dyskrasie im allgemeinen, als Diathese im Sinne einer besonderen Krank-

¹⁾ Vgl. dazu auch die späteren Ausführungen über Fettansatz und über Diabetes insipidus sowie Bauer (1923).

heitsdisposition. Hatte Pfaundler den Begriff Diathese auf Grund der sprachlichen Identität einfach dem Begriffe Disposition oder Krankheitsbereitschaft gleichgesetzt, so definiert schon His die Diathese als einen „individuellen, angeborenen, oftmals vererbten Zustand, der darin besteht, daß physiologische Reize eine abnorme Reaktion auslösen, und daß Lebensbedingungen, welche von der Mehrzahl der Gattung schadlos vertragen werden, krankhafte Zustände bewirken“. v. Behring akzeptiert diese Auffassung und stellt die Diathesen als „angeborene Überempfindlichkeit gegenüber normalerweise unschädlichen Agenzien der verschiedensten Art“, sowie die Idiosynkrasien als „angeborene Überempfindlichkeit gegenüber normalerweise unschädlichen Agenzien von ganz bestimmter Art“ unter der gemeinsamen Bezeichnung idiopathische, angeborene, konstitutionelle Dispositionsarten den toxopathischen, erworbenen Dispositionsarten, den Anaphylaxien und nichtanaphylaktischen erworbenen Toxin-Überempfindlichkeiten gegenüber. Natürlich hat jede Dyskrasie und Diathese einen zellulären Ursprung. Da, wie gesagt, unter Diathesen stets spezielle Formen von Krankheitsbereitschaft zu verstehen sind, so erhält der Begriff seinen Inhalt erst durch ein Beiwort (Borchardt): exsudative, lymphatische, eosinophile, fibröse Diathese usw. Eine Dyskrasie oder Diathese kann konstitutioneller, konditioneller oder kombinierter Natur sein.

Vererbung. Die nächstliegende Frage ist die, welche Kriterien uns zur Erkennung konstitutioneller Eigentümlichkeiten und speziell zur Abgrenzung gegenüber konditionell erworbenen Eigenschaften zu Gebote stehen. Es ist gewissermaßen eine Tautologie, als ein solches Hauptkriterium den Nachweis der Vererbung zu bezeichnen. Denn Vererbung bedeutet im biologischen Sinne nichts anderes als den Vorgang, durch den ein Großteil dessen zustande kommt, was wir Konstitution nennen, es ist eben die Übertragung von Eigenschaften der Eltern oder deren Vorfahren auf das neue Individuum vermittels des Keimplasmas. Hierzu ist zweierlei zu bemerken: Die übertragenen Eigenschaften müssen durchaus nicht immer bei den Eltern nachzuweisen sein, sie können auch als latente Erbanlagen mehrere Generationen übersprungen haben; jede andere Art von Übertragung seitens der Eltern auf das Kind als die via Keimplasma ist von dem biologischen Begriff der Heredität zu trennen, es ist also beispielsweise die Bezeichnung hereditäre Syphilis fallen zu lassen und durch kongenitale Syphilis im Sinne einer Keiminfektion zu ersetzen. Auch bei Übertragung von Antigenen und Immunkörpern, von Hämolytinen und Krankheitsstoffen von der Mutter auf das Kind (vgl. Scaffidi, v. Fellenberg und Döll, Troisier und Huber, Raubitschek u. a.) liegt somit keine Vererbung im biologischen Sinne vor. Wo also die gleichen individuellen Besonderheiten der Körperverfassung auch bei den Eltern, den Großeltern oder sonst in der Aszendenz nachweisbar sind, dort wird man sie im allgemeinen als konstitutionell ansehen dürfen, wenngleich auch hier die eventuelle Wirksamkeit gleicher konditioneller Einflüsse und Schädlichkeiten besonderer Art nicht außer acht zu lassen ist, wie sie das Milieu, die Lebensweise oder der Beruf mit sich bringen können.

Vererbungsgesetze. Seit den berühmten Kreuzungsversuchen Gregor Mendels an Pflanzen sind wir über die Grundgesetze unterrichtet, welche die Übertragung von Merkmalen und Eigenschaften durch das Keimplasma beherrschen. 20jährige emsige Forscherarbeit in aller Herren Länder hat uns ungeahnte Einblicke in das Wesen des Vererbungsvorganges verschafft, wissen wir doch heute, daß jene fiktiven Erbanlagen oder Gene, Determinanten, Ide, wie sie auch genannt werden, und die offenbar angenommen werden müssen, um die autonome Entwicklung der vorbestimmten Art-, Rassen- und Familieneigenschaften, der Geschlechtsmerkmale, sowie einen großen Teil der Individualcharaktere aus

der befruchteten Eizelle zu erklären, wissen wir doch, daß diese vielleicht enzymartigen Hormone der Differenzierung (R. Goldschmidt) an ganz bestimmten Stellen der Chromosomen lokalisiert sind und nach ganz bestimmten Gesetzmäßigkeiten, wie sie die sog. Reduktionsteilung der Chromosomen in den reifen den Geschlechtszellen mit sich bringt, auf die Geschlechtszellen und damit auf das neue Individuum übertragen werden. Diese Gesetzmäßigkeiten hier zu erörtern, würde zu weit führen, diesbezüglich mag der Hinweis auf die speziell die Vererbungsverhältnisse beim Menschen berücksichtigenden Darstellungen von Tönniessen, Siemens, Baur-Fischer-Lenz, sowie vor allem auf meine eigenen „Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre“ genügen.

Daß die Mendelschen Vererbungsgesetze für den Menschen ebenso Geltung haben wie für andere Organismen, ist selbstverständlich, denn es liegt gar kein Grund vor, warum ein so fundamentales, aus dem Wesen der mitotischen Zellteilung sich ergebendes biologisches Gesetz der Fortpflanzung mehrzelliger Lebewesen beim Menschen eine Ausnahme finden sollte. Allerdings liegen hier die Verhältnisse für die Erkennung und den Nachweis der Mendelschen Gesetze ungleich komplizierter und schwieriger als bei Inzucht treibenden, sich stark und rasch vermehrenden Tieren oder gar Pflanzen. Martius hat diese Dinge in mustergültiger Weise einer Kritik unterzogen und ist gegen die vielen, nichts weniger denn einwandfreien Versuche aufgetreten, Fälle von Vererbung gewisser Eigentümlichkeiten beim Menschen „gewaltsam in das Prokrustesbett des Mendelismus pressen zu wollen“ (vgl. auch Adami, Ribbert, Jendrassik, Berze, Bleuler).

Die Schwierigkeiten der mendelistischen Analyse beim Menschen sind zweierlei Art: die einen ergeben sich aus den besonderen Untersuchungsbedingungen beim Menschen und sind durch eine entsprechende, diesen Verhältnissen angepaßte Untersuchungsmethodik zu umgehen, die anderen dagegen sind allgemeiner Natur und betreffen gewisse, uns in ihrem Wesen noch unklare Teilphänomene der Vererbung überhaupt. Es sind das vor allem die uns unbekanntten Bedingungen, welche das Prävalenzverhältnis beherrschen. Die ursprüngliche Annahme, es gebe eine absolute Dominanz, bzw. Rezessivität von Erbanlagen, erscheint heute nicht mehr berechtigt. Das Vorkommen des Dominanzwechsels, des Umschlagens der Erbanlagen, also der Abhängigkeit ihrer „Durchschlagkraft“ von verschiedenen inneren und äußeren Einflüssen, die sich unserer Kenntnis größtenteils entziehen und vielfach auf der korrelativen Bindung verschiedener Erbanlagen beruhen, kann wohl in mühsamen Züchtungsversuchen an Pflanzen und Tieren erkannt und genau festgestellt werden, am Menschen aber kann es irreführen und die Unterscheidung dominanter von rezessiven Erbanlagen unter Umständen illusorisch machen. Die Dominanz kann im Laufe des individuellen Lebens Änderungen aufweisen. In jüngster Zeit haben wir aus sehr interessanten Pflanzenversuchen Zederbauers und Kleins¹⁾ erfahren, daß auch das Zeugungsalter der Eltern, vor allem der Mutter und dessen Verhältnis zum Alter des Vaters für das Prävalenzverhältnis der Erbanlagen maßgebend sein kann und bei im Vergleiche zu jenem des Vaters vorgeschrittenem Alter der Mutter deren dominante Erbanlagen zu rezessiven werden können. In allerletzter Zeit glaubte Günther feststellen zu können, daß die Vererbungsvorgänge anscheinend einem uns in seinem Wesen und Ursprung noch vollkommen unklaren Rhythmus unterliegen, indem gewisse Merkmale eines Individuums wie z. B. die krankhaften Erbanlagen des Albinismus,

¹⁾ G. Klein, Über den Einfluß des Alters der Eltern auf die Konstitution der Nachkommenschaft. Vortrag in der Biol. Gesellschaft in Wien. 1922.

der Brachydaktylie, Hämophilie u. a. in annähernd $2\frac{1}{2}$ Jahre betragenden Perioden vererbt werden, während Nachkommen aus den Intervallen dieses Generationsrhythmus von dem betreffenden Merkmal frei bleiben. Eine eingehende Überprüfung dieser Angabe ist dringend vonnöten.

Ferner scheint in sehr vielen Fällen ein Merkmal oder eine Eigenschaft nicht nur auf einem einzigen Erbfaktor, sondern auf der Wirkung mehrerer zu beruhen, d. h. polygen bedingt zu sein, was ja ganz besonders für so komplexe Merkmale und Eigenschaften gilt, wie sie bestimmte Krankheitsdispositionen darstellen. Das möchte ich mit Baur und Federley gegenüber Siemens hervorheben. Nun bedingt aber der polyhybride Erbgang infolge der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten der Anlagen bei phänotypisch gleichartigen Individuen in nicht „reinen Linien“, wie dies ja beim Menschen immer der Fall ist, äußerst komplizierte und schwer übersehbare Zahlenverhältnisse in der Nachkommenschaft. Meine Mitarbeiterin Berta Aschner hat diese vielfach übersehenen Komplikationen bei polyhybridem Erbgang in nicht reinen Linien einer kritischen Untersuchung unterzogen.

Noch schwieriger wird die Beurteilung der Verhältnisse dadurch, daß manche Merkmale Geschlechtsabhängigkeit zeigen, die aber keineswegs immer konstant zu sein braucht. So findet sich Geschlechtsabhängigkeit des krankhaften Erbfaktors in manchen Familien mit konstitutioneller Nachtblindheit, multiplen kartilaginären Exostosen, Polydaktylie oder kongenitalem Nyctismus, in anderen Familien fehlt sie (vgl. Merzbacher, Lutz). Aber nicht nur dadurch ist eine Komplikation gegeben, daß sehr häufig ein einziges erbliches Merkmal durch eine Reihe von Erbfaktoren bedingt sein kann (polygenes Merkmal), sondern sie liegt auch darin, daß einzelne Erbfaktoren mehrere Merkmale an ganz verschiedenen Organen beeinflussen können (pleiotrope Erbanlage), welche Merkmale dann eine entsprechende Korrelation aufweisen. Sehr treffend vergleicht Johannsen die Wirkung solcher pleiotroper Erbfaktoren mit den Radikalen und Radikalketten der komplexen Moleküle der organischen Chemie, wo dann auch von einer Reaktionsnorm, z. B. einer Karboxylgruppe die bunteste Fülle von Erscheinungen abhängen kann, je nach dem, mit welchen anderen Radikalen sie in Beziehung tritt. „Viele konstitutionelle Zustände mit den verschiedensten, jedoch immer wieder gesetzmäßig in der gleichen Konstellation vorkommenden Merkmalen an den mannigfaltigsten Organen, Geweben und Funktionen bekommen durch diese Vorstellung eine ganz neue, umfassende und eigenartige Beleuchtung“ (K. H. Bauer). V. Haecker hat dargelegt, daß nur (relativ) einfach verursachte, vorwiegend autonome Merkmale klare Spaltungsverhältnisse im Sinne der Mendelschen Regeln aufweisen, daß dagegen (relativ) komplex verursachte, korrelativ gebundene Merkmale vor allem infolge unregelmäßiger Dominanz Erblichkeitsverhältnisse zeigen, die nur durch Heranziehung einer oder mehrerer Hilfs-hypothesen (vgl. Dresel) oder bis nun überhaupt nicht mendelistisch gedeutet werden können. Nun sind aber die meisten Eigenschaften und Merkmale des Menschen korrelativ gebunden (vgl. Kraus, „Syzygiologie“), also mehr oder minder komplex verursacht, womit die Aussichten einer erfolgreichen Analyse im Sinne der Mendelschen Vererbungsregeln sich weiter vermindern. Alle die angeführten Umstände erschweren nun die mendelistische Analyse menschlicher Erbanlagen ungeheuer, da beim Menschen eben an Stelle des Experiments, der Stammbaumbaukultur, die Stammbaumbaubeobachtung zu treten hat (E. Baur).

Eine Reihe anderer Schwierigkeiten dagegen, wie der Mangel „reiner Linien“ infolge fehlender Geschwisterehen, die meist nur geringe Zahl der Nachkommenschaft oder das vorzeitige Absterben der Kinder lassen sich durch eine ent-

sprechende Untersuchungsmethodik umgehen. Die Mendelschen Proportionen an den Kindern einzelner menschlicher Familien ablesen zu wollen, ist natürlich stets ein sinnloses Beginnen, da die Mendelschen Zahlenverhältnisse statistische Gesetze großer Zahlen ausdrücken, die nichts für den Einzelfall besagen und nur für den großen Durchschnitt gelten. Daher dürfen sie selbst dort, wo sie zufällig wirklich zutreffen, nicht zu bindenden Schlußfolgerungen verleiten. Die einzig richtige Methode, welche den Schwierigkeiten der geringen Kinderzahl, des vorzeitigen Absterbens und der eventuell erst späten Manifestationszeit menschlicher Erbanlagen Rechnung trägt, ist die statistische. Wir verdanken W. Weinberg die von ihm als Geschwister- und als Probandenmethode bezeichneten Verfahren, welche bei genügend großem Material die Beurteilung der Mendelschen Proportionen gestatten, wofern es sich um Erbanlagen handelt, die schon bei der Geburt oder bald nachher phänotypisch manifest werden. Die von mir und Berta Aschner angegebene „Kompensationsmethode“, sowie die von B. Aschner ausgearbeitete „Exklusionsmethode“ ermöglicht die Anwendung der beiden Weinbergischen Verfahren auch zum Studium solcher Erbanlagen, welche erst im Laufe des Lebens, eventuell auch erst im vorgeschrittenen Alter manifest werden (vgl. auch Rüdin). Bezüglich des Wesens und der Handhabung aller dieser Methoden sei auf die Arbeiten von Aschner sowie Bauer und Aschner und insbesondere auf die 2. Auflage meiner Vorlesungen verwiesen. Die Schwierigkeit einer ausreichenden Materialbeschaffung zum Zwecke der statistischen Verarbeitung ist wohl hauptsächlich der Grund, warum die statistische Methode bisher immer nur vereinzelt Anwendung gefunden hat (Weinberg, Rüdin, Bauer-Aschner); es wäre Sache entsprechender Forschungsinstitute, dieser Schwierigkeit Rechnung zu tragen.

Wir halten also mit Grote, Toenniessen, Federley u. a. das Studium der Vererbungsverhältnisse beim Menschen im Sinne der Mendelschen Regeln für außerordentlich schwierig, ja in vielen Fällen heute noch kaum ausführbar, wir halten auch eine große Reihe der auf diesem Gebiete bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse (vgl. Plate, F. Pick, Strohmeier, E. Baur, Wittermann und vor allem v. Gruber und Rüdin, Siemens, Lenz, sowie das vom Galtonschen „Laboratory for national eugenics“ unter dem Titel „Treasury of human inheritance“ zusammengetragene Material) für durchaus unzulänglich und mangelhaft, jedenfalls aber das meiste für provisorisch, möchten aber doch den Pessimismus von Martius heute nicht mehr teilen und diese Probleme keineswegs von vornherein in dem berühmten „Ignorabimus“ aufgehen lassen.

Die Konstitutionslehre fußt auf der Vererbungslehre, Konstitutionspathologie ist Genopathologie (Meirowsky). Wir sind zwar noch sehr weit davon entfernt, das keimplasmatische Korrelat mannigfacher physiologischer und pathologischer Merkmale und Eigenschaften, also die verschiedenen Erbanlagen oder Gene in ihrem Wirkungskreis isolieren und agnoszieren zu können, so etwa, wie der analytische Chemiker in einer komplizierten chemischen Verbindung einzelne Radikale festzustellen vermag, wir sind uns auch nicht klar darüber, wie groß wohl die Zahl dieser fiktiven Erbanlagen im Keimplasma annähernd zu schätzen wäre — K. H. Bauer hält sie z. B. für relativ klein und nur die Zahl ihrer sämtlichen, mathematisch möglichen Kombinationen für außerordentlich groß — und doch können wir schon heute staunend vor den Rätseln des Keimplasmas für eine ganze Reihe von Merkmalen und Eigenschaften eigene Erbanlagen supponieren. Nicht nur ganz bestimmte morphologische Kennzeichen des Organismus oder bestimmte funktionelle Eigentümlichkeiten seiner Organe sondern, wie wir aus der exakten Analyse botanischer Vererbungsforscher wissen, selbst Merkmale, die durch eine Verschiebung im Entwicklungs-

ablauf, durch eine Verspätung in der Entfaltung, durch ein offensichtliches „Verirren“ eines Organs zustande kommen, selbst die Lebensdauer und vor allem ganz bestimmte Dispositionen äußeren Krankheitsfaktoren gegenüber besitzen ihr keimplasmatisches Korrelat (vgl. Correns). Die Kenntnis dieser an Pflanzen gewonnenen und experimentell gesicherten Ergebnisse sind für das Verständnis vieler Fragen aus der menschlichen Konstitutionspathologie ungeheuer wichtig. Die spezifische Empfänglichkeit gewisser Getreidearten gegenüber schädlichen Rostpilzen oder gegenüber Kälteeinwirkung („Auswintern“) kann den einzigen erbbiologischen (genotypischen, konstitutionellen) Unterschied zweier sonst in allen Punkten gleichen Sippen ausmachen. Diese bei Pflanzen vorkommende Disposition für Pilzkrankheiten oder für „Erkältung“ mendelt und kann gelegentlich das Vorhandensein mehrerer Erbanlagen zur Voraussetzung haben, also ein polygenes Merkmal darstellen (vgl. Correns). So gibt es, wie Nilsson-Ehle gezeigt hat, Gerstensorten, welche für das Haferälchen (*Heterodera Schachtii*), einen die Wurzeln schädigenden Wurm aus der Spezies der Nematoden, empfänglich, andere, welche vollkommen immun sind. Diese Unterschiede in der Disposition einem bestimmten exogenen Krankheitsfaktor gegenüber sind typisch erblich, kennzeichnen die betreffende Varietät und mendeln. Der immune Zustand ist dominant, die konstitutionelle Disposition rezessiv. In der Agrikultur kommt der Kenntnis dieser Verhältnisse eine nicht geringe praktische Bedeutung zu. Viele Fälle offenkundiger konstitutioneller Krankheitsdispositionen beim Menschen werden durch diese Beobachtungen an Pflanzen in einem ganz neuen Lichte erscheinen. Für die Langlebigkeit beim Menschen glaubt Rößle bereits einen dominanten Erbgang annehmen zu dürfen. Familiär gehäuftes Vorkommen von Infantilismen (vgl. S. 34), ja sogar von *Situs viscerum inversus* (vgl. Ochsenius, Frölich, Günther 1923), wird durch den Nachweis mendelnder, derartige Entwicklungsanomalien bedingender Gene bei Pflanzen unserem Verständnis näher gebracht. Bezüglich der keimplasmatischen Ursache eines *Situs viscerum inversus* sei auf die Arbeit von Hedwig Wilhelmi verwiesen.

Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften. Auch auf eine weitere Frage, eines der wichtigsten und umstrittensten Probleme der Biologie, das der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften näher einzugehen, müssen wir uns versagen, wiewohl diese Frage auch für den uns beschäftigenden Gegenstand von eminentester Bedeutung erscheint. Nur einige Grundprinzipien dieses Problems mögen hier gestreift sein. Eine Vererbung erworbener Eigenschaften kann man sich unter allen Umständen nur so vorstellen, daß die betreffenden vererbten erworbenen Eigenschaften in den Keimzellen gewissermaßen registriert werden, daß also eine Beeinflussung, eine Induktion der Keimzellen durch die übrigen Körperzellen erfolgt, oder aber daß die äußeren Einflüsse, welche die vererbten erworbenen Eigenschaften anderer Körperzellen zur Folge haben, gleichzeitig auch auf die Keimzellen entsprechend einwirken. Orth und v. Hansemann geben die Möglichkeit einer derartigen Induktion der Geschlechtszellen durch die Somazellen auf Grund gegenseitiger Beziehungen zu, Ribbert erkennt dagegen nur eine „parallele Induktion“ an, d. h. die Möglichkeit einer gleichzeitigen Beeinflussung der Körper- und der Keimzellen durch äußere Momente. Eine somatische Induktion der Keimzellen scheint z. B. in den Versuchen von Stieve vorzuliegen, der beim Haushuhn Aufhören der Eiablage und anatomische Rückbildungsvorgänge am Eierstock feststellen konnte, wenn die Tiere in einen Käfig gesperrt wurden. Hier führten also ganz unbedeutende, scheinbar nur die Psyche der Versuchstiere beeinträchtigende äußere Umstände zu der offenbar „somatischen Induktion der Keimzellen“. Dagegen kann in den Versuchen Steinach und Kammerers, welche eine

Anregung der Hodenfunktion von weißen Ratten bei höherer Temperatur nachweisen konnten, auch eine direkte Einwirkung, also eine „parallele Induktion“ der Keimdrüsen vorliegen. Am weitesten geht nächst Hering und Semon wohl Tandler, der als Vermittler der somatischen Induktion der Keimzellen innersekretorische Elemente und speziell diejenigen der Keimdrüsen in Anspruch nimmt und sich vorstellt, daß erworbene Konditionseigenschaften durch Vermittlung der innersekretorischen Keimdrüsenanteile in vererbare, also konstitutionelle übergeführt werden (vgl. Cunningham). Tatsächlich liegen heute genügend Anhaltspunkte für die Annahme vor, daß das Blutdrüsensystem in mannigfacher Hinsicht die Entstehung konditioneller Änderungen der individuellen Körperverfassung vermittelt. Äußere Einflüsse wie Klima, Ernährung u. a. werden vielfach durch Vermittlung der innersekretorischen Drüsen wirksam (Hart). So scheinen ja auch die Vitamine nach den neueren Forschungen zum Teil wenigstens ihren primären Angriffspunkt am endokrinen Apparat zu haben (vgl. Glanzmann). Aber selbst wenn wir einen solchen Induktionsvorgang an den Keimzellen durch Vermittlung des innersekretorischen Systems als gegeben hinnehmen, bedeutet dies, wie auch v. Hansemann und Ribbert hervorheben, durchaus noch keine Vererbung erworbener Eigenschaften, es bedeutet nur eine Keimänderung, d. h. mit Rücksicht auf die stattgehabte Beeinflussung und Abänderung der Keimzellen wird sich der Keim in irgendeiner Weise von jenem unterscheiden, welcher sich aus den Keimzellen entwickelt hätte, wenn diese nicht auf induktivem Wege verändert worden wären. Eine derartige Keimänderung durch Inkreteinfluß konnte Grote experimentell erzielen, indem die Nachkommen von vor der Kopulation mit Thymussubstanz gefütterten weißen Mäusen deutlich im Wachstum zurückblieben. Daß aber die Keimänderung wirklich in der Weise erfolgen könnte, daß beim Kinde gerade wieder dieselben Eigenschaften zum Vorschein kommen, wie sie von den Eltern erworben wurden, dafür sind bisher wohl nur drei Belege erbracht worden.

Manfred Fränkel zeigte nämlich, daß eine Röntgenbestrahlung am Bauch bei ganz jungen Meerschweinchen ein Zurückbleiben im Wachstum nicht nur der bestrahlten Tiere, sondern in zunehmendem Grade auch ihrer Deszendenz durch mehrere Generationen zur Folge hat, daß bei allen diesen Tieren immer nur eine einzige Gravidität zu erzielen ist, bis schließlich die letzte Generation vollkommen steril bleibt. Diese Erscheinung beruht offenbar auf Keimänderung bzw. Keimschädigung, welche eine vererbare Konstitutionsanomalie bei den Nachkommen zur Folge hat. Setzte aber Fränkel bei dem ersten Muttertier durch Röntgenbestrahlung einen Haardefekt am Kopf oder Rücken, so trat derselbe Haardefekt auch bei den Tieren der folgenden Generationen an der gleichen Stelle wieder auf. Das ist allerdings eine Keimänderung, die einer Vererbung erworbener Eigenschaften entspricht. Die Sektion ergab bei allen Tieren zystische Degeneration der Ovarien. Wenn Nürnberger bei Anstellung analoger Versuche diese Ergebnisse Fränkels nicht erzielen konnte, so halte ich Siemens gegenüber die Angelegenheit noch nicht für erledigt, wenngleich es wünschenswerter gewesen wäre, daß Fränkel neue Versuche angestellt hätte anstatt die alten nochmals zu publizieren. Auch Lenz hält die Versuche und Argumente Nürnbergers für völlig unzulänglich. Man kann sich wohl vorstellen, daß nicht alle Tiere für derartige Versuche geeignet sind und auch die Dosierung der Strahlenmenge nicht ohne Belang ist. Eine Nachprüfung dieser und vor allem auch der im folgenden zu besprechenden Versuche ist daher dringend notwendig.

Guyer und Smith immunisierten Hühner mit Kaninchenlinsen und injizierten die so gewonnenen Antisera trächtigen Kaninchen intravenös. Die injizierten Kaninchenmütter zeigten keinerlei Augenerkrankungen, wohl aber

wiesen 9 von 61 Jungen verschiedene Defekte der Augen (Katarakt, Verkleinerung der Linse, Kolobom der Iris, Mikrophthalmus usw.) auf, die sich durchwegs auf die zytotoxische Beeinflussung der Linse embryogenetisch zurückführen ließen. Diese Augenveränderungen vererbten sich auf die Nachkommen der Jungen (bisher bis zur 8. Generation), und zwar sowohl der Weibchen wie der Männchen und zeigten einen rezessiven Erbgang. Bei entsprechenden Kontrolltieren war niemals eine Augenanomalie vorgekommen. Dagegen warf einmal auch eine aktiv mit Kaninchenlinse immunisierte Mutter ein augendefektes Junges.

R. Otto konnte in jüngster Zeit nachweisen, daß gegen Rizin und Abrin immunisierte Mäuse, welche gegen intrakutane Injektion dieser Substanzen überempfindlich werden, diese Überempfindlichkeit auf ihre Nachkommenschaft übertragen können. Da diese Überempfindlichkeit auch vom Vater übertragen wird und da die Jungen von Müttern die Überempfindlichkeit aufweisen können, selbst wenn sie erst nach Abklingen der Immunität bei den Müttern geboren werden, so liegt die Annahme einer Induktion der Keimzellen im Sinne der Vererbbarkeit einer erworbenen Eigenschaft sehr nahe.

Wenn also alle diese überaus interessanten Untersuchungen Bestätigung finden, so beweisen sie, daß äußere Einwirkungen auf den Organismus — unmittelbar im Sinne einer parallelen oder mittelbar im Sinne einer somatischen Induktion — spezifische und elektive Veränderungen im Keimplasma hervorrufen können, spezifisch und elektiv insofern, als sie ein strenges Korrelat der somatischen Veränderungen darstellen. Es wäre tatsächlich eine spezifisch orientierte Keimänderung im Sinne der Vererbung einer erworbenen Eigenschaft. Alle anderen Versuche zahlreicher Autoren, die Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften zu beweisen, können einer strengen Kritik nicht standhalten (vgl. v. Hansemann, Martius) und so ist denn auch der Standpunkt der einzelnen Forscher in dieser Frage mehr oder minder Empfindungs- und Geschmackssache (z. B. F. Kraus, Schiefferdecker, Weidenreich, O. Veit, Demoll, Lasnitzky, Jackmann, Dürken u. a. für, Brugsch, Siemens, Lenz, Mathes, F. Müller u. a. gegen die Vererbung erworbener Eigenschaften; vgl. auch H. Hoffmann, Peiper). Ich selbst möchte mich diesbezüglich den Worten Demolls anschließen, „daß die Frage nach der Vererbung der vom Soma erworbenen Eigenschaften nicht mit einem Ja oder Nein, sondern viel eher mit einem Ja und Nein zu beantworten sein wird, d. h. man wird zu erforschen haben, welche Eigenschaften, welche Reaktionen des somatischen Plasmas auf die Erbmasse der Keimzellen einzuwirken vermögen und welche nicht“. Betreffs weiterer Einzelheiten in der Kritik dieser Fragen verweise ich auf meine „Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre“¹⁾.

Keimschädigung. Unter den Begriff der Keimänderung in dem dargelegten Sinne fällt derjenige der Keimschädigung (Blastophthorie Forels)²⁾. Diese kann durch die verschiedensten Momente bedingt sein, welche entweder bei chronischer Einwirkung auf den elterlichen Organismus eine Schädigung der Generationsdrüse verursachen, wie Alkohol, Morphinum, Blei, Quecksilber

¹⁾ Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften stünde durchaus nicht, wie Siemens annimmt, im Widerspruch mit den Mendelschen Vererbungsgesetzen. Wäre sie doch bloß eine Keimänderung, eine „Idiokinese“ in ganz bestimmter Richtung und Art. Die Idiokinese aber erhielt von Siemens ihren Namen, ist also wohl auch seiner Auffassung nach mit dem Mendelismus vereinbar. Wenn daher Siemens behauptet, die „Nichtvererbbarkeit erworbener Eigenschaften“ sei durch den Mendelismus und durch Versuche mit den sog. reinen Linien tausendfach bewiesen, so erachte ich diese Behauptung jedenfalls für weniger bewiesen als die Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften.

²⁾ Keimschädigung bedeutet da nicht, wie Siemens meint, ein moralisches sondern ein biologisches Werturteil.

oder Jod (vgl. L. Adler, Simmonds), wie Lues, Tuberkulose, Malaria, Pellagra, Diabetes, Gicht, Leukämie¹⁾, wie die oben schon erwähnten Röntgenstrahlen u. a. oder welche durch eine einmalige Einwirkung die Keimzellen innerhalb oder schon außerhalb des elterlichen Organismus schädigen. Hierher gehört einerseits die Zeugung im Rausch, andererseits, wie ich annehmen möchte, die Möglichkeit, daß chemische antikonzepcionelle Mittel die Spermatozoen statt sie zu töten nur schädigen. Wenn auch der strikte Beweis einer KeimSchädigung beim Menschen schwer zu erbringen ist, so ist doch angesichts der vorliegenden Tierversuche an ihrem Vorkommen nicht zu zweifeln. Chronische Alkoholvergiftung kann bei Tieren vererbare Anomalien ihrer Nachkommenschaft hervorrufen, also eine „idiokinetische“ Wirkung entfalten. Einzelne negative Versuchsergebnisse wie etwa diejenigen von Bilski an Fröschen beweisen natürlich gegenüber den positiven Versuchen von Stockard an Meerschweinchen gar nichts. Daß der Syphilis ein keimSchädigender Einfluß zukommt, wird ja längst angenommen und neuerdings wieder besonders von Hutinel und St évenin sowie in zweifellos stark übertriebener Weise von Kraupa und von L. Hahn propagiert. Peiper hält ihn übrigens auch heute noch nicht für erwiesen. Von hohem Interesse sind in dieser Beziehung Untersuchungen von Widakowich. Während jeder normale menschliche Samen eine Anzahl, etwa 10 auf 1000, anormaler Spermatozoiden infolge atypischer Karyokinese enthält, beträgt diese Zahl bei Syphilitikern mehr als 5 mal so viel. Gewisse pathologische Formen von Spermatozoiden sollen sich ausschließlich bei Syphilitikern finden. Daß radioaktive Stoffe Samen- und Eizellen schädigen und dadurch Konstitutionsdefekte erzeugen können, ist durch O. Hertwig festgestellt worden (vgl. Unterberger, Mavor). Auch da beweisen negative Erfahrungen bezüglich einer KeimSchädigung beim Menschen durch Röntgenstrahlen (Nürnberg, Pankow, Schumann) nichts gegenüber eventuellen positiven Beobachtungen (P. Werner). Die keimSchädigende Wirkung der Zeugung im Rausch wird sonderbarerweise von Bumke „aus physiologischen Gründen“ in Zweifel gezogen. Es ist doch meines Erachtens sehr wohl denkbar, daß sich die dem Rausch zugrunde liegende Protoplasmawirkung des Alkohols nicht nur an den Zellen des Zentralnervensystems, sondern auch an anderen und speziell auch an den Keimzellen kundgibt. Ähnlich hat sich übrigens auch Orth ausgesprochen (vgl. auch v. Gruber und Lenz). Was die Möglichkeit einer KeimSchädigung durch chemische antikonzepcionelle Mittel anlangt, so ist sie meines Wissens bisher nicht in Erwägung gezogen worden, beweisen ließe sie sich am Menschen natürlich nur mit großen Schwierigkeiten. Nahegelegt wird sie jedenfalls durch neue Versuche von G. Hertwig, der Konstitutionsdefekte an Fröschen erzeugen konnte, wenn er die Samenfäden mit Methylenblau oder Trypflavin vorbehandelte und dann mit ihnen gesunde Eier befruchtete. Daß der Alkohol und andere Noxen wirklich nur das Zytoplasma und nicht die Erbsubstanz der Geschlechtszellen schädigen, wie Schallmeyer, Toenniessen u. a. annehmen, daß diese Schädlichkeiten also immer nur parakinetische und keine idiokinetische (erbändernde) Faktoren darstellen sollen, wie Siemens sich ausdrückt, kann man nicht als genügend begründet ansehen (vgl. auch Baur - Fischer - Lenz) und wir sehen keinen Anlaß, die durch solche Schädigung elterlicher Keimzellen hervorgerufenen Änderungen der Körperverfassung von den konstitutionellen Änderungen derselben abzutrennen, wie dies Toenniessen vorgeschlagen hat.

¹⁾ Die Tatsache, daß eine Erkrankung das Generationssystem mitbefällt wie etwa die Syphilis, rechtfertigt nicht, sie mit Mathes als konstitutionelle Krankheit zu bezeichnen, denn eine Schädigung der Generationszellen kann bei den verschiedensten Erkrankungen erfolgen, und auch Mathes dürfte kaum den Mumps zu den konstitutionellen Krankheiten zählen wollen.

Daß äußere Einflüsse wie Klima oder Ernährung einen Einfluß auf die Keimzellen ausüben, hat ja selbst Weismann, der Begründer der Lehre von der „Kontinuität des Keimplasmas“, stets zugegeben, und Berze bezeichnet es mit Recht als „geradezu widersinnig, daß der körperliche Zustand der Erzeuger ohne Einfluß sei auf die Vorgänge bei der Keimzellenreifung und bei der Befruchtung, vor allem auf die ... Vorgänge der Chromosomenauslese (bei der Eireifung), bzw. Qualitätsvariation (bei der Spermienreifung) und der Qualitätsmischung (bei der Befruchtung)“¹⁾. Kurz, an der realen Existenz der Keimänderung bzw. Keimschädigung ist nicht zu zweifeln, welche die Konstitution des neuen Individuums unabhängig von den Vererbungsvorgängen beeinflußt. Vaerting geht sogar so weit, die Keimschädigung beim Vater als für die Konstitution des Kindes bedeutungsvoller anzusehen als jene bei der Mutter.

Hierher gehören demnach auch die Beobachtungen über Minderwertigkeit der Kinder alter Eltern (vgl. A. Peiper) oder über gewisse konstitutionsschädigende Einflüsse der Inzucht (vgl. J. Bauer 1921, Löhner, A. M. Rosenstein) oder der Rassenmischung (Lundborg), wenn auch das keimschädigende Moment hier nicht in exogenen sondern in streng endogenen Einflüssen, in den letzteren Fällen in der gegenseitigen biochemischen Abstimmung der beiden Keimplasmen erblickt werden muß, also erst im Augenblick der Befruchtung wirksam wird.

Daß die Unterscheidung, ob eine Schädigung noch vor der Vereinigung der beiden Keimzellen oder aber schon nach derselben in utero erfolgte²⁾, wie z. B. in einzelnen Beobachtungen über Röntgenschädigung menschlicher Früchte (Aschenheim, Stettner, P. Werner), ob eine Schädigung des wachsenden Organismus in die Fötalzeit zurückreicht oder ob sie erst im extrauterinen Leben einzuwirken begann, nicht immer möglich und eigentlich auch nicht immer von durchgreifender Bedeutung ist (vgl. v. Wagner - Jauregg), liegt auf der Hand. Damit ist aber zugleich gesagt, daß auch die Unterscheidung zwischen konstitutionellen und konditionellen, erworbenen Eigentümlichkeiten nicht immer streng durchführbar ist und daß auch hier wie überall in der Biologie die Grenzen ineinanderfließen. Trotzdem wird man aber immer diese Unterscheidung anstreben und festzustellen suchen, ob eine gegebene Schädigung des Organismus, zu welchem Zeitpunkt der Entwicklung immer sie stattfand, die Erbmasse mitbetroffen hat oder nicht, ob sie also idiokinetischer oder nur parakinetischer Natur gewesen ist.

Wir haben den Nachweis der Heredität als ein Hauptkriterium bezeichnet, um konstitutionelle Eigenschaften als solche zu erkennen. Was sich als ererbt erweist, das ist unbedingt konstitutionell, andererseits müssen aber, wie schon aus obigen Darlegungen hervorgeht, konstitutionelle Eigenschaften durchaus nicht immer ererbte, wohl aber vererbte sein. Aber schon der Nachweis

¹⁾ Berze schlägt für diesen von ihm supponierten Vorgang der Bildung pathologisch veranlagter Keime auf Grund des Einflusses äußerer, die betreffenden pathogenetischen Determinanten zum Durchschlagen bringender Verhältnisse die Bezeichnung „sekundäre Blastodysgenese“ vor.

²⁾ Abderhalden hat auf Grund der bekannten Fütterungsversuche mit Extrakten innersekretorischer Drüsen an Kaulquappen (vgl. S. 33) die Möglichkeit in Erwägung gezogen, daß gewisse intrauterin entstehende Mißbildungen auf dem Versagen gewisser mütterlicher oder auch fötaler „Inkretionsorgane“ beruhen könnten. Tatsächlich gelang dann W. Schulze die experimentelle Erzeugung einer Mißbildung bei einer Froschlarve, der arteigene Schilddrüse eingepflanzt worden war. Vielleicht gehören die Stöltznerschen Fälle von Mongolismus hierher, deren Mütter während der Gravidität eine Schilddrüseninsuffizienz gehabt hatten. Selbstverständlich gilt dieser Entstehungsmechanismus keinesfalls für sämtliche Fälle von Mongolismus, wie eine Beobachtung Mc Leans lehrt: von zweieiigen Zwillingen ist nur der eine ein Mongoloid, der andere normal.

der Vererbung stößt oftmals auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da einerseits gewisse Erbanlagen durch viele Generationen hindurch latent bestanden haben können und andererseits die Entscheidung, ob Vererbung oder Keimschädigung oder aber eine Kombination beider vorliegt, in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu treffen ist (vgl. Berze). Schließlich können auch gleichartige konditionelle Einflüsse des extrauterinen Lebens zur Verwechslung mit hereditären Eigentümlichkeiten führen.

Die Quellen der Konstitution. Mit der Feststellung, daß konstitutionelle Eigenschaften nicht auch ererbt sein müssen, befinden wir uns im Widerspruch mit Martius, der für individuelle Eigenschaften, welche nicht erworben und nicht exogen bedingt sind, die Erbllichkeit als einzige Quelle gelten läßt. Indessen können, wie wir gezeigt zu haben glauben, konstitutionelle Eigenschaften außer durch Vererbung auch durch Keimänderung bzw. Keimschädigung zustande kommen, sie können ferner durch die Wirkung der Amphimixis, d. h. durch die Vermischung der beiden elterlichen Keimzellen und die Kombination der beiderseitigen Erbanlagen — man hat in gewisser Beziehung von „Keimfeindschaft“ gesprochen — bedingt sein und sie können schließlich auf mehr oder minder sprunghaften Abweichungen vom Typus beruhen, die als Mutationen im Sinne von de Vries bezeichnet werden, aber schon Darwin als „sports“ oder „single variations“ bekannt waren. Diese Abweichungen vom Typus werden je nach ihrem Grade auch als kontinuierliche oder kleine und diskontinuierliche oder große Variationen (Bateson, H. Gilford) oder auch als Fluktuationen und Mutationen (de Vries) unterschieden und sind besonders von Apert und Gilford sowie neuerdings von Nägeli in die Diskussion der Pathogenese der Krankheiten eingeführt worden. Solche Variationen treten zwar spontan, d. h. ohne nachweisbare Ursache auf, das besagt aber nichts weiter, als daß wir die Bedingungen ihres Auftretens nicht kennen; nur eines wissen wir, daß ihr Auftreten und ihre Häufigkeit von äußeren Lebensbedingungen, von der Ernährung, von Temperaturverhältnissen usw. mit abhängt. Damit fallen diese Variationen eigentlich von selbst unter den Begriff der Keimänderung (vgl. Bauer 1921).

Familiarität. Ein zweites Kriterium zur Feststellung der konstitutionellen Natur gewisser Eigenschaften ist der Nachweis des familiären Vorkommens, d. h. des Vorkommens bei Geschwistern und bei Mitgliedern von Seitenlinien. Dieses Kriterium ist allerdings schon nicht mehr so verläßlich wie das der Heredität. Finden sich die gleichen individuellen Eigenschaften bei mehreren Geschwistern oder Mitgliedern von Seitenlinien, so besagt dies, daß bei allen diesen Individuen das gleiche kausale Moment mitgespielt haben muß. Dieses einheitliche kausale Moment wird zwar in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in derselben Erbanlage, bei Geschwistern auch in der gleichartigen Amphimixis, in gleichartigen Keimänderungen bzw. Keimschädigungen, in den gleichen Bedingungen für das Auftreten von Variationen zu suchen sein, man wird aber doch auch mit gleichartigen konditionellen Einflüssen bezüglich der äußeren Lebensbedingungen im intra- und extrauterinen Leben rechnen müssen. Eigenschaften, die sich als familiär erweisen, müssen also nicht wie die hereditären unter allen Umständen konstitutionell sein.

So kommen wir zu dem Ergebnis, daß wir individuelle Eigenschaften, für die sich ein hereditärer Ursprung nicht nachweisen läßt, per exclusionem dann als konstitutionell ansehen werden, wenn kein Anhaltspunkt für ihre konditionelle Entstehung vorliegt. Dabei müssen wir im Auge behalten, daß eine solche Entscheidung in vielen Fällen sich als undurchführbar erweisen wird, daß aber andererseits auch keine allzu scharfe Grenze zwischen gewissen auf Keimänderung beruhenden konstitutionellen Eigenschaften und anderen in mehr

oder minder frühen Entwicklungsstadien akquirierten konditionellen Eigenschaften zu ziehen ist.

Konstitutionsanomalie. Wir sind oben von den individuellen Differenzen der Konstitution in ihrer Bedeutung als Krankheitsdisposition ausgegangen und würden an diesem Maßstabe diejenigen konstitutionellen Eigenschaften als anomal bezeichnen müssen, welche eine vom Durchschnitt abweichende Krankheitsdisposition bedingen. Dieser Maßstab erwiese sich aber zur Unterscheidung von normaler und anomaler Konstitution deshalb als ungeeignet, weil die konstitutionelle Krankheitsdisposition meistens nicht allgemeiner Natur, sondern je nach den verschiedenen Krankheitsformen speziellerer Art zu sein pflegt und weil von vornherein die Krankheitsdisposition nur einen Spezialfall der allgemeinen, für das Individuum charakteristischen, in seiner Konstitution begründeten Reaktionsweise darstellt. Chvostek erklärt es überhaupt als unzulässig, von „guter oder schlechter“, von „normaler oder abnormer“ Konstitution im allgemeinen zu sprechen, da ein sonst minderwertiger Organismus sich nach manchen Richtungen hin als besonders leistungsfähig erweisen kann. „Minderwertigkeit“ in irgendeiner Form kann also offenbar nicht als Kriterium einer Konstitutionsanomalie angesehen werden. Auch die Erhaltungswahrscheinlichkeit des Individuums im Sinne von Lenz dünkt uns Pfaundler gegenüber kein brauchbarer Maßstab zur Abgrenzung einer Konstitutionsanomalie. Eine übermäßig lange Nase, eine überzählige Brustwarze oder eine *Lingua plicata* setzt z. B. an sich die Erhaltungswahrscheinlichkeit des Individuums durchaus nicht herab und doch ist sie ein konstitutionelles Merkmal, das nicht normal ist, weil es eben „normalerweise“ nicht vorhanden ist. Der Begriff der Konstitutionsanomalie ist eben nur auf statistischem Wege zu gewinnen (vgl. auch Martius, Viola, Rautmann, Borchardt, Kaup, Günther). Wir werden als Konstitutionsanomalie dasjenige registrieren, was außerhalb des Bereiches der Norm fällt, ohne Rücksicht darauf, ob es eine Krankheitsdisposition ändert oder nicht, ob es eine Minderwertigkeit mit sich bringt oder nicht, ob es die Reaktionsart des Organismus beeinflusst oder nicht ¹⁾).

Die normale Konstitution. Nun kommt allerdings die Schwierigkeit der Abgrenzung von der Norm. „Gibt es einen Menschen, der als unbeanstandbares Vergleichsobjekt dienen kann, wie für die Normaleichungskommission der in Paris aufbewahrte Normalmeterstab?“ (Martius). Es ist klar, daß im Reiche der belebten Materie ein solches Normalindividuum nur als abstrakte Konstruktion, als ein Mittelwert aus der Summe von Einzelbeobachtungen, als der nicht scharf umgrenzte mittlere Durchschnitt existieren kann (vgl. Geigel). Ein Mensch wird also dann als normal anzusehen sein, wenn alle seine „Organe so regelrecht gebaut sind, wie wir es auf Grund allgemein anerkannter wissenschaftlicher Erfahrung als physiologisch kennen, wenn ferner alle diese Organe so funktionieren, wie wir es an ihnen voraussetzen müssen, wenn sie weiterhin alle in voller Harmonie miteinander arbeiten, wenn keine funktionelle Tätigkeit hinter dem Durchschnitt, den wir ebenfalls erfahrungsgemäß abschätzen, wesentlich zurückbleibt oder ihn erheblich überragt. Entspricht ein Mensch diesen Anforderungen, dann können wir ihn normal nennen. Aber eine scharfe Um-

¹⁾ In diesem letzteren Punkte befinden wir uns im Gegensatze zu Lubarsch. Welchen Widersprüchen man in den Definitionen dieser Begriffe begegnet, illustriert folgendes Beispiel. Ribbert definiert eine Konstitutionsanomalie als „eine durch Änderungen zellulärer Strukturen gekennzeichnete und deshalb mit funktionellen Störungen einhergehende Abweichung vom normalen Verhalten, eine Abweichung, die in irgendeiner Weise die Entstehung von Krankheiten begünstigt oder auch schon allein von sich aus zustande kommen läßt“. Gleich darauf aber meint er: „Aber man darf nicht, wie es wohl geschieht, Konstitutionsanomalie und Disposition gleichsetzen.“

grenzung dieser idealen Beschaffenheit ist selbstverständlich unmöglich. Sie ist durch alle nur denkbaren Zwischenstufen mit den Zuständen verbunden, die nicht mehr als normal angesehen werden können“ (Ribbert). Wir haben also mit einer mehr oder minder großen individuellen Variationsbreite morphologischer und funktioneller Eigenschaften zu rechnen, die einem allgemeinen Gesetz zufolge um so größer ist, je höher organisiert die Gattung ist und die, wie Martius bemerkt, weit weniger merkwürdig und rätselhaft erscheinen muß als die Entstehung einer so weitgehenden gattungsmäßigen Übereinstimmung der Organisation, daß man imstande ist, einen Typus zu konstruieren.

Wären wir über die Variabilität aller Merkmale und Eigenschaften einer Population genauer unterrichtet, würden uns die Verteilungskurven und exakten Variabilitätsmasse, vor allem die Werte für die sog. Streuung bekannt sein ¹⁾, dann hätten wir die Möglichkeit, den Begriff der Norm nicht nur exakter zu definieren, sondern auch praktisch exakt abzugrenzen. Ich habe a. a. O. ¹⁾ vorgeschlagen, diejenigen Varianten, welche innerhalb der Grenzwerte $\pm 2\sigma$ der Variationskurve (vgl.

Abb. 1) gelegen sind und welche bei binomialer Variantenverteilung 95,5% aller Individuen ausmachen, als normal zu bezeichnen, während die jenseits dieser Grenzwerte stehenden extremen Varianten (bei binomialer Verteilung sind es 4,5%) anomal wären ²⁾.

Selbstverständlich bezieht sich hier normal und anomal auf ein bestimmtes individuell variables Merkmal. Rautmann hat dann unabhängig von mir den gleichen Gedanken verfolgt und in analoger, wenn auch weit komplizierterer Weise Normalwerte für eine Reihe von Merkmalen wie Körpergröße, Körpergewicht, Brustumfang, Brustspielraum, orthodiagraphische Herzgröße, Pulszahl und Blutdruck errechnet (vgl. auch Viola, Bondi). Günther hat sich meinem Vorschlag angeschlossen.

Neben dieser, wie mir scheint, allein zweckmäßigen Fassung des Normalitätsbegriffes gibt es noch zwei andere: für Hildebrandt ist die Norm nicht der typische Durchschnitt sondern das nie erreichte Ideal, eine platonische Idee. Abgesehen davon, daß wir bezüglich vieler Merkmale und Eigenschaften in Verlegenheit kämen, was wir uns eigentlich in diesem idealistischen Sinne als normal vorzustellen hätten, würden wir praktisch mit diesem Normbegriff nicht arbeiten können. Es ist wohl zweckmäßiger das als „ideal“ zu bezeichnen, was Hildebrandt normal nennt. Eine dritte Auffassung vom Normbegriff vertritt Grote. Für ihn besteht die Norm darin, „daß die Lebensäußerungen

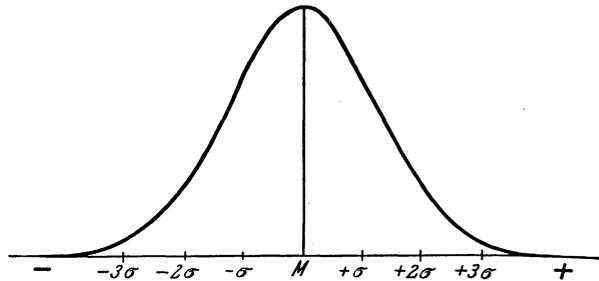


Abb. 1. Ideale Variationskurve einer Eigenschaft oder eines Merkmals, das um einen Mittelwert M variiert. + Plusvarianten, - Minusvarianten. σ = Streuung, Standard-Abweichung. Auf der Ordinate die Zahl der Individuen, welche die betreffende Variante repräsentieren. Die ideale Variationskurve entspricht einer Binomialkurve.

¹⁾ Vgl. J. Bauer: Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Berlin: J. Springer 1921.

²⁾ Diesbezüglich ist es von Interesse, wenn Schewkunenko in einer Studie über die Topographie der Körperorgane den Eindruck hat, „daß die vollkommenen Typen des Baues und der Lagerung im Durchschnitt in 65% der Fälle angetroffen werden; in 35% der Fälle findet man eine atavistische Rückbildung oder einen Entwicklungsdefekt oder Folgen einer Erkrankung der Frucht“.

eines Individuums völlig seinen biologischen Notwendigkeiten, die ihm aus dem Zusammentreffen seiner äußeren Lebenslage mit seinen physiologischen Leistungsmöglichkeiten erwachsen, entsprechen“. „Der einzelne Mensch ist das Maß seiner eigenen Normalität.“ Grote nennt diesen den Lebensanforderungen entsprechenden Zustand auch „Responsivität“, das Gegenteil „Irresponsivität“. Responsivität ist für Grote gleichbedeutend mit der persönlichen Normalität und mit Gesundheit; Irresponsivität ist Anomalie und Krankheit ¹⁾. Auch diese Terminologie erscheint mir nicht glücklich (vgl. auch Borchardt 1923). Grotes Satz „Der einzelne Mensch ist das Maß seiner eigenen Normalität“ beinhaltet eine Unmöglichkeit. Die Aufstellung des Begriffes „Norm“ hat doch eine kollektive Betrachtung zur Voraussetzung. So wenig ein einzelnes Ereignis ohne Berücksichtigung anderer Ereignisse allein das Maß seiner Gesetzmäßigkeit oder Regelwidrigkeit sein kann, so wenig kann der einzelne Mensch das Maß seiner eigenen Normalität abgeben. Zum Begriff der Norm gehört eben gleich wie zu jenem der Gesetzmäßigkeit oder Regelwidrigkeit eine Mehrheit von Individuen bzw. Ereignissen. Wenn also für Grotes Begriff die Bezeichnung normal unzulässig ist, so erscheint uns die Bezeichnung responsiv überflüssig, denn dafür besitzen wir eben das Wort gesund.

Abartung, Degeneration, Entartung. In Wirklichkeit wird man nur ganz ausnahmsweise Menschen begegnen, die auch nicht eine einzige Konstitutionsanomalie, nicht eine einzige Abweichung von der Normalkonstitution aufweisen. Daraus ergibt sich als weitere Konsequenz die Notwendigkeit, einerseits die Art und Quantität jeder einzelnen Konstitutionsanomalie, d. h. ihren Abstand vom Mittelwert bei gegebener Variationsbreite, und andererseits die Menge der einem Individuum eigenen Partialkonstitutionsanomalien zu berücksichtigen. Damit gelangen wir zu dem Begriff der Abartung, der konstitutionellen Abweichung vom Arttypus, von der normalen oder durchschnittlich häufigsten Beschaffenheit des Organismus. Wir werden für diese konstitutionelle Abartung den synonymen Ausdruck Degeneration gebrauchen und nur im Auge zu behalten haben, daß wir diesen Terminus zunächst frei von jedem Werturteil und jeder anderen Bedeutung wissen wollen, daß wir ihn von dem Begriff der Entartung und speziell auch von dem in der Psychiatrie für eine bestimmte Psychopathengruppe gebräuchlichen Ausdruck „Dégénéré“ strenge zu scheiden wünschen.

Wenn Martius den Begriff Degeneration als jede Abweichung vom Typus, d. h. vom mittleren Durchschnitt des gesunden Menschen definiert, „soweit sie erstens vererbbar und zweitens der Art schädlich ist“, so fällt dies unserer Auffassung zufolge unter den Begriff Entartung, während andererseits die Möbiussche Definition der Entartung — „entartet ist der, der vererbbare Abweichungen vom Typus zeigt“ — unserem Begriff der Degeneration, der Abartung entspricht. Walton hat für diesen Zustand auch die Bezeichnung Deviation vorgeschlagen, um eben nur die Abweichung von der Norm zum Ausdruck zu bringen (vgl. auch Hart, Toenniessen, Borchardt). Apert dachte daran, den Terminus „dégénérescence“ durch „déspéciescence“ zu ersetzen, da es sich ja um eine Aberration von der Spezies und nicht eigentlich vom Genus handelt. Indessen auf den Namen kommt es nicht an und unsere Fassung des Begriffes Degeneration deckt sich mit jener Hayems und Lions.

¹⁾ Auf S. 12 4. Absatz des Groteschen Buches steht wörtlich: „Unser oben gewonnener Begriff der persönlichen Normalität fällt also zusammen mit der Gesundheit. Responsivität ist nichts anderes“. Daraus geht doch klar hervor, daß das Gegenteil, die Irresponsivität gleichkommt der Krankheit und der persönlichen Abnormalität oder Anomalie — diese natürlich im Groteschen und nicht im sonst üblichen statistischen Sinne. Es ist also wohl unberechtigt, daß mir Grote jüngst vorwirft ihn nicht verstanden zu haben, wenn ich ihm eine Identifizierung der Begriffe Irresponsivität, Krankheit und Anomalie zuschrieb.

Degenerationszeichen. Von diesem Standpunkt aus ergibt sich auch unsere Definition der Degenerationszeichen, der sog. degenerativen Stigmen. Für uns sind sämtliche Konstitutionsanomalien degenerative Stigmen, da sie uns anzeigen, daß ihr Träger in dieser oder jener Beziehung über die durchschnittliche Variationsbreite hinaus vom Normaltypus abweicht. Wir stimmen mit Stieda, Bumke u. a. vollkommen überein, welche darauf hinweisen, „daß die meisten sog. „Entartungszeichen“ nichts sind als gewöhnliche Varietäten“, wir fügen sogar hinzu, daß es nicht nur die meisten sind, sondern alle. Ob und inwieweit tatsächlich die Degenerationszeichen auch Entartungszeichen sind, ob sie Belastungs- und Veranlagungszeichen (Raimann) darstellen, ist eine Frage, die wir nicht a priori entscheiden wollen¹⁾. Daß Degenerationszeichen vererbbar sind, ergibt sich aus ihrer konstitutionellen Natur, wobei es irrelevant ist, ob sie selbst schon ererbt sind oder ob sie durch Keimänderung bzw. Keimschädigung, durch Amphimixis oder Mutation entstanden sind.

Status degenerativus. Besteht bei einem Individuum eine Häufung ausgesprochener Degenerationszeichen, so wollen wir dessen anomale Gesamtkonstitution allgemein als Status degenerativus bezeichnen. So wenig exakt wir ein einzelnes Degenerationszeichen, eine einzelne partielle Konstitutionsanomalie gegen die Norm abzugrenzen vermögen, so wenig können wir etwa zahlenmäßig angeben, bei wieviel Degenerationszeichen die Norm aufhört und der Status degenerativus beginnt. Immerhin schiene mir eine exaktere Fassung des Begriffes Degeneration durchführbar zu sein, wenn wir davon ausgehen, daß die Degenerationszeichen mehr oder minder extreme Varianten der Spezies in bezug auf ein bestimmtes Merkmal oder eine bestimmte Eigenschaft darstellen und wenn wir die Grenzen zwischen Norm und Anomalie so festsetzen, wie wir es oben an Hand der Variationskurve erörtert haben.

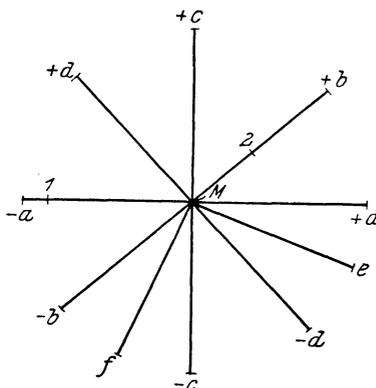


Abb. 2. Variationsbreite von 6 Merkmalen oder Eigenschaften. M = Mittelwert.

Dann wäre als Degenerations- oder Deviationszeichen dasjenige zu bezeichnen, was außerhalb $\pm 2\sigma$ der Variationskurve fällt (Abb. 1). Diesbezüglich sollen erst einschlägige Untersuchungen Klarheit bringen. Vorläufig besitzen wir ja noch kaum eine Kenntnis vom Variabilitätsgrad der meisten hier in Betracht kommenden Merkmale und Eigenschaften.

Es ist einleuchtend, daß eine extreme Variante um so höher als solche zu bewerten ist, je geringer die Variabilität des betreffenden Merkmals oder der Eigenschaft ist. Von einem Status degenerativus könnte somit dann gesprochen werden, wenn ein Individuum in bezug auf eine ganze Reihe von Merkmalen oder Eigenschaften eine mehr oder minder extreme Variante darstellt. In dem nebenstehenden Schema (Abb. 2) würden die sich in M , dem Mittelwert, schneidenden 6 Linien die Variationsbreiten für sechs Merkmale bzw. Eigenschaften

¹⁾ Nägeli hat trotz dieser doch genügend klaren Darstellung in seiner Kritik der 1. Auflage dieses Buches offene Türen eingerannt, wenn er in vermeintlichem Gegensatz zu mir die sog. Stigmata als Mutationen bezeichnet, welche nicht nach dem Gesichtspunkt ihrer Nützlichkeit oder Schädlichkeit zu beurteilen seien. Ganz unmöglich ist es daher auch, wenn Sie mens die sog. Entartungszeichen geradewegs als idiotypische Krankheiten erklärt, da sie die Erhaltungswahrscheinlichkeit des Individuums bzw. der Rasse vermindern (vgl. auch Borchardt). Die unhaltbaren Konsequenzen einer solchen Auffassung liegen auf der Hand und ergeben sich auch aus den Ausführungen Siemens'.

mit sog. bipolarer Variabilität (Bauer 1921) darstellen. In der oberen Hälfte wären die Plusabweichungen, in der unteren die Minusabweichungen angeordnet. Die Linien $+a - a$, $+b - b$, $+c - c$, $+d - d$ würden also beispielsweise die Variationsbreite von Eigenschaften und Merkmalen veranschaulichen wie der Körpergröße, des relativen Brustumfangs, der relativen Herzgröße oder Gefäßweite, der Intensität der Körperbehaarung, der konstitutionellen Verhältniszahl von Lymphozyten oder Monozyten: Granulozyten usw. Die zwei nur nach abwärts verlaufenden Linien Me und Mf würden Merkmale mit unipolarer Variabilität (Bauer 1921) repräsentieren, welche nur nach einer Richtung hin, also nicht um einen als normal zu bezeichnenden Mittelwert variieren, wie z. B. Heterochromie der Iris, Kolobombildungen am Auge, mangelhafter Descensus testicularum, Spaltbildungen des Gaumens, akzessorische Brustwarzen u. dgl. Ein Mensch mit einer idealnormalen Konstitution, wie z. B. der kürzlich von Geigel geschilderte, stünde bezüglich aller Merkmale und Eigenschaften im Zentrum M . Ist er nur bezüglich des Merkmales oder der Eigenschaft a ein extremer Minusabweicher, so stünde er auf der Linie $+a - a$ bei 1, wäre er außerdem bezüglich des Merkmals oder der Eigenschaft b ein mäßiger Plusabweicher, so stünde er überdies bei 2 usw., d. h. je entfernter von M ein Individuum bezüglich eines Merkmales oder einer Eigenschaft auf der betreffenden Linie zu stehen kommt, desto ausgesprochener ist das betreffende degenerative Stigma und auf je zahlreicheren Linien dieses Schemas ein Individuum an der Peripherie derselben steht, desto ausgesprochener ist sein Status degenerativus. Jeder Konstitution entspricht demnach in diesem Schema eine Fläche, welche von den Verbindungslinien der Standorte des Individuums auf sämtlichen Merkmalslinien (also 1, 2 usw.) umgrenzt wäre. Je ausgesprochener der Status degenerativus, desto größer diese Fläche. Der Ideal-mensch besäße überhaupt nur einen Punkt (M).

Wenn wir oben mit allem Nachdruck betont haben, daß wir den Begriff der Degeneration zunächst vollkommen frei von jedem Werturteil wissen wollen und ihn daher auch als Abartung von dem Begriff Entartung scharf geschieden haben, so können wir nun doch schon vorwegnehmen, was die ganze folgende Darstellung nach allen Richtungen hin erweisen wird, daß nämlich ein Status degenerativus im allgemeinen doch auch eine Minderwertigkeit zu beinhalten pflegt. Der degenerativ Veranlagte, d. h. in bezug auf zahlreiche Merkmale und Eigenschaften eine mehr oder minder extreme Variante darstellende Mensch verhält sich bezüglich seiner Morbidität und bezüglich des Verlaufes mancher Krankheiten vielfach anders als der Durchschnittstypus, in der Mehrzahl der Fälle ist er anfälliger, der Verlauf der Krankheiten ist schwerer, er selbst kann also mit Rücksicht auf dieses Verhalten als gegenüber dem Durchschnittstypus minderwertig bezeichnet werden. Hierfür ist es irrelevant, ob es sich um extreme Minus- oder Plusvarianten oder, wie Günther sagt, um Hyponomalien oder Hypernomalien handelt. Auch eine „psychopathische Höherwertigkeit“ (Oppenheim), ein Genie kann in dieser Hinsicht minderwertig sein ¹⁾. Es kommt eben stets auf die Betrachtungsweise und den Stand-

¹⁾ Wenn Nägeli in seinem Referat über die 1. Auflage dieses Buches die Tiroler Rasse nicht als degeneriert ansehen will, weil sie sich durch ihre hervorragenden Leistungen im Kriege bewährt habe, so ist das gewiß kein stichhaltiges Argument. Die einfache klinische Beobachtung lehrt, daß in der Tiroler Bevölkerung ganz auffallend häufig ein Status degenerativus zur Beobachtung kommt, daß eine Reihe von Krankheiten, die eine entsprechende endogene Disposition zur Voraussetzung haben, daselbst gehäuft vorkommt und einzelne Krankheiten, wie z. B. der akute Gelenkrheumatismus, bei den Tirolern anders und zwar schwerer zu verlaufen pflegen als anderwärts. Ähnliches wurde auch von Finkbeiner an einem Teil der Schweizer Bevölkerung beobachtet. Selbstverständlich sind auch gewisse soldatische Tugenden kein Beweis gegen eine degenerative Konstitution. (Vgl. Bauer: Wiener med. Wochenschr. 1919. Nr. 46.)

punkt an, von dem aus man ein derartiges Werturteil fällt. Wir können Jens Paulsen vollkommen beipflichten, wenn er meint, ein und derselbe Zustand — er spricht von Pigmentarmut — könne für die Vererbungswissenschaft eine Verlustmutation, für die Anthropologie eine rassenmäßige Abartung, eine Variation, für die Medizin eine Entartung, Degeneration, für die völkische Politik eine Edelfrasse sein. Extreme Varianten sind der natürlichen Selektion überall in der Natur in besonderem Maße ausgesetzt (vgl. auch Viola).

Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht eine von ganz anderen Gesichtspunkten unternommene Untersuchung von Lundborg. In Schweden überwiegen bekanntlich die helläugigen Individuen bedeutend über die dunkeläugigen, und zwar unter den Männern noch mehr als unter den Frauen. Es zeigte sich nun, daß die Dunkeläugigen — und das sind eben in der schwedischen Population die „extremen Varianten“ — in Schweden im allgemeinen eine geringere Lebensfähigkeit und größere Sterblichkeit aufweisen als die Hellen. So zeigen die Lungensanatorien, aber auch die Gefängnisse, Besserungsanstalten und Taubstummeninstitute einen größeren Prozentsatz Dunkeläugiger, als dem allgemeinen Häufigkeitsverhältnisse entspricht. Genau das gleiche wurde in Italien und Frankreich für die dort die Minorität bildenden helläugigen Individuen festgestellt. Für die Rothaarigen gilt in Schweden dasselbe wie für die Dunkeläugigen. Berliner findet bei seinen Untersuchungen über proportionellen Brustumfang und Rohrschen Index der Körperfülle gleichfalls, daß der Normaltypus den anderen überlegen ist und die erheblich nach oben oder unten abweichenden Individuen in ihrer Gesamtkonstitution schlechter daran sind ¹⁾.

Auch in der allgemeinen Biologie haben wir Beispiele dafür, daß extreme Varianten minderwertig zu sein pflegen, Abartung und Entartung somit nicht allzu scharf voneinander zu trennen sein dürften. Bumpus nahm sich die Mühe, die nach einem Sturme tot aufgefundenen Sperlinge genau zu untersuchen, und fand, daß diese die abweichendsten Varianten in der größten Frequenz aufwiesen. Die extremen Varianten waren also gegenüber der schädigenden Einwirkung des Sturmes am wenigsten widerstandsfähig. Es ist bekannt, wie empfindlich und anfällig die Vollblutrennpferde, also eine künstlich gezüchtete extreme Variante zu sein pflegen. Die reinrassigen, sehr nervösen englischen Foxterriers, also gleichfalls eine extreme Variante, sind die einzigen Hunde, bei denen durch Injektion von Schilddrüsenpreßsaft Erscheinungen von Basedowscher Krankheit erzeugt werden können (Klose, Lampé und Liesegang). Die Zwergrattler, ebenfalls eine extreme Hundevariante, sind die einzigen ihres Geschlechtes, welche an Alveolarpyorrhöe leiden ²⁾. Diese wenigen Beispiele mögen genügen, um die Beziehungen zwischen Abartung und Entartung ins rechte Licht zu stellen.

Morphologische Konstitutionsanomalien. Mißbildungen. Konstitutionsanomalien können morphologischer, funktioneller oder evolutiver Natur sein.

¹⁾ Siemens meint: „In Konsequenz dieser Auffassung wäre also alles, was in der Minorität bleibt, als krankhaft anzusehen; also gewissermaßen eine Übersetzung der Leitidee des demokratischen Parlamentarismus ins Medizinische!“ (Kongreßzentralbl. f. inn. Med. Bd. 21, S. 178. 1922.) Ich glaube, die Sache steht anders. Unsere Auffassung ist aus vorurteilsloser, vor allem klinischer Beobachtung der Naturvorgänge entstanden. Sie ist keine Theorie sondern einfach die Feststellung einer Tatsache. Wenn der demokratische Parlamentarismus auf derselben Leitidee fußt, so ist er offenbar auch naturwissenschaftlich fundiert und die biologisch richtigste Form des Staatsbetriebes. Daß gewisse die Minorität bildenden degenerativen Plusvarianten für den kulturellen Fortschritt der Menschheit unentbehrlich sind, daß biologische Minderwertigkeit und kulturelle Hochwertigkeit sehr häufig zusammenfallen und welche Schlußfolgerungen sich daraus ergeben, das habe ich in der letzten meiner „Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre“ darzustellen versucht.

²⁾ Die Kenntnis dieser Tatsache verdanke ich einer mündlichen Mitteilung Prof. L. Fleischmanns.

Die morphologischen Anomalien der Konstitution sind es, welche im gewöhnlichen medizinischen Sprachgebrauch, soweit sie äußerlich sichtbar und erkennbar sind, ganz vorwiegend als degenerative Stigmen oder als Bildungsfehler bezeichnet werden. Sie fallen zum Teil unter den Begriff der Mißbildungen. Nach E. Schwalbes Definition sind Mißbildungen „eine während der fötalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist“. In diesem Wort ist bereits enthalten, daß Mißbildung ein weiterer Begriff ist als morphologische Konstitutionsanomalie, denn sie umfaßt außer morphologischen Konstitutionsanomalien auch intrauterin entstandene, akquirierte Entwicklungsstörungen, mögen diese durch Anomalien des Amnions, durch fötale Traumen, Infektionen oder sonstwie entstanden sein ¹⁾).

Soweit die Mißbildungen mit Konstitutionsanomalien zusammenfallen, gibt es der Definition zufolge keine Grenze zwischen den nur dem Grade der Abweichung nach differenten Monstrositäten schwerster Art und geringfügigen Varietäten. Das hatte schon Virchow klar erkannt und wird vor allem von Schwalbe hervorgehoben. Ganz allmähliche Übergänge führen von der Norm über leichte Varietäten zu morphologischen Anomalien der Konstitution, Mißbildungen und schwersten, nicht lebensfähigen Monstrositäten. Allerdings hat v. Hanse mann einer solchen Auffassung gegenüber bemerkt, daß die Silbe „Miß“ in „Mißbildung“ doch etwas Schlechtes, Übles, Ungünstiges ausdrücke, was eben die Mißbildung von bloßen Varietäten unterscheidet. Darauf wäre aber mit v. Hanse manns eigenen Worten zu erwidern: „Nun ist es mir von jeher sehr vermessen vorgekommen, ein Urteil darüber abzugeben, ob eine Eigenschaft einen Selektionswert hat oder nicht.“ Der Selektionswert ist es aber, der durch die Silbe „Miß“ betroffen erscheint. Übrigens hat auch Hultkrantz auf die Schwierigkeit der Entscheidung hingewiesen, ob z. B. die Polydaktylie oder die Hypertrichosis eine dem Individuum schädliche Anomalie darstellt oder nicht.

Die morphologischen Anomalien der Konstitution entstehen durch Abweichungen von der normalen Entwicklung, sei es im Sinne von Defekten, von Exzeßbildungen oder von qualitativen Störungen. Am häufigsten und wichtigsten sind die ersteren, die Bildungsfehler durch Entwicklungshemmung, die als Hemmungsmißbildungen zu bezeichnen sind, soweit es sich um eine Hemmung der intrauterinen Entwicklung handelt. Wie wir später sehen werden, fallen solche Bildungsfehler unter den Begriff des Fötalismus bzw. Infantilismus. Von Atavismus sprechen wir dann, wenn ein Bildungsfehler einem in der phylogenetischen Aszendenz normalen Merkmal entspricht. Dabei ist übrigens v. Hanse mann vollkommen beizustimmen, wenn er gegen den so verbreiteten Mißbrauch des Wortes Atavismus empfiehlt, nur dasjenige als atavistische Bildung gelten zu lassen, „was nach dem biogenetischen Grundgesetz zu irgend-

¹⁾ Grote definiert Mißbildungen als solche morphotische und funktionelle angeborene Eigenschaften, die von sich aus Irresponsivität bedingen, d. h. die von vornherein die biologischen Notwendigkeiten des Lebens in Frage stellen. Damit sei eine grundsätzliche Trennung zwischen Personalvarianten, bei denen Responsivität möglich (!) ist, und Mißbildungen, bei denen das nicht der Fall ist, gegeben. „Die statistische „Anomalie“, die beide Dinge gegeneinander verschwimmend in sich aufnimmt, ist somit klinisch ein überflüssiger Begriff.“ Ich muß dieser Definition und Auffassung Grotes widersprechen. Es gibt bekanntlich Fälle von Agenesie des Kleinhirns oder einzelner seiner Teile (vgl. S. 158), deren Träger vollkommen gesund sein können und ihren Defekt durch nichts verateten. Ist eine solche Agenesie nur eine Personalvariante und keine Mißbildung? Und wäre dieselbe Agenesie, wenn sie zerebellare Ausfallserscheinungen machte, wie dies ja gleichfalls vorkommt, eine Mißbildung und keine bloße Personalvariante?

einer Zeit der Entwicklungsperiode bei dem betreffenden Individuum tatsächlich existiert“ oder, wie ich lieber sagen möchte, bei der betreffenden Spezies oder Rasse normalerweise tatsächlich vorkommt.

Wir werden im speziellen Teil die wichtigsten Bildungsfehler der einzelnen Organsysteme kennen lernen, hier wollen wir nur einige im folgenden nicht eigens besprochene Anomalien des Auges und Ohres anführen, wie nach Mongolenart schief geschlitzte Lidspalten und Epicanthus, Distichiasis, Mikrophthalmus und kongenitale Linsentrübungen (vgl. Thomsen), Kolobome, Astigmatismus, Pupillenmembran, Pigmentflecke in der Iris, markhaltige Optikuszellen in der Retina u. a., wie Aplasie der Ohrmuschel (vgl. Apert), zu kleine oder zu große Ohren, mangelhafte Einstülpung des Helix, Aplasie oder Anwachsung des Ohrfläppchens, Darwinsches Höckerchen, abstehende Ohren und verschiedene andere Deformitäten. Ganz allgemein sollen Entwicklungsfehler und Bildungshemmungen häufiger links als rechts vorkommen (Delaunay, F é r é). Daß sie sich vererben können, soweit sie konstitutioneller Natur sind, ist nach obigen Darlegungen selbstverständlich. Übrigens können auch amniogene Mißbildungen gelegentlich familiär gehäuft beobachtet werden, was auf eine familiäre konstitutionelle Disposition zu abnormer Enge des Amnion bezogen wird (Jansen). Die alten Römer nannten gewisse Familien Nasones, Buccones, Labeones, um damit die familiäre Eigentümlichkeit der außergewöhnlichen Entwicklung des betreffenden Körperteiles zu bezeichnen¹⁾. In voller Konsequenz rechnet Möbius auch die körperliche Häßlichkeit im allgemeinen zu den Degenerationszeichen. Es ist seit langem bekannt und Darwin hat speziell darauf hingewiesen, daß diejenigen Organe eine ganz besondere Variabilität aufweisen, also auch besonders häufig degenerative Bildungsanomalien erkennen lassen, welche für die Existenz des Individuums geringe Bedeutung haben oder in phylogenetischer Rückbildung begriffen sind.

Funktionelle Konstitutionsanomalien. Den Konstitutionsanomalien funktioneller Art pflegt man meist viel weniger Aufmerksamkeit zu schenken als den morphologischen, ist ja ihre Kenntnis bzw. richtige Deutung wesentlich jüngerer Datums und auch heute eigentlich noch nicht Allgemeingut der Ärzte. Wir rechnen dazu alle jene Anomalien der Konstitution, welche einer morphologischen Grundlage bisher entbehren. Hierher gehören die Idiosynkrasien, d. h. die konstitutionell anomalen Reaktionen des Organismus auf die Einwirkung gewisser äußerer Agenzien, ferner die fermentativen Anomalien des Stoffwechsels, Garrods „chemische Mißbildungen“, wie die Alkaptonurie, Zystinurie, wahrscheinlich auch die Hämophilie u. a. und schließlich die konstitutionellen Anomalien der Arbeitsweise und Leistungsfähigkeit der einzelnen Organe.

So individuell verschieden der Habitus, d. i. die äußerlich sichtbare Quote der Körperverfassung, und das Temperament, d. i. der psychische Anteil derselben, gewissermaßen der seelische Habitus, ist, so variabel erscheint uns nach den neuen Ergebnissen der Serologie auch die feinere biochemische Struktur der Organismen. Wir wissen heute von allerfeinsten individuellen Unterschieden dieser Struktur und wissen, daß auch diese wie alle anderen konstitutionellen Merkmale vererbbar sind (vgl. L. Hirschfeld). Nicht nur daß wir jenseits morphologischen Erkenntnisbereiches liegende besondere Arteigenschaften der menschlichen Blutkörperchen serologischer und physikalisch-chemischer Natur kennen, wir dürfen sogar die konstitutionelle feinste biochemische Beschaffenheit eines Blutkörperchens für ebenso individuell variabel halten, wie etwa die Farbe des Auges, den Bau des Skelettes und andere morphologische Merkmale, „nur daß die serologische Unterscheidung dieser individuellen Blutstrukturen

¹⁾ Zit. nach Londe.

so schwierig ist, daß sie vorderhand keine praktische Bedeutung beanspruchen darf“ (Hirschfeld).

Dagegen hat in jüngster Zeit, seit Bluttransfusionen in ausgedehnterem Maße ausgeführt werden, ein biochemisch-serologisches Konstitutionsmerkmal praktische Bedeutung erlangt, dessen Kenntnis wir K. Landsteiner verdanken. Dieser Forscher zeigte schon im Jahre 1901, daß das Blutserum gewisser gesunder Menschen die Blutkörperchen gewisser anderer Menschen agglutiniert. Auf Grund dieses Verhaltens bei der Isoagglutination lassen sich nun vier Gruppen von Menschen unterscheiden, wie dies die folgende Tabelle zeigt, in der + den Eintritt der Agglutination, — ihr Ausbleiben bei Zusammenbringen der betreffenden Erythrozyten und Sera bedeutet.

Blutkörperchen Gruppe	Serum			
	1	2	3	4
1	—	+	+	+
2	—	—	+	+
3	—	+	—	+
4	—	—	—	—

Man nimmt nun an, daß in bezug auf die Agglutinabilität der Blutkörperchen die Individuen der Gruppe 2 die Eigenschaft A, jene der Gruppe 3 die Eigenschaft B besitzen. Gruppe 1 hat demnach beide Eigenschaften A B, Gruppe 4 keine von ihnen und wird daher auch mit O bezeichnet (v. Dungern und Hirschfeld). Es hat sich nun feststellen lassen, daß diese Gruppeneigenschaften A und B konstitutionelle sind und sich nach den Mendelschen Gesetzen vererben (vgl. Weszeczky, Verzár). Ludwig und Hanna Hirschfeld konnten schließlich durch umfangreiche Untersuchungen an 14 verschiedenen Menschenrassen in der Ententearmee in Saloniki den Nachweis erbringen, daß die Eigenschaft A bei den europäischen Rassen weit häufiger ist als die Eigenschaft B, während diese bei den Indern stark dominiert. Russen, Juden, Türken und Araber stellen Übergangstypen dar. Wahrscheinlich ist die Eigenschaft B in Asien, die Eigenschaft A in Nord- und Zentraleuropa entstanden. Die vielfachen Vermischungen und Wanderungen der Völker erklären die verschiedene Häufigkeit der beiden Faktoren A und B und der „biochemische Rassenindex“ $\frac{A}{B}$,

d. h. das Verhältnis der Häufigkeit aller Personen mit dem Merkmal A zu der Häufigkeit aller Personen mit dem Merkmal B ist ein untrügliches und unverwüthliches Rassezeichen. Eine Korrelation dieser biochemisch-serologischen Eigenschaften mit irgendwelchen anderen Konstitutions- und speziell Habitusmerkmalen, vor allem auch mit bestimmten Krankheitsdispositionen hat sich bisher nicht feststellen lassen (vgl. Verzár).

Wir kennen also die minimalen innerhalb der normalen Variationsbreite sich bewegenden Schwankungen der individuellen biochemischen Konstitution des Organismus und wir kennen grobe „chemische Mißbildungen“. Eine lange Reihe von Übergangsformen dürfen wir voraussetzen, wiewohl sie sich unserer Kenntnis größtenteils noch entziehen. Mit derlei individuellen Differenzen mag es auch zusammenhängen, daß äußere Parasiten sogar unter den Individuen einer Art ihre Auswahl zu treffen pflegen, eine Erfahrung, die ebenso alltäglich wie biologisch interessant ist. v. Hansemann hat auf sie gelegentlich hingewiesen.

Als konstitutionelle Anomalien der Arbeitsweise von Organen werden wir in den folgenden Abschnitten gewisse Formen von Eiweißausscheidung durch die Nieren, von mangelhafter HCl-Sekretion durch die Magenschleimhaut, von ungenügender Hämoglobinproduktion u. v. a. kennen lernen. Auch die Farbenblindheit und gewisse Fälle von Nachtblindheit gehören hierher, ebenso verschiedene Anomalien des Seelenlebens, der intellektuelle und moralische Schwachsinn, die Homosexualität, die mannigfachen Abartungen des Charakters und des Temperaments ¹⁾).

Konstitutionelle Anomalien der Leistungsfähigkeit von Organen können nach zwei Richtungen hin vorhanden sein. Es ist selbstverständlich, daß für die Pathologie ganz vorwiegend die konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eine Rolle spielt. Potain hat für diesen Begriff das Wort *Meiopragie* angewendet. Es ist ein Verdienst von F. Kraus, auf der Basis des von O. Rosenbach inaugurierten Prinzips der Funktionsprüfung ein Maß für die konstitutionelle Leistungsfähigkeit des Organismus gesucht zu haben. Er glaubte die Ermüdung als dieses Maß ansehen zu können, indessen wurde ihm von Martius mit Recht entgegengehalten, daß ein solches Bemühen, ein einheitliches Maß der Gesamtkonstitution zu finden, von vornherein aussichtslos erscheinen muß. Ein solches Maß kann, wie Martius betont, nur für jedes einzelne Organ oder Organsystem durch eine entsprechende Funktionsprüfung im Sinne Rosenbachs, natürlich im gesunden Zustande, gefunden werden. Ein Organ, dessen Leistungsfähigkeit konstitutionell gegenüber der Norm herabgemindert ist, ermüdet rascher, es versagt bei gesteigerten Anforderungen früher, es wird leichter insuffizient. Daraus ergibt sich ohne weiteres schon die Beziehung zur Pathologie und speziell zur Pathogenese gewisser Erkrankungen sowie die Berechtigung, derartige Organe als minderwertig zu bezeichnen.

Evolutive Konstitutionsanomalien. Die Konstitutionsanomalien evolutiver Art beziehen sich einerseits auf das Erreichen des für die Spezies bzw. die Rasse charakteristischen Entwicklungshöhepunktes innerhalb einer bestimmten Zeit und andererseits auf die Abnützung und den senilen Verfall des Organismus während einer gewissen Frist. Im zweiten Fall ist es besser von involutiven Konstitutionsanomalien zu sprechen. Beide fallen unter den Begriff der Kundschaften Vegetationsstörungen. Wir wollen zunächst den progressiven Abschnitt der Entwicklung ins Auge fassen.

Infantilismus. Eine Anomalie der Art, daß der Entwicklungshöhepunkt entweder vom Gesamtorganismus oder von einzelnen seiner Teile nicht oder auffallend verspätet erreicht wird, ist ganz allgemein als Infantilismus zu bezeichnen. Infantilismus bedeutet somit die anomale Persistenz eines bestimmten, de norma in kürzerer Zeit vorübergehenden Entwicklungsstadiums des Organismus, und zwar entweder des Gesamtorganismus oder nur einzelner seiner Organe oder Organsysteme. Im ersteren Falle spricht man nach Tandler von Infantilismus universalis, im letzteren von Infantilismus partialis. Je nach dem persistierenden Entwicklungsstadium wird der Zustand auch als Fötalismus, Embryonismus, Puerilismus und Juvenilismus unterschieden (vgl. Hegar, Kehrer). Selbstverständlich kann die Entwicklungshemmung nur beim Puerilismus und Juvenilismus den Gesamtorganismus betreffen. Tandler nannte den somatischen Infantilismus einen morphologischen Anachronismus, ich möchte den Anachronismus nicht auf anatomische Merkmale beschränken, er kann sich auch auf rein funktionelle Eigenschaften beziehen. In diesem Sinne könnte eine konstitutionell herabgesetzte Leistungs-

¹⁾ Es ist wohl ein Versehen, wenn Biedl psychische Merkmale zur „morphotischen Verfassung“ zählt.

fähigkeit eines Organs, eine Meiopragie, einem funktionellen Infantilismus entsprechen. Der psychische Infantilismus ist ein durchaus funktioneller Anachronismus. Der morphologische Infantilismus ist nach Tandler weiter zu differenzieren als formaler und topischer Infantilismus, je nachdem ob es sich um die Persistenz kindlicher Form- oder Lageverhältnisse der Organe handelt. Die partiellen morphologischen Infantilismen stellen Hemmungsbildungen, die Fötalismen Hemmungsmaßbildungen dar.

Wie gesagt, gilt für uns als Kriterium des Infantilismus der qualitative Entwicklungsgang mit dem Nichterreichen des rassencharakteristischen Entwicklungsgipfels in der normalen Zeit, nicht aber das quantitative Wachstum an sich, wiewohl natürlich mit jeder qualitativen auch eine solche quantitative Störung verbunden ist. Die konstitutionellen Anomalien des quantitativen Wachstums, der Riesen- und Zwergwuchs sollen der einheitlichen Darstellung halber bei Besprechung des Skelettes ihren Platz finden.

Infantilismus universalis. Das Bild des universellen Infantilismus ist gekennzeichnet durch die anomale Persistenz einer normalen kindlichen oder juvenilen Entwicklungsphase, im speziellen also hauptsächlich durch ein Zurückbleiben im Wachstum mit Verzögerung der Ossifikation und Offenbleiben der Epiphysenfugen, eine Hypoplasie des Genitales mit Ausbleiben der sekundären Geschlechtscharaktere und der sexuellen Betätigungslust und -fähigkeit, durch ein Zurückbleiben der psychischen Entwicklung unter Beibehaltung kindlicher Charaktere des Seelenlebens und durch eine mangelhafte Involution des lymphatischen Apparates. Die kindlichen Körperdimensionen bleiben gewahrt, der Abstand vom Scheitel zum Schambein (Oberlänge) ist infolge der relativ kurzen Extremitäten annähernd gleich oder größer als der Abstand vom Schambein zur Sohle (Unterlänge), die Spannweite der ausgestreckten Arme gleich oder kleiner als die Körperhöhe.

Sonderbarerweise gibt es kaum einen zweiten Begriff in der Medizin, über den eine solche Verwirrung und Uneinigkeit herrscht wie über den des universellen Infantilismus. Es hat sich in der Literatur die Einteilung in zwei Gruppen eingebürgert, in die dystrophische Form (Lorain) und in die thyreogene Form oder den Myxinfantilismus (Brissaud), ohne daß dabei jemals auf das verschiedene Einteilungsprinzip Bedacht genommen worden wäre. Für die Abgrenzung der dystrophischen Form sollen ätiologische Momente wie verschiedene chronisch wirksame kongenitale oder extrauterin erworbene Schädigungen maßgebend sein, während der Myxinfantilismus einen pathogenetisch einheitlichen, ätiologisch aber ganz unklaren Typus darstellen würde. Also schon auf Grund der Inkommensurabilität der beiden Gruppen müßte diese Einteilung des Infantilismus aufgegeben werden. Auch in jüngster Zeit noch wird trotz meiner Warnung das ätiologische und pathogenetische Einteilungsprinzip durcheinander geworfen (vgl. Brandis, Borchardt).

Zur normalen Entwicklung des Organismus ist das Zusammenwirken der den Geweben selbst innewohnenden autochthonen Entwicklungsenergie mit sämtlichen das Wachstum auf humoralem Wege protektiv regulierenden bzw. fördernd und hemmend wirksamen Blutdrüsen sowie dem die Gewebe und die Blutdrüsen steuernden Nervensystem unerläßlich. Da die einzelnen Blutdrüsen die Entwicklung des Organismus nicht in allen seinen Teilen gleichmäßig fördern oder hemmen, da es sich also nicht bloß um eine allgemeine quantitative Wirkung der Hormone auf das Körperwachstum handelt, da ferner durch den Wegfall oder die Abänderung der Funktion einer Blutdrüse infolge natürlicher Kompensationsbestrebungen Funktionsänderungen der übrigen Blutdrüsen hervorgerufen werden, ist schon aus diesen Gründen die Zurückführung des universellen Infantilismus auf Anomalien einer bestimmten Blutdrüse abzulehnen. Eine

einzelne Blutdrüse kann neben gewissen anderen Erscheinungen auch partielle Entwicklungshemmungen des Organismus bedingen, nicht aber das charakteristische Bild der gleichmäßigen Hypoevolution des universellen Infantilismus verursachen.

Irrtümer in dieser Hinsicht führen dazu, den universellen Infantilismus auf eine Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenanteile zu beziehen und mit dem gänzlich differenten Zustand des Eunuchoidismus zusammenzuwerfen (Peritz, Souques, Bertolotti), den mit Genitalhypoplasie einhergehenden Riesenwuchs als zum Infantilismus gehörig anzusehen (Peritz, Aschner, Novak, Souques, Stoerk u. a.) und der Hypophyse ebenso wie dem Thymus, der Zirbeldrüse, den Nebennieren und dem Pankreas eine entscheidende Bedeutung für die Pathogenese des generellen Infantilismus zuzusprechen (vgl. Anton, Pende), von der eine Zeitlang allgemein herrschenden Lehre Brissauds vom Myxinfantilismus gar nicht zu reden. Jedes einzelne dieser Hormonorgane kann allerdings zu partiellen Entwicklungsanomalien, zu Wachstumshemmungen vor allem des Genitalapparates und des Skelettsystems führen, es kann also im Rahmen anderweitiger Erscheinungen einen Partialinfantilismus bedingen, die den glandulären Entwicklungs- und Wachstumshemmungen eigenen Anomalien der Haut, des Fettpolsters, des Stoffwechsels, der Körpertemperatur, des psychischen Verhaltens usw. sind aber dem universellen Infantilismus fremd und dessen typisches Bild wird sich auch mit der Annahme pluriglandulärer Störungen (de Sanctis, Anton, Peritz, E. Levi, Biedl, Pende u. a.) nicht erklären lassen. Diese Auffassung hat auch Hart akzeptiert, wiewohl gerade die unter seiner Leitung ausgeführten Versuche von Adler (vgl. auch Gudernatsch, Romeis, Stettner, Aberhalden u. v. a.) den Einfluß des innersekretorischen Apparates auf den Eintritt und den Verlauf der Metamorphose bei niederen Tieren bewiesen und gezeigt haben, daß dem Infantilismus entsprechende sog. neotenische Zustände im Tierreich unter dem Einflusse endokriner Drüsen entstehen oder andererseits auch schwinden können. Die Neotenie, d. h. das Erreichen der Geschlechtsreife bei Persistenz mehr oder minder zahlreicher Teile des Organismus auf embryonaler Entwicklungsstufe ist ja schon dieser Begriffsbestimmung nach nicht mit dem universellen Infantilismus des Menschen zu identifizieren, sondern entspricht einer Summe partieller Infantilismen. Übrigens sind es nicht nur spezifische Inkrete sondern auch unspezifische chemische Verbindungen, welche die Metamorphose niederer Tiere zu beeinflussen vermögen (vgl. Abelin). Eine Stütze für die endokrine Pathogenese des universellen Infantilismus des Menschen können wir somit Biedl gegenüber in diesen experimentellen Untersuchungen über Neotenie nicht erblicken.

Wir schließen uns der Anschauung von Mathes, Falta und Quadri an, nach der der universelle Infantilismus eine Entwicklungshemmung allgemeiner Natur, des Gesamtorganismus darstellt, wobei die Hypoevolution des Blutdrüsensystems derjenigen des Knochensystems, der Geschlechtsorgane, des Zirkulations- und hämatopoetischen Apparates sowie anderer Organsysteme koordiniert ist. Auch C. Sternberg teilt diese Anschauung, wenn er auch statt wie üblich von Infantilismus von allgemeiner Hypoplasie spricht, eine Ausdrucksweise, die leicht zu Verwechslungen führen kann und Sternberg selbst schon zu einer solchen verleitet hat (vgl. S. 304, Anmerkung 3). Natürlich darf nicht vergessen werden — das müssen wir unseren späteren Ausführungen vorwegnehmen — daß der Infantilismus als hochwertige Form eines Status degenerativus ein Morbiditätsterrain par excellence darstellt und vor allem auch zu sekundären Blutdrüsenaffektionen disponiert. Wenn man also dann Infantilismus mit Morbus Addisonii gepaart findet, darf man daraus ebenso-

wenig auf die suprarenale Genese des Infantilismus (Morlat) schließen, wie aus der Kombination mit Morbus Basedowii auf eine thyreogene.

Mathes definiert den Infantilismus als „germinativ determinierte Wachstumshemmung“, v. Stauffenberg als kongenitale allgemeine Entwicklungsstörung — Definitionen, deren erstere natürlich nur für die wirklich konstitutionelle Form des Infantilismus Geltung haben kann. Es gibt aber auch eine konditionell erworbene Form von Hypoevolution, bedingt durch primäre Erkrankungen des Gehirns in früher Jugend, durch frühzeitig erworbene Tuberkulose, durch kongenitale Syphilis, durch Malaria, Pellagra, Lepra, durch frühzeitige chronische Intoxikationen (Alkohol, Blei, Quecksilber u. a.), durch Verkümmern in schlechten hygienischen Verhältnissen und durch mangelhafte Ernährung. Daher auch das Häufigerwerden von universellem Infantilismus nach dem Kriege. Nach S. Hirsch gehört übrigens auch zur Entwicklung dieses konditionellen (dystrophischen) Infantilismus eine bestimmte konstitutionelle Körperbeschaffenheit. Daß bei der echten konstitutionellen Form des Infantilismus das Überstehen einer akuten Infektionskrankheit häufig den Zeitpunkt des Entwicklungsstillstandes oder besser der hochgradigen Entwicklungsverzögerung zu markieren pflegt, kann nicht wundernehmen, erschwert aber die Unterscheidung zwischen konstitutionellem und konditionellem Infantilismus universalis außerordentlich.

Zahlreiche mehr oder minder charakteristische Kombinationen von universellem Infantilismus mit frühinfantilen Organerkrankungen wurden als eigene Typen hervorgehoben und beschrieben und die Organerkrankung als Ursache der Entwicklungshemmung angesehen. Indessen scheint mir dieser Zusammenhang nicht immer erwiesen. Vielfach handelt es sich zum mindesten um einen Circulus vitiosus, indem der konstitutionelle Infantilismus eventuell auch schon vor seiner Manifestationszeit ein günstiges Terrain für die Entstehung der betreffenden Organerkrankung abgibt, diese aber wiederum wie jede allgemeine Schädigung und Schwächung des Organismus die Entwicklungshemmung weiter begünstigt. Zu solchen typischen Kombinationen gehören die Fälle, welche als Pulmonal- und Mitralinfantilismus oder als Nanisme mitrale bei Pulmonalstenose bzw. Mitralfehlern beschrieben wurden, die Fälle von Herters intestinalem Infantilismus mit einer chronischen Darminfektion und Resorptionsstörung, die Fälle von „coeliac infantilism“ (Miller, Webster und Perkins), der „infantilisme hydatique“ (D é v é), die Fälle von pankreatischem (Bramwell), renalem (Miller und Parsons) und hepatischem Infantilismus. Speziell für die letztere Form, die Kombination von Infantilismus mit in früher Jugend entstandener Leberzirrhose (Lereboullet, Falta, Quadri) dürfte die eben erwähnte Wechselwirkung Geltung haben. Passini berichtete kürzlich über zystische Degeneration des Pankreas mit Schwund der Langerhansschen Zellen als Ursache des Nichtgedeihens bei zwei Geschwistern. Barber beschreibt als „renal dwarfism“ u. a. Bruder und Schwester mit chronisch-interstitieller Nephritis und allgemeiner Entwicklungshemmung. Bei der mehrfach beobachteten Kombination des Infantilismus mit Myopathien, Friedreichscher Krankheit, Epilepsie, Geistesstörungen, Retinitis pigmentosa, hämorrhagischer Diathese u. a. ist, wie wir im folgenden auseinandersetzen werden, offenbar der konstitutionelle Infantilismus der betreffenden Erkrankung koordiniert oder aber die disponierende Grundlage für ihre Entwicklung:

Der Infantilismus ist also nach obigen Darlegungen ein entwicklungsge-schichtlicher und als solcher größtenteils morphologischer Begriff. Jeder Versuch einer anderen Fassung desselben, vom rein klinischen, ätiologischen oder pathogenetischen Standpunkt aus muß scheitern. Wenn v. Stauffenberg

die Infantilen als diejenigen bezeichnet, „die bei infantilem Habitus und Zeichen glandulärer Störung nicht klar zu jenen Gruppen (monoglandulärer Erkrankungen) gehören, mögen sie sich auch mit dem einen oder anderen Symptom einer dieser annähern“, so ist das nichts weniger als eine präzise Definition, es ist nur ein Zugeständnis unserer zur Zeit noch recht mangelhaften Analyse glandulärer Vegetationsstörungen.

Eines ist allerdings hervorzuheben. Der Infantilismus universalis und zwar speziell der konstitutionelle, d. h. also derjenige, für den sich keinerlei intra- oder extrauterin wirksame Schädigung als ätiologischer Faktor nachweisen läßt, ist ein durchaus seltenes Vorkommnis und jedenfalls viel weniger häufig zu sehen als die partiellen Infantilismen glandulären oder autochthonen Ursprungs. Darauf hat auch R. Koch hingewiesen. Hart stellte jüngst das Vorkommen eines Infantilismus universalis in strengster Bedeutung des Wortes überhaupt in Abrede.

Infantilismus partialis. Die Partialinfantilismen können einzelne Organe mehr oder minder isoliert betreffen und stellen dann, soweit sie morphologischer Natur sind, Bildungsfehler dar. Dahin gehören, um einige Beispiele aus dem speziellen Teil vorwegzunehmen, die trichterförmige Appendix, das links gelegene Coecum, die Beckenniere, der Kryptorchismus, die geschlängelten Tuben usw. Die Partialinfantilismen können aber auch ganze Organsysteme betreffen. Anton rechnet dazu den isolierten Infantilismus der Sexualorgane, des kardiovaskulären Systems, der Stimme und der stimmbildenden Organe, des Haarwuchses und der Psyche. Differentialdiagnostisch besonders wichtig ist der partielle Infantilismus oder Fötalismus des Sexualapparates, der sog. Eunuchoidismus nach Tandler und Grosz. Hier vollzieht sich die Entwicklung des Organismus ohne den de norma wirksamen Einfluß der innersekretorischen Keimdrüsenelemente, von einer allgemeinen Entwicklungshemmung wie beim universellen Infantilismus kann nicht die Rede sein. Die Eunuchoiden sind im Wachstum zum mindesten nicht zurückgeblieben, ihre Körperproportionen sind von denen eines Kindes durchaus verschieden, die Verteilung ihres Fettpolsters zeigt gewisse charakteristische Eigentümlichkeiten, ihr Seelenleben entspricht keineswegs dem eines Kindes. Es bestehen somit, wie ich Hart gegenüber betonen möchte, grundsätzliche Unterschiede zwischen Eunuchoidismus und Infantilismus universalis.

Partielle Infantilismen von Organen und Organsystemen kommen nicht selten als vorübergehender Zustand, als Ausdruck einer Wachstumsinkongruenz zur Beobachtung, wenn nämlich ein Organ oder Organsystem im allgemeinen Entwicklungsgange hinter den übrigen auffallend zurückbleibt. Hart will allerdings diese Form von Vegetationsstörung nicht als Infantilismus bezeichnet wissen. Bekanntlich erfolgt das intra- und extrauterine Wachstum und die Entwicklung der Organe nicht kontinuierlich und gleichmäßig, sondern gewissermaßen schubweise, indem es, wie v. Hansemann sich ausdrückt, „mit einer gewissen Regelmäßigkeit von einem Organ auf das andere überspringt“. Auf Anomalien dieser Wachstumskorrelation der Organe sind z. B. gewisse Störungen des kardiovaskulären Systems zur Zeit der Pubertät bzw. des Junglingsalters oder die vorübergehende als Pubertätseunuchoidismus bezeichnete Vegetationsanomalie zu beziehen, welche durch ein temporäres relatives Zurückbleiben der Keimdrüsen im Wachstum bedingt ist. Bemerkenswerterweise zeigt das Weib in vieler Hinsicht mehr Kindähnlichkeit als der Mann, so daß Mathes geradezu von einem „physiologischen Infantilismus“ und einer „physiologischen Disposition zum pathologischen Infantilismus“ des Weibes spricht (vgl. auch Anton). In der Tat behalten auch im Tierreich besonders gern die Weibchen jugendliche Merkmale bei (vgl. Hart). Erinnern wir uns hier nochmals

der Tatsache, daß „selbst Merkmale, die durch eine Verschiebung in der Entwicklung zustande kommen“, also Partialinfantilismen, mendeln können (Correns).

Pubertas praecox. Eine erheblich geringere Rolle als der Infantilismus spielt in der Pathologie dessen Gegenstück, das verfrühte Erreichen des Kulationspunktes der Entwicklung. Hier dürften außerhalb der normalen Variationsbreite der Rasse liegende Abweichungen kaum jemals so gleichmäßig und allgemein den Gesamtorganismus betreffen, wie bei der Anomalie entgegengesetzter Richtung, dem universellen Infantilismus. Die Fälle von sog. Pubertas praecox zeigen häufig eine besonders auffallende Inkongruenz zwischen somatischer und psychischer Entwicklung (vgl. Kußmaul, Neurath, Münzer) und hängen offenkundig mit glandulären Anomalien zusammen, die im folgenden noch zu besprechen sein werden, oder aber sie beruhen auf autochthon bedingtem partiellem Vorseilen gewisser Organe in der Entwicklung. In die letztere Kategorie möchte ich einzelne Fälle von psychischer Frühreife ohne die begleitende somatische Reife zählen oder Fälle von ganz ungewöhnlich vorzeitigem Einsetzen der Menses, wie ich dies selbst in einer Familie beobachtet habe ¹⁾. Eine 25jährige Frau hatte ihre Menses mit 7 Jahren bekommen, bei ihrer 7jährigen Tochter hatte die Menstruation schon mit 2 Jahren eingesetzt, ohne daß sonstige Zeichen von Frühreife vorhanden gewesen wären.

Involutive Konstitutionsanomalien. Das Senium. Während die Störungen und Anomalien der progressiven Lebensperiode seit jeher allgemeines Interesse hervorgerufen haben und Gegenstand eifrigen Studiums gewesen sind, haben die Anomalien der regressiven Periode, die Anomalien des senilen Verfalls kaum viel Beachtung gefunden. Die Alterserscheinungen beginnen, wie v. Hansemann bemerkt, mit dem Aufhören des Wachstums, sie beruhen auf einer langsamen Abnützung der Gewebe, auf einem allmählichen Versagen der Regenerationskraft, einem nach und nach sich entwickelnden Vorsprung der dissimilatorischen vor den assimilatorischen Vorgängen des Protoplasmas und sie bestehen in einer äußerst protrahierten Atrophie der spezifisch differenzierten Parenchymzellen mit konsekutivem Kleinerwerden sämtlicher Organe. Zahlreiche Autoren, vor allem Demange, Metschnikoff, H. Gilford u. a. halten eine gleichzeitig erfolgende Proliferation des interstitiellen Bindegewebes für ein weiteres Merkmal der senilen Involution, doch werden diese Angaben von v. Hansemann für irrig erklärt. Mehr Beachtung verdienen dagegen die kolloidchemischen Umwandlungen des alternden extrazellulären Bindegewebskolloids selbst: aus der weichen, wasserreichen, hochdispersen, jugendlichen Gallerte wird allmählich das harte, wasserarme, grobdisperse Gel des Greises (Schade); diese Umwandlung, dieses „Altern“ vollzieht sich ja in allen Kolloiden in analoger Weise.

Klinisch manifestiert sich die senile Involution vor allem am Hautorgan. Die zunehmende Atrophie, die Abnahme des Turgors bedingt Falten- und Runzelbildung, Trockenheit und stellenweise seidenpapierähnliche Beschaffenheit der Haut mit durchschimmernden Gefäßen sowie Grau- und Spärlicherwerden der Haare. Die Muskulatur nimmt an Volumen erheblich ab, wird schlaff und weniger kräftig. Am Knochensystem kommt es zu Rarefaktion des Gewebes mit konsekutiver Brüchigkeit, wie dies in der Disposition zum Oberschenkelhalsbruch zum Ausdruck kommt. Auf der Atrophie der Alveolarfortsätze beruht das Ausfallen der an und für sich gesunden Zähne. Im Zentralnervensystem kommt es wie in anderen Organen zu einer Atrophie des Paren-

¹⁾ Vgl. J. Bauer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107. S. 65. 1912, Fall 36 und S. 92, 3. Absatz.

chymen mit Pigmentablagerung in den Ganglienzellen, Verdichtung des Glianetzes insbesondere der gliösen Randzonen sowie Ablagerung sog. Corpora amylacea. Die Involution der Geschlechtsorgane ist speziell beim weiblichen Geschlecht durch die brüsk einsetzenden funktionellen Ausfallserscheinungen des Klimakteriums gekennzeichnet. Am Gefäßsystem und in der Lunge kommt es ebenso wie in der Haut zum Versagen und zur Degeneration der elastischen Fasern mit den Folgeerscheinungen, der Atherosklerose einerseits, dem Altersemphysem andererseits. Durch Elastizitätsverlust der Linse entsteht die Presbyopie, durch senile Involution der betreffenden Parenchymteile der Arcus corneae senilis, der Altersstar und verschiedene andere Gewebsveränderungen, auf die wir im folgenden noch zurückkommen werden. Bezüglich der durch die senilen Organveränderungen bedingten Abänderungen der Funktion, also bezüglich der Physiologie des Seniums sei auf die Darstellungen von F. Friedmann sowie von H. Schlesinger verwiesen.

Ebenso wie das Wachstum und die progressive Entwicklung, so erfolgt auch die senile Involution der Organe nicht völlig gleichmäßig und gleichzeitig, aber doch nach einer für die Art und die Rasse bestimmten Gesetzmäßigkeit (vgl. Rössle). Individuelle Abweichungen von dieser Gesetzmäßigkeit können konstitutioneller oder konditionell erworbener Natur sein. Für den Ablauf der regressiven Lebensphase ist ja einerseits, wie Chvostek sagt, „die Beschaffenheit der Gewebe selbst, ihre Regenerationsfähigkeit, die Intensität der sich an ihnen abspielenden Lebensvorgänge und ihre Fähigkeit, entsprechend ihrer Inanspruchnahme die dissimilatorischen Prozesse durch assimilatorische Prozesse auszugleichen“ maßgebend, andererseits ist aber auch die Beschaffenheit und die individuelle Konstellation des Blutdrüsen-systems mitsamt dem regulierenden Nervenapparat hierfür von Belang. Wie die Entwicklung und das Wachstum des Organismus durch den neuroglandulären Apparat beeinflusst und reguliert wird, so untersteht auch der Abnutzungsprozeß, die senile Involution dem Einfluß dieses Apparates. Und wiederum ist es keine allgemeine und gleichmäßige quantitative Förderung oder Hemmung dieses Prozesses, sondern eine mehr qualitative, gewisse Gewebe bzw. Organe bevorzugende Beeinflussung der Altersinvolution.

Schon lange war den Autoren die Analogie zwischen den Veränderungen des Organismus nach Ausfall der Schilddrüsenfunktion und jenen des Seniums aufgefallen (Horsley). v. Eiselsberg spricht bei thyreoidektomierten Tieren geradezu von frühzeitigem senilem Marasmus, Dieterle meint, daß die athyreotische Kachexie auf einer dem senilen Marasmus ähnlichen allgemeinen Ernährungsstörung beruhe. Lorand konstruierte daraus einen Kausalzusammenhang derart, daß die Degeneration des Blutdrüsen-systems und vor allem der Schilddrüse als hauptsächliche Ursache des Alterns zu gelten hätte, eine Annahme, die in dieser Form wohl allgemein zurückgewiesen wird. Das Blutdrüsen-system partizipiert nur wie jedes andere Organ an der allgemeinen Involution, dadurch aber bestimmt es zugleich den Gang, die Intensität und die Verteilung des Involutionprozesses in den einzelnen Geweben und Organen. In der Tat ist ja die Ähnlichkeit der Veränderungen im Habitus, an der Haut, den Haaren, den Zähnen, den Muskeln, den Gefäßen, in der psychischen Leistungsfähigkeit, in Stoffwechsel und Wärmeregulation bei Hypothyreose und im Senium so auffallend, daß auch Chvostek Beziehungen zwischen Schilddrüse, übrigens auch Keimdrüsen und den anderen endokrinen Organen mit dem Altersprozeß anerkennt. Lévi und Rothschild rechnen das Senium praecox zu den Zeichen einer konstitutionellen Hypothyreose.

Andererseits ist aber auch die Übereinstimmung der Lokalisation des Fettansatzes im Senium und bei Eunuchoiden auffallend. Diese Analogie bezieht

sich ferner auf den Haarausfall in axilla und ad pubem sowie vor allem auf die runzlige und tiefgefurchte Beschaffenheit der Haut, speziell der Gesichtshaut, das sog. Geroderma, auf welches wir im folgenden noch zu sprechen kommen werden. Nach Korsakow, der besonders die Eunuchen in Peking untersuchte, altern diese sehr frühzeitig und machen schon mit 40 Jahren den Eindruck 60jähriger Greise. Trotz dieser vorzeitigen Seneszenz können aber Kastraten ein hohes Alter erreichen (vgl. W. Koch). Unter den Folgeerscheinungen der Spätkastration im Mannesalter wird von Tandler und Grosz auch frühzeitiges Ergrauen der Haare angeführt. v. Hanse mann und Chvostek schreiben auf Grund allgemein biologischer Überlegungen den ersten Anstoß zum Altersprozeß den Keimdrüsen zu; der erstere nimmt an, „daß der physiologische Tod eine Folge der physiologischen definitiven Elimination des selbständigen Keimplasmas sei“. Allgemeiner konzipiert diese Beziehungen Tandler: „Veränderungen der äußeren Decke, Umdimensionierung des Skelettes, Änderungen des muskulären Tonus, sie alle bestimmen als drei kardinale Eigenschaften Jugendlichkeit und Alter und insofern als sie selbst wieder vom physiologischen Ablauf der innersekretorischen Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen abhängig, insofern sind die Jugend- und Alterserscheinungen Funktionen der Keimdrüsen.“ In extremer Weise wurden die Keimdrüsen als Träger der Jugendlichkeit bekanntlich von Steinach hingestellt. Doch ist es in letzter Zeit mit den künstlichen Verjüngungserfolgen durch Wiederbelebung der versagenden Keimdrüsenfunktion bedenklich still geworden. Hastings Gilford betont manche Ähnlichkeiten zwischen akromegalen und senilen Veränderungen, Aravandinos solche zwischen Addisonsymptomen und manchen Erscheinungen des Greisenalters (Adynamie, diffuse oder fleckweise Pigmentierung der Haut). Am frappantesten sind jedenfalls die Analogien zwischen dem Bilde der hypophysären Kachexie und dem des vorgeschrittenen Seniums. Falta schließt aus dem frühzeitigen Senilismus, wie er sich bei den meisten Ausfallserkrankungen und besonders bei der multiplen Blutdrüsenklerose entwickelt, daß Degeneration im Blutdrüsen system eine der Ursachen des pathologischen Alterns sein können. Sehr bemerkenswert erscheint von diesem Gesichtspunkt eine Beobachtung Zondeks: Sechs Schwestern verlieren sämtlich um das 35. Lebensjahr ihre Menstruation, bekommen graue Haare, runzlige trockene Haut, die Zähne fallen aus und es stellt sich große Körperschwäche ein. Die Obduktion der einen an einer Ulkusoperation verstorbenen Schwester ergab hochgradige sklerotische Atrophie im Bereiche der Hypophyse, Ovarien und Nebennieren, während die Schilddrüse verhältnismäßig nur wenig verändert war.

Senilismus universalis und partialis. Die tägliche Beobachtung lehrt, daß individuelle Variationen und außerhalb der normalen Variationsbreite liegende Anomalien der regressiven Lebensphase vielleicht noch häufiger sind als jene der progressiven Periode und daß die Anomalien der senilen Involution zum mindesten noch sinnfälliger erscheinen als jene der Entwicklung, weil sie sich über einen größeren Zeitraum erstrecken. Die Anomalien der senilen Involution bestehen entweder darin, daß die Involution in qualitativ normaler Weise abnorm frühzeitig (Senilismus) oder abnorm spät einsetzt oder aber daß „irgendein Organ aus dem natürlichen und genau abgegrenzten Zyklus der Altersrückbildungen heraustritt“ (F. Friedmann) und isoliert einem prämaturen Rückbildungsprozeß anheimfällt. Geist erblickte in dieser „Heterochronie“ der Involution das Wesen des senilen Marasmus. Sie entspricht einem partiellen Senilismus.

Es muß bemerkt werden, daß Anomalien der senilen Involution nicht immer konstitutioneller Natur sein müssen; Infektionskrankheiten, chronische Vergiftungen, mangelhafte Ernährung, langer Aufenthalt im Gefängnis, Kummer

und Sorgen, Aufgeben des Berufes und der gewohnten Beschäftigung, unhygienische Lebensweise im allgemeinen können erfahrungsgemäß den Involutionenprozeß erheblich beschleunigen, spezielle Schädigungen oder Inanspruchnahme eines Organs oder Organsystems kann zu einem heterochronen vorzeitigen Altern desselben Veranlassung geben. Wie sehr die Intensität und Dauer der allgemeinen senilen Involution von der Konstitution abhängt, zeigt das exquisit familiäre Vorkommen von Langlebigkeit bzw. Kurzlebigkeit (vgl. Schlesinger). Es gibt Familien, in denen durch Generationen die meisten Mitglieder ein Alter von 80 Jahren und darüber erreichen und ebenso auch solche, in denen kaum jemals das Alter von 60 Jahren erreicht wird. Die Lebensdauer ist auch bei den verschiedenen Menschenrassen außerordentlich different. So sollen die Juden, die Skandinavier, die Balkanvölker langlebige, die übrigen Südeuropäer kurzlebige Rassen sein (H. M. Friedmann). H. Gilford spricht direkt von einem Rassensenilismus und gibt an, daß manche niedere Stämme der Australneger so frühzeitig altern, daß sie um das 50. Jahr ihr Lebensende erreichen. Nach Rößle ist Langlebigkeit ein dominant-mendelndes Merkmal.

Eine Korrelation dieses Merkmals mit anderen konstitutionellen Merkmalen oder Eigenschaften konnte Boening nicht feststellen; doch scheint auch nach seinen Untersuchungen ein gewisser Antagonismus (Dystropie im Sinne Pfunders, Heterostasis im Sinne der Vererbungslehre) zwischen der Anlage zur Langlebigkeit und der Anlage zur Krebserkrankung zu bestehen.

Als Heterochronie der Organinvolution möchte ich jene Fälle gelten lassen, bei denen oft familiär mit dem Erreichen des Entwicklungshöhepunktes das Haar zu ergrauen beginnt und die mit 40 Jahren weißhaarig sind, oder jene Fälle, bei welchen sich in einem gewissen Kontrast mit dem übrigen Zustand des Organismus in relativ frühen Jahren ein hochgradiges Geroderma, eine Atherosklerose, eine Arthritis deformans, ein Arcus corneae senilis oder eine Linsen-trübung usw. entwickelt, oder Fälle, bei denen ohne nachweisbare Organveränderungen mit 40 Jahren und erheblich früher die Klimax einsetzt, bei denen in jungen Jahren massenhaft Corpora amylacea im Zentralnervensystem gefunden werden (vgl. M. Bauer - Jokl) oder bei denen die charakteristischen psychischen Veränderungen des Seniums auffallend frühzeitig und isoliert sich einstellen. Die Bedeutung dieser meist nachweisbar hereditären und familiären evolutiven oder besser involutiven Konstitutionsanomalien für die Pathologie ist ohne weiteres klar und soll im speziellen Teil noch mehrfach Gegenstand der Erörterung sein.

Die Heterochronie der Organinvolution hängt einerseits zusammen mit der Beschaffenheit, mit der morphologischen und funktionellen Partialkonstitution der Organe und Organsysteme, mit ihrer autochthonen Regenerationsfähigkeit, andererseits aber beruht sie auf der individuell differenten konstitutionellen Blutdrüseneinstellung. Es war schon den älteren Ärzten aufgefallen, daß das Greisenalter den Habitus nach zwei verschiedenen Typen zu verändern pflegt und sie unterschieden demgemäß einen zweifachen Greisenhabitus, den Habitus corporis laxus und den Habitus corporis strictus. Der erstere ist durch Korpulenz, der letztere durch Magerkeit gekennzeichnet. Bei der *Constitutio senilis laxa* sollten das Verdauungs-, das Respirations-, das Venensystem und der Blutbildungsapparat, bei der *Constitutio senilis stricta* das Nerven-, Zirkulationssystem sowie der Harnapparat zur Heterochronie der Rückbildung prädisponiert sein (vgl. Geist, F. Friedmann). Wenn wir uns auch diesen Anschauungen nicht anschließen, so ist doch die Grundlage der Beobachtungen richtig.

Der eine Typus von Menschen wird mit Einsetzen des Klimakteriums — beim Mann ist natürlich dieser Zeitpunkt nicht so scharf begrenzt — fettleibig, mit mehr oder minder charakteristischer Lokalisation des Fettpolsters an den

Hüften, am Gesäß, in der Unterbauchgegend, an der Brust; der andere dagegen wird bei der gleichen Lebensweise und Ernährung dürr und mager, trocknet und schrumpft gewissermaßen ein, verfällt also der eigentlichen senilen Kachexie. Der fette Typus entspricht in der Regel dem Habitus quadratus, dem Type digestif oder musculodigestif nach Sigaud¹⁾ und ist vorzugsweise den Manifestationen des Arthritismus, vor allem der Atherosklerose ausgesetzt. Der magere Typus wird hauptsächlich von asthenischen Individuen, vom Type respiratoire und cérébral Sigauds repräsentiert. H. Gilford bemerkt mit Recht, daß die Fetten ihre sexuellen Fähigkeiten früher verlieren und im allgemeinen früher sterben als die Mageren. Ich möchte nicht zweifeln, daß beim fetten Typus die Schilddrüse und die Keimdrüsen der senilen Involution in besonderem Maße und heterochron ausgesetzt sind und dadurch dem alternden Organismus das besondere Gepräge verleihen, während der magere Typus mehr den gleichmäßigen universellen Senilismus, vielleicht mit Überwiegen der Involution in den Nebennieren repräsentiert.

Beziehungen zwischen involutiven und evolutiven Konstitutionsanomalien.

Interessant ist nun die von Gilford hervorgehobene Tatsache, daß der Senilismus durch vorangehenden Infantilismus begünstigt wird, daß also Gewebe bzw. Organe, die den Entwicklungsgipfel nicht oder verspätet erreicht haben, rascher und intensiver der senilen Involution anheimfallen. Ebenso häufig erscheint aber die senile Involution an Individuen beschleunigt, bei welchen die Entwicklung sich überstürzte, die eine Pubertas praecox aufwies (vgl. Kußmaul, Rowland, Gilford). So führt Kiernan an, daß Cratemus, ein Bruder des Antigonus, innerhalb von 7 Jahren Kind, Jüngling, Erwachsener, Vater, alter Mann und Leiche wurde. Ludwig II. von Ungarn wurde nach demselben Autor mit 2 Jahren gekrönt, bekam mit 14 Jahren einen kompletten Bart und erlangte die sexuelle Reife, heiratete mit 15, hatte graues Haar mit 18 und starb mit 20 Jahren. Außerdem erwähnt Kiernan einen Knaben, der mit 12 Monaten die äußeren Kennzeichen der Pubertät darbot und mit 5 Jahren als Greis starb, sowie ein Mädchen, das mit 2 Jahren zu menstruieren begann, mit 8 Jahren schwanger wurde und mit 25 Jahren eine senile Großmutter war. Als Infantilismus mit nachfolgendem Senilismus wäre z. B. eine Beobachtung Ransoms anzusehen. Ransom beschreibt ein 27jähriges, nur 130 cm hohes infantiles Mädchen, das nie menstruiert hatte, den Eindruck einer 11- oder 12jährigen machte und unter den Erscheinungen eines Diabetes mellitus in kachektischem Zustande zugrunde ging. Die Autopsie ergab senile Veränderungen des Parenchyms und Fibrose der Organe, vor allem auch der Blutdrüsen, mit allgemeiner Endarteriitis und Atherosklerose. Der vielfach zitierte polnische Hofzwerger Nicolas Ferry, Bébé genannt, dessen Skelett und Moulage im Pariser Museum Orfila zu sehen ist, soll mit 22½ Jahren als dekrepider Greis an Altersschwäche gestorben sein (H. Gilford).

Progerie. Sehr merkwürdig ist ein von Gilford als Progerie, von Variot und Pironneau als Nanisme type sénile bezeichneter, außerordentlich charakteristischer Zustand, der bisher in vier Fällen²⁾ in durchaus übereinstimmender Weise beobachtet und beschrieben wurde und der von Gilford als eine Kombination von Infantilismus mit Senilismus aufgefaßt wird. Die Fälle gleichen einander in so hohem Grade, daß der Vater des Giffordschen Falles (Abb. 3) die Photographie des Hutchinsonschen Falles für die seines eigenen Kindes hielt. Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch extremes Zurückbleiben

¹⁾ Vgl. weiter unten.

²⁾ Der von Schippers als Progerie beschriebene Fall scheint mir eher einem hypophysären Zwergwuchs zu entsprechen. Er ähnelt auch im Bilde unserem in Abb. 30—33 auf S. 313 ff. dargestellten Falle von Nanosomia pituitaria.

im Wachstum von den ersten Lebensjahren an, durch hochgradigste Kachexie bei dünner, gefältelter Haut, verhältnismäßig stark vortretender Muskulatur und vollständigem Mangel einer Behaarung, durch nur geringes Zurückbleiben des Genitales in der Entwicklung und Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere sowie Anomalien des Skelettes. Die Körperdimensionen bleiben kindlich, der Unterkiefer unterentwickelt, die Knochenenden sind verdickt, der Epiphysenschluß etwas vorzeitig. Alle diese Individuen haben eine Adlernase, eine ziemlich gut entwickelte Intelligenz und machen einen durchaus greisenhaften Eindruck. In einem der Fälle, der mit 18 Jahren zur Autopsie kam, fand Gilford eine große Thymusdrüse, eine allgemeine Gefäßsklerose mit Atrophie und Fibrose einzelner Organe. Während Gilford die Hypophyse für den Ausgangspunkt der eigentümlichen Vegetationsstörung ansieht und Keith in Übereinstimmung mit ihm einen Gegensatz zwischen den Skelettveränderungen der Progerie und der Akromegalie zu konstruieren sucht, halten Variot und Pironneau und mit ihnen Apert die Fibrose der Nebennieren für den Ursprung des Zustandes. Falta erörtert die Fälle im Kapitel über „multiple Blutdrüsenklerose“, betont aber mit Recht, daß mancherlei Gründe dafür vorliegen, daß die Sklerose der Blutdrüsen keine primäre sei, sondern eine Teilerscheinung einer allgemeinen, den gesamten Organismus betreffenden bindegewebigen Sklerose darstelle, welche allerdings durch die Beteiligung der Blutdrüsen zu der enormen Kachexie und dem Senilismus führe.

Demgegenüber erblickt Wies el den Grund für die Entstehung der multiplen Blutdrüsenklerose in einer „abnorm frühzeitigen Ergreifung der Drüsen mit innerer Sekretion, bedingt durch die Bindegewebsdiathese hypoplastischer Organe“. So sehen wir auch aus der Verschiedenheit der Ansichten, aus der Divergenz der Auffassungen, wie kompliziert sich die Wechselwirkung zwischen dem allgemeinen senilen Involutionsprozeß und dem diesen regulierenden Blutdrüsenapparat gestaltet.

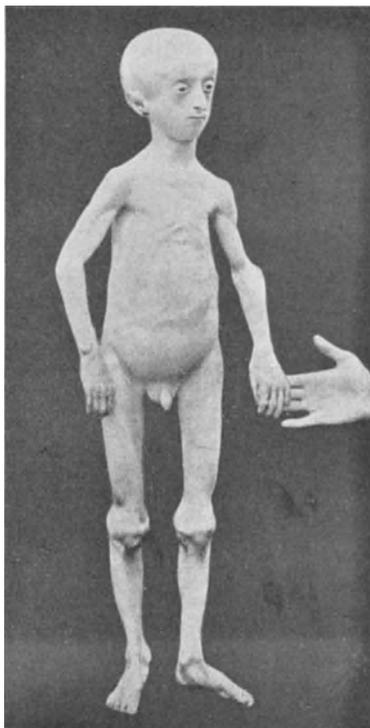


Abb. 3. Progerie.
(Nach H. Gilford.)

Die Gruppierung der Konstitutionen. „Konstitutionsformeln“. Das dem menschlichen Geiste immanente Bestreben zu gruppieren und zu systemisieren kam naturgemäß auch in der Konstitutionslehre schon von alters her zum Ausdruck. Wiewohl die Zahl der verschiedenen Konstitutionen so groß ist wie die Zahl der Individuen und abgesehen von eineiigen Zwillingen niemals zwei Menschen die gleiche Konstitution haben, so gibt es doch unzweifelhaft mehr oder minder sinnfällige und wichtige gemeinsame Merkmale und Züge, Übereinstimmungen gewisser Partialkonstitutionen und Differenzen anderer, die eine Gruppierung sowohl der innerhalb der normalen Variationsbreite sich bewegenden als auch der ausgesprochen anomalen Gesamtkonstitutionen gestatten.

Eine solche Systemisierung setzt z. B. Stoerks Definition des Konstitutionsbegriffes schon voraus: „Wir verstehen heute unter Körperkonstitution im weitesten Sinne des Wortes die zellulare und humorale Beschaffenheit bestimmter Gruppen von Menschen, die auf Grund von eingeborenen Eigenschaften sowohl in ihrer Entwicklung als auch im Kampf ums Dasein ein typisches Verhalten aufweisen.“

Schon der Laie trifft eine Unterscheidung in starke und schwache, in große und kleine, in brünette und blonde, in begabte und unbegabte Menschen und wesentlicher oder brauchbarer ist wohl auch das Einteilungsprinzip nicht, dessen sich die alten Ärzte bedienten. Wunderlich unterschied eine starke, eine reizbare und eine schlaffe Konstitution und subsumierte unter die reizbare die zerebrale, spinale, katarrhalische, biliöse, plethorische, schwächlich-anämische, unter die schlaffe aber die venöse, lymphatische, fette, einfach-asthenische und kretinenartige Konstitution. Die Unterscheidung in Menschen von „straffer oder schlaffer Faser“ war wohl das einzige, was von der alten Konstitutionslehre im Wesen unverändert erhalten blieb und nur in präziserer Fassung auch heute gilt.

Verwendet doch Tandler als Maß der Konstitution den Muskeltonus und unterscheidet hypertonische, normaltonische und hypotonische Menschen, bezeichnet Boticelli als den Maler des Hypotonischen, Michelangelo als den Darsteller des Hypertonischen.

Durch Eppinger und Heß wurde der Zustand des vegetativen Nervensystems zu einem Maß der Konstitution, und wenn sich auch ihre ursprüngliche Einteilung in vagotonische und sympathikotonische Konstitutionen nicht bewährte¹⁾, so blieb doch das Kriterium des Erregbarkeitszustandes des vegetativen Nervensystems in seinen verschiedenen Abschnitten ein wertvoller Besitz. Zwischen der Tandlerschen Gruppierung und derjenigen nach dem Erregbarkeitsgrad des vegetativen Systems bestehen übrigens gewisse, allerdings nicht absolut konstante Beziehungen, indem der Tonus der quergestreiften Muskulatur vielfach umgekehrt proportional dem Erregbarkeitsgrad des vegetativen Nervensystems zu sein pflegt. Am deutlichsten kommt dies während des Schlafes zum Ausdruck (vgl. J. Bauer).

Stützten sich alle diese Maßstäbe vorwiegend auf funktionelle Eigenschaften, so baute schon Rokitansky und vor allem Beneke auf anatomischem Fundament. Beneke kam auf Grund außerordentlich mühevoller exakter Messungen von Größe und Volum der Organe zu folgender Einteilung: „Im großen und ganzen lassen sich die Konstitutionsanomalien nach zwei ganz verschiedenen Richtungen trennen. Bei der einen gestaltet sich die Kombination der relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate derart, daß die Leistungsfähigkeit und Leistung der ganzen Maschine hinter der normalen zurückbleibt; bei der anderen derart, daß sie das mittlere Maß derselben überschreitet.“

„Was die erste Kombination anbetrifft, so finden wir hier in den typischen Fällen: ein relativ kleines Herz, ein relativ enges arterielles Gefäßsystem, relativ große Lungen, eine relativ kleine Leber, einen relativ kurzen Dünndarm. Bei der entgegengesetzten Kombination dagegen: ein relativ großes Herz, relativ weite arterielle Gefäße, relativ kleine Lungen, eine relativ große Leber und einen relativ langen Dünndarm von relativ großer Kapazität.“

„Auf dem Grund und Boden der ersten Kombination entwickeln sich die sog. erethischen Formen des skrofulösen Krankseins, die Osteomyelitiden des Kindesalters, die skrofulösen (käsigen) Lungenphthisen der Blütejahre, die

¹⁾ Vgl. darüber Kap. IV.

chronischen Anämien. Die Individuen bleiben hager. Die Pubertätsentwicklung ist in der Regel retardiert. Auf dem Grund und Boden der zweiten Kombination entwickeln sich eine große Anzahl der rachitischen Krankheitsformen, die Hyperplasien des Bindegewebes, die Fettsucht, die atheromatöse Arterien-degeneration, die Psoriasis, die Karzinome (?).“

In der Mitte zwischen beiden stehen diejenigen Konstitutionen, „welche in bezug auf die relativen Größenverhältnisse der einzelnen anatomischen Apparate der Norm entsprechen oder derselben nahekommen. Bei solchen Individuen handelt es sich, falls sie überhaupt erkranken, um unkonstitutionelle Krankheiten.“

Auf Grund anthropometrischer Messungen teilte Achille de Giovanni die Menschen in drei große Gruppen: Die eine Gruppe repräsentiert den *Habitus phthisicus* mit dem langen, schmalen Thorax und der Hypoplasie der Gefäße und des Herzens, die zweite ist gekennzeichnet durch eine besonders mächtige Ausbildung des Brustkorbes sowie eine kräftige Muskulatur — es ist gewissermaßen der *Athletenhabitus* — und für die dritte Gruppe schließlich ist die exzessive Größe des Abdomens charakteristisch, es ist der zu Fettleibigkeit und Gicht neigende *plethorische Habitus*. Neu auferstanden ist diese Dreiteilung des alten italienischen Klinikers de Giovanni in dem System Kretschmers, der offenbar ohne von jenem Kenntnis zu haben einen *asthenischen*, *athletischen* und *pyknischen Habitus* unterscheidet (vgl. Abb. 10 bis 13¹⁾].

Auf sehr sorgfältige und umfangreiche anthropometrische Messungen stützte auch Viola seine Gruppierung in einen *Habitus megalosplanchnicus* oder *apoplecticus* und einen *Habitus mikrosplanchnicus* oder *phthisicus*, eine Einteilung, die vollkommen derjenigen von Rokitansky und Beneke entspricht.

Nach Viola, dem wir hier'n vollkommen beipflichten, besteht eine durch alle Übergangsformen zusammenhängende Variantenreihe des konstitutionellen Körperbaues, an deren einem Ende der Typus *mikrosplanchnicus* (= *mikrosomer Typus* wegen der subnormalen Körpermasse; = *Typus makroplasticus*, *longilineus* oder *Longitypus* wegen des Überwiegens sämtlicher Längen- über die Breitenmaße; = *makroskeler Typus* wegen der übernormalen Extremitätenlänge), an deren anderem Ende der Typus *megalosplanchnicus* (= *megalosomer Typus*, *Typus euryplasticus*, *brevilineus*, *Brachytypus*, *brachyskeler Typus*) und in deren Mitte der Typus *normosplanchnicus* (= *normosomer Typus*, *Typus mesoplasticus*, *normolineus*, *Normotypus*, *mesoskeler Typus*) steht. Je mächtiger die Körpermasse, desto geringer ihre Differenzierung, desto mehr überwiegt wie beim Kinde der dem vegetativen Leben dienende Eingeweideapparat (*Typus megalosplanchnicus* = *hypervegetativus* nach Pende). Das Gegenstück bildet der Typus *mikrosplanchnicus* (= *hypovegetativus* nach Pende) mit der geringen Körpermasse, ihrer weitgehenden Differenzierung, kleinem Eingeweideraum und langen Extremitäten. Pende hat dann versucht, gesetzmäßige Beziehungen dieser Variantenreihe zum Funktionszustand des vegetativen Nervensystems und zur Beschaffenheit des Intellektes (vgl. *Sante Naccarati*) nachzuweisen und die konstitutionelle Blutdrüsenformel zum Teil wenigstens für diese individuelle Variabilität der Körperform und Körperorganisation verantwortlich zu machen. Doch scheinen mir diese

¹⁾ Nach Stern-Piper liegen diesen Typen Rassenformen zugrunde. Dem *asthenischen Typus* entspricht eine Gruppe der nordischen Rasse, dem *plethorisch-pyknischen* der *Homo alpinus*, während der *athletische Habitus* Beziehungen zur *dinarischen* und teilweise auch *nordischen Rasse* aufweist.

zunächst noch mehr spekulativen Konstruktionen den wahren und richtigen Kern der Violaschen Lehre, eher zu verschleiern.

Dagegen können wir diesen Kern treffend auch dadurch zum Ausdruck bringen, daß wir mit Aschner einfach von schmalen, mittleren und breiten Individuen sprechen.

Einen Fortschritt bedeutet die Einteilung Sigauds und seiner Schüler Chaillou und Mac Auliffe in vier Menschentypen, in den Type respiratoire,

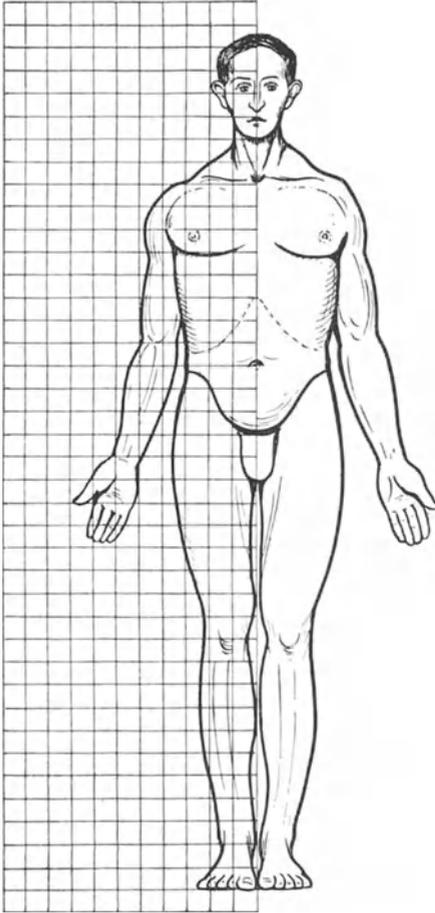


Abb. 4. Typus respiratorius.
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

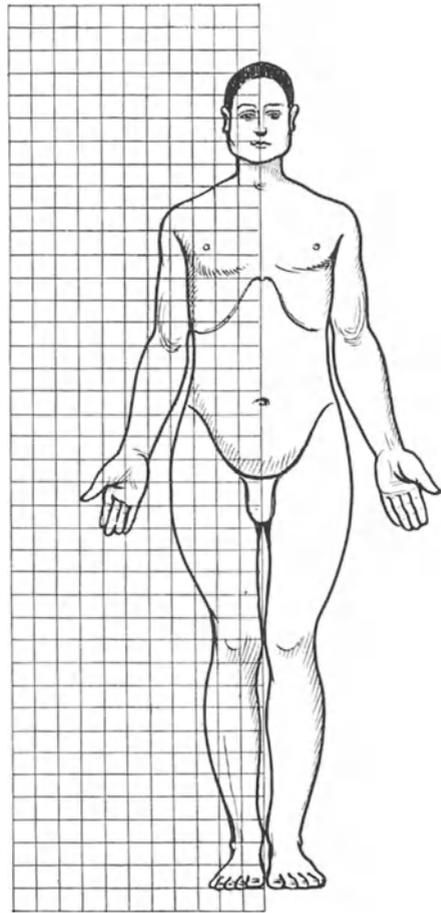


Abb. 5. Typus digestivus.
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

digestif, musculaire und cérébral und deren Mischformen, eine Einteilung, die sich auf eingehendes Studium der äußeren Körperformen, des Exterieurs, gründet und vielfach auf die Erfahrungen und Beobachtungen des bekannten Pariser Kriminalisten Bertillon zurückgreift.

Der Typus respiratorius (Abb. 4 und 8) ist gekennzeichnet durch eine besondere Entwicklung des Thorax sowie der der Respiration dienenden Abschnitte des Schädels und Gesichtes. Der Thorax ist auffallend lang, die untersten Rippen reichen nahezu bis an die Darmbeinschaufeln heran, der epigastrische Winkel ist spitz, das Abdomen unverhältnismäßig klein, der Hals lang. Die

mittlere Gesichtspartie zwischen Nasenwurzel und Nasenbasis ist stark entwickelt, die Nase groß, entweder besonders lang und dann meist gekrümmt oder besonders breit, die Sinus maxillares und frontales sind weit und demgemäß ist auch der Abstand der Processus zygomatici groß, was dem Gesicht oft eine sechseckige Gestaltung verleiht. Die Vitalkapazität der Lungen ist auffallend groß. Die Mimik dieser Menschen soll sich namentlich in der mittleren Gesichtspartie abspielen und oft zu dauernden Stigmen daselbst in Gestalt

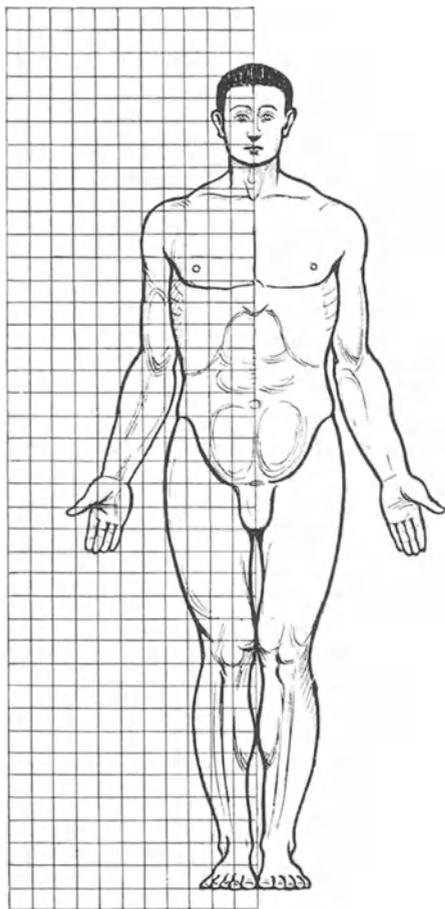


Abb. 6. Typus muscularis.
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

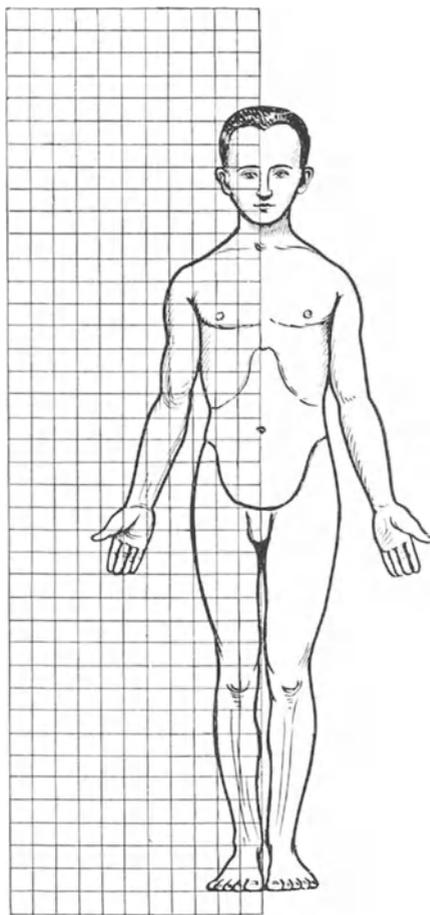


Abb. 7. Typus cerebralis.
(Nach Chaillou und Mac Auliffe.)

von Falten und Runzeln führen. Die „respiratoires“ werden vornehmlich durch Nomadenvölker und Gebirgsbewohner repräsentiert. Die Semiten entsprechen zum großen Teil diesem Typus. Nach Chaillou und Mac Auliffe sollen solche Menschen besonders empfindlich gegen Gerüche und schlechte Luft sein.

Der Typus digestivus (Abb. 5 und 9) zeigt das unterste Drittel des Gesichtes besonders mächtig entwickelt, so daß der Abstand zwischen Nasenbasis und Kinn besonders groß ist und durch die weit ausladenden Unterkieferäste eine Pyramidenform des Gesichtes mit der Basis am Unterkiefer, der Spitze am Scheitel entsteht. Der Mund ist groß, das Gebiß regelmäßig, gut ausgebildet

und erhalten, der Unterkiefer ist vorspringend, die Augen klein und mit fettreichen Lidern versehen. Der Hals ist kurz, der Thorax breit aber sehr kurz, das Abdomen dagegen mächtig entwickelt, meist vorgewölbt, mit Neigung zu

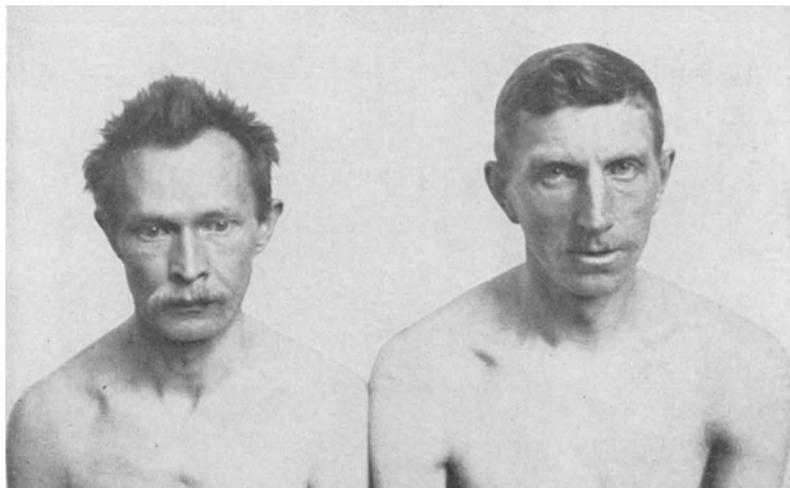


Abb. 8. Gesichtsformation bei Typus cerebrialis (links) und Typus respiratorius (rechts).

Fettansatz in den abhängigen Partien. Der epigastrische Winkel ist stets stumpf, der Nabel steht tief. Die Individuen sind meist fettleibig. Unter den Eskimos ist der digestive Typus besonders häufig.

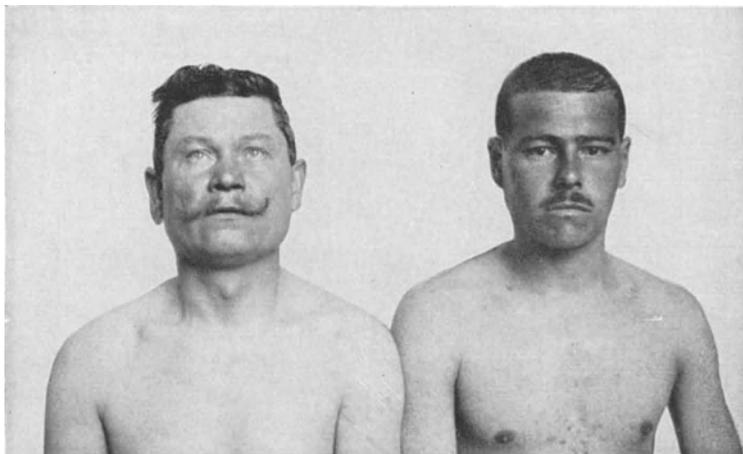


Abb. 9. Gesichtsformation bei Typus digestivus (links) und Typus muscularis (rechts).

Beim Typus muscularis (Abb. 6 und 9) ist der Schädel harmonisch geformt, meist brachyzephal, die drei Abschnitte des Gesichts sind an Länge und oft auch an Breite einander gleich, so daß eine quadratische Form resultiert. Die Ansatzlinie des Kopfhaares verläuft meist in gerader Linie und bildet zu beiden Seiten einen rechten Winkel, während sie bei den Digestiven bogenförmig

zu sein pflegt und bei den Zerebralen in der Mitte der Stirn einen stumpfen und zu beiden Seiten je einen spitzen Winkel formiert. Die Augenbrauen stehen tief, bilden eine fast gerade Linie und sind lang, wie überhaupt die Körperbehaarung und speziell der Bartwuchs besonders kräftig entwickelt zu sein pflegt. Der Rumpf ist gleichfalls ebenmäßig geformt, Thorax und Abdomen von entsprechenden Proportionen, das Abdomen nicht vorragend, der epigastrische Winkel von mittlerer Größe, die Schultern breit und hoch. An den Extremitäten ist die scharfe Modellierung der Muskelbäuche und Sehnen bemerkenswert. Dem muskulären Typus begegnet man bei Athleten, sehr häufig

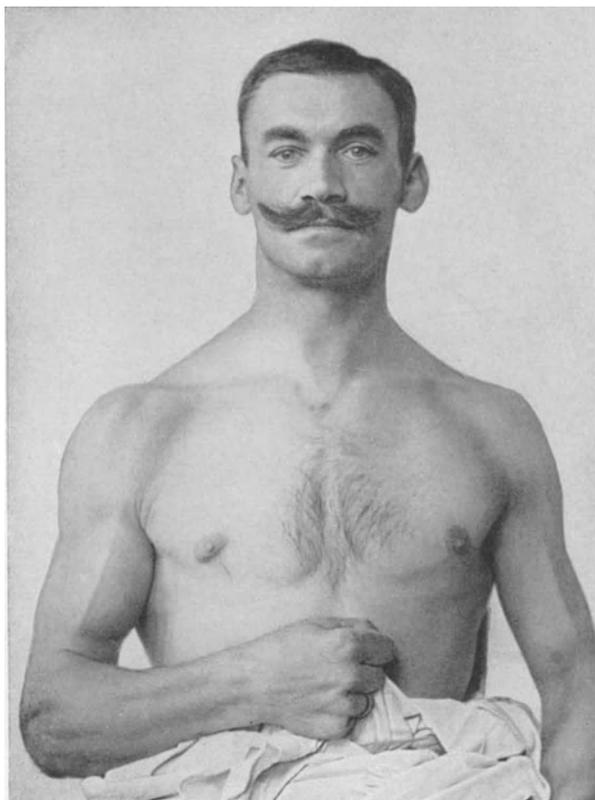


Abb. 10. Habitus athleticus bei Schizophrenie (nach Kretschmer).

auch bei Verbrechern. Er entspricht übrigens dem klassischen Ideal der griechischen Schönheit. Chaillou und Mac Auliffe unterscheiden zwei Untertypen, einen langen und einen kurzen Type musculaire.

Der Typus cerebialis (Abb. 7 und 8) schließlich ist charakterisiert durch eine in einem gewissen Mißverhältnis zu der zarten grazilen Gestalt stehende Schädelgröße, durch eine auffallend starke Ausbildung des Stirnabschnittes des Gesichtes derart, daß das Gesicht die Form einer mit der Spitze nach abwärts gerichteten Pyramide gewinnt, durch den oben schon näher bezeichneten Haaransatz, die im Bogen verlaufenden Augenbrauen, die großen lebhaften Augen und großen Ohrmuscheln. Die Extremitäten sind kurz und namentlich die Füße klein. Ist den Muskulären die Betätigung ihrer Muskulatur ein Bedürfnis, so können die Zerebralen psychischer bzw. zerebraler Erregungen nicht entraten,

zu denen übrigens die französischen Autoren auch die Masturbation zählen. Die Zerebralen sind vorwiegend die Vertreter der Intelligenz.

Selbstverständlich wissen Sigaud und seine Schüler, daß nur ein sehr geringer Bruchteil der Menschheit sich zwanglos in eine dieser Rubriken einreihen läßt. Die überwiegende Mehrzahl der Menschen repräsentiert Übergänge und Mischformen und so sprechen denn auch Chaillou und Mac Auliffe von einem Type musculodigestif, cérébromusculaire, cérébrorespiratoire usw. Den Grund der Differenzierung des menschlichen Körpers nach den vier Rich-

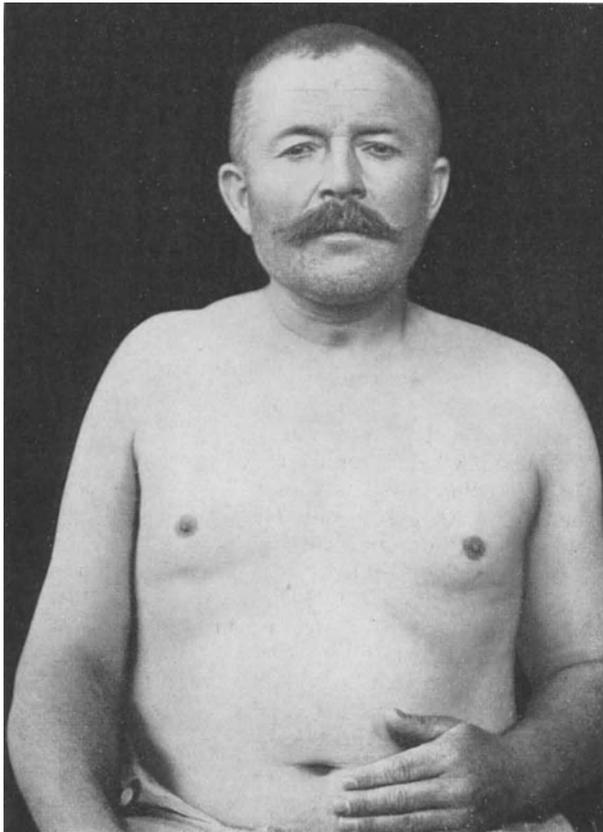


Abb. 11. Habitus pyknicus bei zirkulärem Irresein (nach Kretschmer).

tungen hin sieht Sigaud in der Anpassung an die äußeren Lebensbedingungen, an das Milieu. Dieses System der französischen Autoren ist nicht nur vom anthropologischen und rein theoretischen Standpunkte aus interessant, es hat sich auch, wie wir später noch sehen werden, für die klinische Konstitutionsforschung als fruchtbar erwiesen, die bisher gerade das Nächstliegende, die äußeren Körperformen, das Exterieur des Menschen so wenig auszunutzen wußte. In der Wiener Bevölkerung, soweit sie die Poliklinik aufsucht, fand ich (vgl. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126. S. 203. 1918) unter 2000 Männern etwa 18⁰/₀, welche den reinen respiratorischen Habitus, 9⁰/₀, welche den muskulären Habitus repräsentierten, 3,9⁰/₀ waren als zerebraler, 3,8⁰/₀ als digestiver Typus anzusprechen. Wenn wir auch die Mischformen in Betracht ziehen, bei welchen

der eine Typus mehr oder minder deutlich überwiegt, so ergeben sich für den respiratorischen Typus 43,1⁰/₀, für den muskulären 23,8⁰/₀, den zerebralen 18⁰/₀ und den digestiven 6,6⁰/₀. Der Rest von etwa 8,5⁰/₀ ließ sich in keine der vier Gruppen einreihen. H. Zweig, der dann auf meine Veranlassung am gleichen Menschenmaterial die Beziehungen der vier Sigaudschen Typen zum Lebensalter untersuchte, konnte gegenüber Sigaud und seinen Schülern feststellen, daß man an der strikten Unwandelbarkeit der vier Typen im Laufe des Lebens nicht festhalten könne, wenngleich die ausgesprochene Zugehörigkeit zu einem von ihnen schon im jugendlichen Alter manifest wird. Am ausgesprochensten ist dabei die mit dem Alter progrediente Zunahme des digestiven Habitus, welche sich offenbar hauptsächlich durch die in letzter Zeit von Brugsch eingehend studierten Veränderungen der Rumpfform im Laufe des Lebens — Streckung und Hebung der Rippen, Höherentreten des Zwerchfells, Fetteinlagerung am Bauche — erklärt. Den anlagegemäßen Longi- und Brachytypus halten Viola und Fici für unwandelbar und unabhängig von den Veränderungen des Alters. Das dürfte nach dem Gesagten wohl auch nur zum Teile zutreffend sein (vgl. auch Bondi). Interessant ist das von Viola für die oberitalienische Bevölkerung angegebene Häufigkeitsverhältnis: Typus normosplanchnicus 47,7⁰/₀, mikrosplanchnicus 24,3⁰/₀, megalosplanchnicus 28⁰/₀. Zur Klassifizierung des weiblichen Habitus halte ich die Sigaudsche Einteilung für ungeeignet. Coerper hat sie kürzlich für Kinder des Schulalters angewendet und ausgebaut.

Dagegen erscheint mir die Verteilung des subkutanen Fettpolsters als sehr charakteristisches Merkmal des weiblichen Habitus. Der häufigste Typus des erwachsenen Weibes zeigt den hauptsächlichsten Fettansatz an den Darmteinkämmen, in der Unterbauchgegend, am Gesäß, an den Lenden, bei einem zweiten sehen wir den vorzugsweisen oder sogar alleinigen Fettansatz in der Gegend der Trochanteren — diesen Typus kann man als „Reithosentypus“ bezeichnen —, ferner gibt es eine Gruppe von Frauen mit der Fettlokalisation an Armen und Nacken, am Rücken und an den Brüsten bei schlanker, relativ fettarmer unterer Körperhälfte, ferner einen Typus mit oft gewaltigen Fettmassen an Ober- und Unterschenkeln bei relativer Fettarmut des Stammes und der oberen Extremitäten sowie schließlich einen Typus mit unverhältnismäßig stark entwickeltem Fett in den Brüsten oder aber in der Gesäßgegend. Diese letzte Form ist als Steatopygie bei gewissen Negerrassen die Norm (vgl. Bauer). Das Maßgebende für diese Gruppierung ist lediglich die Lokalisation des Fettpolsters, nicht dessen Stärke.

Um diese letztere einigermaßen exakter zu beurteilen, sind namentlich von seiten der Versicherungsärzte (vgl. Florschütz) verschiedene Maßstäbe in Anwendung gebracht worden. Man hat den Grenzwert für die Fettleibigkeit in jener Zahl von Kilogrammen des Körpergewichtes erblicken wollen, die größer ist als die Hälfte der in Zentimetern ausgedrückten Körperlänge, oder man hat denjenigen fett genannt, dessen Bauchumfang den Brustumfang bei der Einatmung übertrifft. Wenn man von der Körperlänge die Zahl des Brustumfanges und des Körpergewichtes abzieht, so bleibt ein individuell verschiedener Rest, dessen Größe einen Maßstab für die Fettleibigkeit, aber auch für den Habitus im allgemeinen darstellt (Pignet, Seyffarth). Florschütz selbst empfiehlt folgende Formel: $C = \frac{L}{2B - L}$, wobei L die Körperlänge,

B den Bauchumfang bedeutet; ist C kleiner als 5, so besteht Fettleibigkeit, deren Grad um so höher ist, je kleiner L wird. Man kann übrigens die Dicke des subkutanen Fettpolsters nach Oeder auch direkt messen, indem man eine Hautfalte samt Fettpolster emporhebt und mit dem Tasterzirkel ihre Basis-

breite bestimmt. Dieses Maß entspricht der doppelten subkutanen Fettschichte + der doppelten Dicke von Epidermis und Kutis, welche durchschnittlich etwa 1 mm beträgt. Die Dicke des Fettpolsters d ist somit in Millimetern angegeben $d = \frac{n-2}{2}$.

Man hat auch zur Charakterisierung des Habitus ein „Knochen- und Muskulaturmaß“ angewendet. Ersteres wird durch den Umfang der fettarmen Knöchelgegend am Unterschenkel und Unterarm, letzteres durch die Differenz bestimmt, die sich bei den Messungen des Musculus biceps am Oberarm im schlaffen und kontrahierten Zustand ergibt. Sperk glaubt, die Summe von Halsumfang und Umfang des Armsatzes gemessen am hängenden Arm als „Muskulaturmaß“ ansehen zu dürfen.

Ein wertvolles Kennzeichen des Habitus ist beim Manne die Stammbehaarung und als deren Indikator speziell die Stärke und Anordnung der Brustbehaarung (S. Bondi).

An Bestrebungen die individuelle Körpervfassung und vorzugsweise den Habitus zahlenmäßig zu fixieren und zu charakterisieren fehlt es keineswegs. Auf der Verwertung der Maße verschiedener Körperdimensionen und des Körpergewichtes beruhen außer den oben schon angeführten Verfahren von Pignet, Florschütz u. a. zu dem speziellen Zwecke der Abgrenzung einer Fettleibigkeit eine Reihe von sog. Indizes, die mehr oder minder alle darauf hinauslaufen, uns ein zahlenmäßiges Bild vom Habitus, vor allem also von dem Verhältnis der Längen- zur Breitendimension des Körpers zu vermitteln. Daß zur exakten Aufnahme der einzelnen Maße ein eigenes Instrumentar und eine besondere Technik erforderlich ist, erscheint eigentlich selbstverständlich. Diesbezüglich muß der Konstitutionsforscher beim Anthropologen in die Schule gehen (vgl. Martin). Die einfachste „Konstitutionsformel“ stellt etwa jene von Broca dar, derzufolge ein normaler Mensch soviel Kilogramm schwer sei als er Zentimeter über 100 groß ist. Abweichungen nach oben oder unten ermöglichen eine gewisse Vorstellung von der Habitusanomalie. Für Männer soll diese Formel nach Oeder in 97% der Fälle zutreffen, wofern statt der Körpergröße die doppelte Entfernung vom Scheitel zur Symphysenmitte (= proportionale Länge) gesetzt wird, für Frauen hat Oeder eine eigene Formel angegeben, die in etwa 99% aller Fälle stimmen soll. Das

weibliche Normalgewicht $G = \frac{(Pl - 100) + \frac{Pl \times Br}{240}}{2}$, wobei Pl die pro-

portionale Länge (doppelte Distanz vom Scheitel zur Symphysenmitte) und Br den mittleren Brustumfang, gemessen in der Höhe der Mammae bei tiefster Ein- und Ausatmung, bedeutet. Die Oedersche Formel ist eigentlich eine modifizierte Kombination der Brocaschen und Bornhardtschen Formel, welche letztere besagt, daß das Gewicht = $\frac{\text{Länge} \times \text{mittlerer Brustumfang}}{240}$.

Bornhardts Formel soll übrigens nach umfassenden Untersuchungen von Gray und Mayall an gesunden amerikanischen Soldaten von einer ganzen Reihe verschiedener Indizes der Wirklichkeit am besten entsprechen. Hauptmann hat nach einer Mitteilung von F. Fischer folgende sehr brauchbare Formel angegeben: $\frac{3}{4} L + A + 15 = Br + Ba$, wobei L die Körperlänge, A das Alter, Br den Brustumfang bei Ausatmung und Ba den Bauchumfang bedeutet. Die „Formzahl“ $F = (Br + Ba) - (\frac{3}{4} L + A + 15)$ und besagt, ob ein Individuum normal stark entwickelt ($F = 0$), zu mager (F negativ) oder zu dick ist (F positiv). Ausschläge bis ± 20 sollen jedoch noch nicht in das

Gebiet des Pathologischen gehören. Diese Formel soll auch für das halbwüchsige Alter Geltung haben.

Ein brauchbares Maß der Längen-Breitenentwicklung liefert das Verhältnis der halben Körperlänge zum Brustumfang: $\frac{L}{2} : Br$. Normalerweise ist dieses Verhältnis nach de Giovanni = 1. Kaup nennt es den Index von Erismann, da dieser es in ausgedehntestem Maße zu statistischen Untersuchungen in Anwendung gezogen hat. Quetelet berechnete das Zentimetergewicht, d. h. das Verhältnis $G : L$ (Gewicht durch Länge), welches das Gewicht der mittleren Querschnittsscheibe des Körpers von 1 cm Höhe oder die Fläche dieser Scheibe

in Quadratcentimeter ausdrückt. Der Livische Index lautet: $\frac{100 \sqrt[3]{\text{Gewicht}}}{\text{Länge}}$, der in jüngster Zeit sehr viel in Anwendung gezogene „Index der Körperfülle“ von Rohrer: $\frac{100 \cdot \text{Gewicht}}{(\text{Länge})^3}$. Als Normalwerte des Rohrerschen Index werden

von Berliner Werte zwischen 125 und 175 angegeben. In jüngster Zeit hat Rohrer neben seinem Index der Körperfülle noch einen „Index des Ernährungszustandes“ zur Anwendung empfohlen, in dem statt der dritten Potenz der Körperlänge das Produkt aus Körperlänge \times Körperbreite (Schulterbreite oder Mittelwert aus Schulter- und Cristalbreite) \times Körpertiefe (Sagittaldurchmesser des Brustkorbes oder Mittelwert aus diesem und dem sagittalen Beckendurchmesser) steht. Der Becher-Lenhoffsche Index = $\frac{\text{circumferentia abdominis minima}}{100 \cdot \text{distantia jugulopubica}}$

Ein Wert über 75 wird als charakteristisch für den asthenischen Habitus angesehen. Der Pirquetsche Index („Pelidisi“) = $\sqrt[3]{\frac{10 \cdot P}{Si}}$, wobei P (pondus) das Gewicht, Si die Sitzhöhe bedeutet. Dieser Index kann bei Fettleibigen 105 erreichen, bei Mageren unter 90 absinken (vgl. R. Wagner). Sperks Index für das Normalgewicht lautet $\frac{2G}{L \cdot Si \cdot Br} = 1$, wobei, wie ich hinzufügen möchte,

in dem Produkt aus Länge, Sitzhöhe und Brustumfang hinter die ersten 3 Ziffern ein Dezimalpunkt zu setzen ist. Während Sperk Halsumfang und Schultergürtelumfang als Muskelaturmaß, circumferentia abdominis minima als Fettmaß sowie Unterarmumfang als Knochenmaß in ein Koordinatensystem einträgt und so für jede Körperbeschaffenheit ihr charakteristisches Polygon erhält, errechnet Ederer aus diesen Maßen sowie der Länge und dem Körpergewicht einen Index für das spezifische Volumen, d. h. für das Volumen der Gewichtseinheit des Körpers. Hoher Index bedeutet wenig dichte Körpermasse, also reichliches Fettgewebe, niedriger Index entspricht einer dichten Körpermasse, also relativ viel Knochen und Muskulatur. Der Wert dieser Masse scheint mir allerdings recht problematisch zu sein. Knud Faber führt zur Beurteilung der Thoraxform den „epigastrischen Index“ ein = $\frac{a \cdot 100}{b}$,

wobei b die Entfernung vom Nabel zum Ansatz des Schwertfortsatzes und a die in der Mitte dieser Entfernung gemessene Querdistanz der Rippenbogen bedeutet.

Röntgenologisch feststellbare Maße der Herzgröße und Gefäßweite wurden in die „Konstitutionsformeln“ von Brugsch, de la Camp u. a. aufgenommen.

Brugsch charakterisiert ein Individuum nach seiner Körpergröße, seinem relativen (proportionellen) Brustumfang¹⁾, sowie seiner Herz- und Gefäß-

1) = $\frac{\text{expirat. Brustumfang} \cdot 100}{\text{Körperlänge}}$.

relation, d. h. dem Verhältnis des Herzvolumens zum Rumpfvolumen bzw. der Gefäßbandbreite zum Transversaldurchmesser des Herzens. Für die wenigstens approximative radiologische Bestimmung der Herz- und Gefäßrelation hat Brugsch die nötigen Anhaltspunkte gegeben (vgl. S. 383). Männer mit einem proportionellen Brustumfang unter 50 bezeichnet Brugsch als engbrüstig, zwischen 50—55 als normalbrüstig, über 55 als breitbrüstig. Beträgt die Herzrelation mehr als $\frac{1}{33}$, so handelt es sich um ein zu großes, beträgt sie

weniger als etwa $\frac{1}{50}$, so liegt ein zu kleines Herz vor. Als Normalwerte für die

Gefäßrelation sollen die Zahlen zwischen $\frac{1}{1,75} - \frac{1}{2,0}$ gelten. Ein Wert, der

kleiner ¹⁾ ist als $\frac{1}{2,0}$, betrifft ausgesprochen enge Gefäße, wofern nicht etwa eine Herzvergrößerung besteht. So wäre die Körperverfassung ²⁾ eines Individuums in folgender Formel (nach Brugsch modifiziert) gegeben: X = Geschlecht, Alter, Größe, prop. Brustumfang, Herzrelation, Gefäßrelation.

Die Bestimmungen des proportionellen Brustumfangs und des Rohrschen Index bieten zusammen nach Berliner das brauchbarste Maß zur Beurteilung des individuellen Habitus.

Die Untersuchungen von Brugsch und seinen Mitarbeitern haben ergeben, daß die langwüchsigen Menschen viel häufiger engbrüstig, die kleinen häufiger weitbrüstig zu sein pflegen, daß die proportionelle Rumpflänge keine Beziehung zur Längen- oder Breitenentwicklung aufweist, daß die Engbrüstigen mehr Neigung zu Untergewichten, die Weitbrüstigen zu Übernormalgewichten zeigen, sowie daß das relative Herzvolumen (im Verhältnis zum Rumpfvolumen) keinen Zusammenhang mit der Längen- oder Breitenentwicklung des Körpers erkennen läßt, also überhaupt nicht den Habitus als solchen charakterisiert. Bemerkenswert ist die Feststellung von Brugsch, daß sich der engbrüstige Typus in einem Drittel der Fälle zum normalbrüstigen in der Zeit von 25 zu 35 Jahren entwickelt, ebenso wie der normalbrüstige im höheren Alter zum weitbrüstigen (pathologischen Emphysemtypus) werden kann. Diese Wachstums- und Entwicklungsvorgänge haben wir ja oben auch in erster Linie für die Altersverschiebung der Sigaudschen Typen verantwortlich gemacht.

Etwas kompliziert gestaltet sich die von de la Camp angegebene „Konstitutionsformel“, in der die wichtigsten körperlichen Werte, wie Herzgröße, Körperlänge, Körpergewicht, Brustumfang und Atmungsbreite Berücksichtigung finden und die beim Vorhandensein sogenannter Durchschnittswerte bei einem erwachsenen Manne den Wert 1 geben soll. Dem Autor scheint entgangen zu sein, daß dieser Wert unter allen Umständen = 1 sein muß, wodurch die Formel sinn- und zwecklos wird. Daher ist wohl auch bisher die in Aussicht gestellte Mitteilung über die Anwendung der Formel bei verschiedenen Typen ausgeblieben.

Der Index de la Camps lautet nämlich:

$$J = \frac{t_h \cdot k_1 \cdot k_2}{u} \cdot \frac{G}{L - k_3}$$

Hierbei bedeutet t_h den transversalen Herzdurchmesser, $k_1 = \frac{t_b}{t_h}$, wobei t_b den transversalen Brustkorbdurchmesser bei mittlerer Atmung ausdrückt, $k_2 = \frac{u_1 + (u_2 - u_3)}{t_b}$, worin u_1 den Brustumfang bei mittlerer Atmung, u_2 bei tiefer Einatmung, u_3 bei vollständiger Ausatmung bezeichnet, $u = u_1 + (u_2 - u_3)$, d. h. der Brustkorbumfang bei mittlerer Atmung + Respirationsbreite, G heißt das Körpergewicht, L die Körperlänge ohne Bekleidung und $k_3 = L - G$.

¹⁾ Nicht, wie Brugsch irrtümlicherweise sagt, „größer“.

²⁾ Körperverfassung und nicht, wie Brugsch sagt, Habitus, da nach seinen Untersuchungen keine unmittelbaren Beziehungen zwischen Herz und Habitus bestehen.

Noch verwickelter sind die auch gewisse funktionelle Größen wie Vitalkapazität, Ausatemungskraft, Dauer des Atemanhaltens oder den Grundumsatz berücksichtigenden „Konstitutionsformeln“ englischer Forscher (vgl. Dreyer, White, Heald, Marage).

Daß zur Beurteilung evolutiver Konstitutionsanomalien die Kenntnis der Gesetzmäßigkeiten des Wachstums und der Abhängigkeit der einzelnen Körpermaße und Indizes vom Lebensalter erforderlich ist, erscheint selbstverständlich. Es sei diesbezüglich auf die Darstellungen von Weissenberg, Friedenthal, Stratz und Biedl verwiesen.

Zum Schlusse dieses Abschnittes will ich versuchen, die von den verschiedenen Autoren vorgenommene und oben erörterte Gruppierung der Menschentypen und ihre Terminologie in einer schematischen Tabelle zusammenzustellen.

Sigaud	Typ. respiratorius	T. cerebialis	T. muscularis	T. digestivus
de Giovanni	Hab. phthisicus		H. athleticus	H. plethoricus
Kretschmer	H. asthenicus		H. athleticus	H. pyknicus
Rokitansky - Beneke - Viola	H. { asthenicus phthisicus mikrosplanchnicu, longilineus			H. { quadratus arthriticus apoplecticus megalosplanchnicus brevilineus
Aschner	Longitypus schmal			Brachytypus
Tandler ¹⁾	hypotonisch		hypertonisch	breit

Typische Formen universeller Konstitutionsanomalien. Haben wir im vorangehenden die Versuche besprochen, auf Grund verschiedener Einteilungsprinzipien eine Gruppierung der Konstitutionen bzw. Körperverfassungen vorzunehmen, so werden wir im folgenden die Bestrebungen kennen lernen, gewisse Kombinationen partieller Konstitutionsanomalien als mehr oder minder typische Syndrome zu umgrenzen und als besondere Formen einer universellen Konstitutionsanomalie hinzustellen. Den Ausgangspunkt dieser Bemühungen bildete Virchows Schilderung der chlorotischen Konstitution und vor allem Arno Paltauf's darauf basierende Beschreibung des sog. Status thymico-lymphaticus oder thymolymphticus als einer speziellen Form anomaler Körperkonstitution.

Status thymolymphticus (A. Paltauf). Diese allgemeine Konstitutionsanomalie ist charakterisiert durch das Vorhandensein einer über das normale Maß weit hinaus vergrößerten Thymusdrüse und eine generelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, also durch eine Hyperplasie der Lymphdrüsen, der Tonsillen, der Zungen- und Rachenfollikel, der Lymphfollikel der Darm-schleimhaut und der Milz. Die häufig beobachtete abwegige Reaktionsweise solcher Individuen auf verschiedene Einflüsse, vor allem das Vorkommen sonst nicht genügend motivierbarer plötzlicher Todesfälle nach manchen geringfügigen äußeren Einwirkungen rechtfertigte es offenbar, das Syndrom der Hyperplasie von Thymus und lymphatischem Gewebe als besonderen Typus anomaler konstitutioneller Körperbeschaffenheit hinzustellen.

¹⁾ Natürlich kann auch der T. respiratorius unter Umständen, namentlich wenn er mit Merkmalen des muskulären Typus kombiniert ist, hypertonisch sein, wie ja überhaupt die Tabelle nicht absolut zutreffend sein kann, da das Einteilungsprinzip bei den verschiedenen Autoren nicht das gleiche ist. Der Zustand des vegetativen Nervensystems läßt sich, wie wir Pende gegenüber betonen, in keine Korrelation zu den Habitusformen bringen, also auch nicht in die schematische Tabelle einfügen. Von psychischen Konstitutionstypen soll im Kap. IV die Rede sein.

Die Lehre A. Paltauf's wurde zur Grundlage einer immensen Zahl von Untersuchungen und Forschungen. Es stellte sich bald heraus, daß mit den beiden Kriterien der Hyperplasie des Thymus und lymphatischen Gewebes der Gesamtbefund an konstitutionellen Anomalien bei diesem Zustand nicht erschöpft war. Man fand, daß sich um diese Hauptmerkmale in variabler Zahl und Intensität eine ganze Reihe weiterer, teils anatomisch, teils schon klinisch feststellbarer konstitutioneller Abweichungen von der Norm gruppiert, daß eine regelwidrige Enge der Aorta und des Gefäßsystems, eine Hypoplasie des Genitales, eine solche des chromaffinen Systems, daß partielle Infantilismen und Bildungsfehler verschiedenster Art, kurz die mannigfachsten konstitutionellen Anomalien morphologischer oder funktioneller Natur das Syndrom des Paltauf'schen Status thymolymphaticus zu ergänzen und komplizieren pflegen (Ortner, Bartel, Wiesel, v. Neusser, Kolisko u. a.).

Status hypoplasticus (Bartel). Dies veranlaßte Bartel, den Status thymolymphaticus als Teilerscheinung einer viel umfassenderen Konstitutionsanomalie anzusehen, die er als „hypoplastische Konstitution“ oder „Status hypoplasticus“ bezeichnete. Galten für Bartel die Paltauf'schen Kriterien zunächst als unerläßliche Teilsymptome, die jeweils wechselnden übrigen Anomalien als „Nebenerbefunde“ der hypoplastischen Konstitution, so verschob sich der Standpunkt allmählich dahin, daß auch die Hyperplasie des Thymus und lymphatischen Gewebes nicht mehr als konstant und obligat, sondern nur mehr als häufigste und wichtigste Symptome der hypoplastischen Konstitution angesehen wurden. Aber auch eine Dissoziation der Hauptkriterien wurde festgestellt und ein Status thymicus von einem Status lymphaticus streng geschieden (Hedinger, Wiesel; vgl. demgegenüber Klose)¹⁾. Eine Hypoplasie des chromaffinen Systems sollte nur zum Bilde des letzteren, nicht aber zur isolierten Thymushyperplasie gehören. Dieser Hedinger-Wieselschen Lehre gegenüber vertraten Matti und Hornowski die Anschauung, daß gerade umgekehrt die Thymushyperplasie und nicht der Status lymphaticus mit Hypoplasie des chromaffinen Apparates einhergehe (vgl. übrigens Materna 1923). Eine weitere Komplikation kam hinzu, als Bartel und Stein das „atrophische Stadium“ des Lymphatismus beschrieben und zeigten, daß kontinuierliche Übergänge von stark hyperplastischen Lymphdrüsen des jugendlichen Alters zu atrophischen, fibrösen, sklerosierten Drüsen des jenseits der Pubertät stehenden Alters vorkommen, als Bartel dieselbe Neigung zu Bindegewebsproliferation in Gemeinschaft mit Herrmann für die Ovarien, als Kyrle sie auch für die Hoden und v. Wiesner für die Arterien lymphatischer Individuen nachwies.

Nun kommt noch die Schwierigkeit hinzu, den konstitutionellen Status lymphaticus von gewissen in früher Jugend oder auch später akquirierten, durch Infektionsprozesse hervorgerufenen Hyperplasien des lymphatischen Gewebes abzugrenzen. Die Schwierigkeit ist dadurch gegeben, daß einerseits die Hyperplasie auch bei Status lymphaticus nicht immer eine generelle zu sein braucht, zumal anderwärts schon das atrophische Stadium bestehen kann, daß andererseits aber auch der konstitutionelle Lymphatismus, wie Kolisko angibt, erst um das 5.—6. Jahr manifest zu werden pflegt. Daß der Status thymolymphaticus gelegentlich auch schon am Neugeborenen festzustellen sein kann (Schridde, Schirmer), tut nichts zur Sache. So unterscheiden

¹⁾ Birk unterscheidet streng zwischen Status thymolymphaticus als einer „Systemerkrankung“ — eine an und für sich schon falsche Bezeichnung — und Thymushyperplasie als „isolierter Erkrankung der Drüse“, bei welcher das konstitutionelle Moment keine Rolle spiele. Dabei traf Birk die Thymushyperplasie auch familiär an! Es ist klar, daß hier eine ganz mißverständliche Verwendung des Begriffes Konstitution vorliegt.

Bartel, Wiesel und Falta einen primären und einen sekundären Lymphatismus oder, wie ich sagen möchte, einen rein konstitutionellen und einen kombinierten konstitutionell-konditionellen Lymphatismus, denn auch die Entwicklung eines sekundären Lymphatismus unter dem Einfluß äußerer Schädlichkeiten setzt offenbar eine anormale konstitutionelle Beschaffenheit des lymphatischen Apparates voraus. Das möchte ich besonders hervorheben, da Lubarsch die Möglichkeit in Erwägung zieht, daß auch der Status thymolymphaticus keine Konstitutionsanomalie sondern einen erworbenen Zustand darstellt, insbesondere mit gestörten resorptiven Prozessen irgendwie zusammenhängt, und für erworben halten ihn auch Schur, Hammar, Fahr und Kuhle, Borchartd u. a. Insbesondere sollen außer infektiös-toxischen Einflüssen — Hammar schreibt ja der Thymusdrüse antitoxische Funktionen zu — verschiedene Formen innersekretorischer Erkrankungen sekundär einen Status thymolymphaticus hervorbringen können. Da aber auch bei Annahme dieser Möglichkeit die Inkonstanz eines Status thymolymphaticus bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und gar erst bei toxisch-infektiösen Einwirkungen zu erklären bleibt, so muß man doch wieder auf eine besondere Reaktionsfähigkeit des Thymus und der lymphatischen Apparate zurückgreifen. Auch für Czerny ist ja der Lymphatismus die sekundäre morphologische Konsequenz einer primär funktionellen Anomalie, der exsudativen Diathese (vgl. hierüber später). Sicherlich ist übrigens der Ernährungszustand mit maßgebend für den Ausbildungsgrad von Thymus und Lymphdrüsen (Hammar, Hart) und vielleicht kommt dem wasserlöslichen Vitamin-B ein besonderer Einfluß auf die lymphatischen Apparate zu (Cramer, Drew und Mottram).

Inkonsequent ist es, wenn Wiesel nur den Nachweis einer epithelialen Thymushyperplasie (Markhyperplasie mit reichlichen Hassalschen Körperchen) als beweisend für einen primären Lymphatismus ansieht und alle jene Fälle, wo die Hyperplasie bloß den lymphozytären Apparat betrifft, dem sekundären Lymphatismus zuzählen möchte. Inkonsequent ist es deshalb, weil damit die von Wiesel anerkannte Trennung des Status thymolymphaticus in einen thymicus und einen lymphaticus hinfällig wird. Hart erblickt auch gerade in der Hyperplasie der epithelialen Thymuselemente (Hassalschen Körperchen) das Kennzeichen eines Status thymicus (vgl. demgegenüber Hammar). Einen Status lymphaticus als primäre, für sich bestehende Konstitutionsanomalie hält er überhaupt nicht für erwiesen, sondern meint, er sei stets nur eine sekundäre Folge einer primären Störung im endokrinen System mit besonderem Hervortreten des Thymus.

In einem ganz neuen Lichte erscheint die ganze Frage des Lymphatismus, seit Groll darauf hingewiesen hat, daß bei jungen Leuten (Kriegsteilnehmern) die „Hyperplasie des lymphatischen Apparates“ die Norm darstellt, während der bisher als Norm angesehene Befund einer durch die tödliche Krankheit bedingten Involution des lymphatischen Apparates entspreche (vgl. auch Löwenthal, Torsten J. son Hellman, Fahr). Eigentlich gebührt M. Richter das Verdienst erkannt zu haben, daß der sog. Status lymphaticus bei jungen, gesunden Leuten etwas durchaus Gewöhnliches darstellt. Und doch hieße es das Kind mit dem Bade ausschütten, wie Sternberg richtig bemerkt und auch Lubarsch, F. Kraus, Schmincke annehmen, wollte man den Status thymolymphaticus ganz über Bord werfen. Wir wissen heute, daß für die Beurteilung, ob eine Hyperplasie der lymphatischen Apparate vorliegt oder nicht, eine ganz andere Norm gelten muß, als sie etwa Bartel angenommen hat, und daß dementsprechend eine Hyperplasie zu den Seltenheiten gehört ¹⁾.

¹⁾ Fokke Meursing findet z. B. unter 5600 Sektionen 74 mal Status lymphaticus, eine Zahl, die mir immer noch hoch erscheint.

Daß sie aber tatsächlich vorkommt, scheint aus den Untersuchungen von Torsten J. son Hellman mit Sicherheit hervorzugehen und ist eigentlich angesichts der allenthalben vorhandenen quantitativen Variabilität morphologischer Merkmale a priori zu erwarten. In der Regel dürfte eine solche Hyperplasie nicht primär vorhanden sein, sondern sich als eine sekundäre Begleiterscheinung in dem oben erörterten Sinn erweisen, wofern die die Konstitutionsanomalie kennzeichnende besondere Reaktionsfähigkeit der lymphatischen Apparate als Voraussetzung der Hyperplasie vorhanden ist¹⁾. Die konstitutionelle Anomalie kommt auch in der gelegentlich durchaus abnormen Lokalisation der lymphatischen Hyperplasie (vgl. Ladwig), so im Herzmuskel (Ceelen, Riesenfeld, Fahr und Kuhle, Rieder), im Gehirn (Löwenthal), in Schilddrüse oder Skelettmuskeln zum Ausdruck, so daß wohl schon durch diese Lokalisation an sich gelegentlich Krankheitserscheinungen entstehen können. Auch die häufige Kombination mit anderen Bildungsfehlern, sowie sie eben den Status hypoplasticus charakterisieren, stempelt ja den Lymphatismus zu einer Konstitutionsanomalie. Brugsch glaubt bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von konstitutionellem Lymphatismus eine abnorme Enge des Gefäßsystems nachweisen zu können, die er geradezu als Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem erworbenen Lymphatismus ansieht und auf die er sogar die Entstehung der lymphatischen Hyperplasie zu beziehen versucht. In diesem Punkte können wir ihm allerdings nicht folgen und möchten die lymphatische Hyperplasie und die Gefäßhypoplasie für koordinierte Manifestationen einer abnormen Konstitution halten. So hat ja auch Kraus wieder betont, daß beim Lymphatismus das abwegig Konstitutionelle in sämtlichen Organen, in sämtlichen Teilen und Funktionen des Individuums von allem Anfang an charakteristisch sich ausprägt.

Für die klinische Diagnose eines Status thymolymphaticus muß stets der Nachweis der vergrößerten Thymusdrüse das Hauptkriterium bilden. Ein solcher läßt sich ausschließlich durch eine sachgemäße Perkussion halbwegs sicher erbringen. Findet man bei mittelstarker oder leiser Perkussion im 1. und 2. Interkostalraum, von der Seite gegen die Mittellinie zu fortschreitend, eine mehr oder minder ausgesprochene Schalldämpfung 1—3 Querfinger breit linkerseits neben dem Sternum, eine Dämpfung, die auf der rechten Seite parasternal fehlt und sich vom 1. Interkostalraum nach abwärts bis in die relative Herzdämpfung verfolgen läßt, in welche sie unmittelbar übergeht, so ist die Annahme eines hyperplastischen Thymus gerechtfertigt, wenn das Vorhandensein einer substernalen Struma, einer erheblichen Vergrößerung der mediastinalen Lymphdrüsen oder einer sonstigen Geschwulst im Mediastinum ausgeschlossen oder zum mindesten für höchst unwahrscheinlich erklärt werden kann. Mit Röntgen läßt sich eine hyperplastische Thymusdrüse nicht immer zur Anschauung bringen, selbst wenn sie perkutorisch deutlich nachzuweisen ist. Auch die Lymphozytose im Blute ist, wie wir später noch hören werden, kein obligates Zeichen eines Status thymolymphaticus, wie manche (z. B. Hart) annehmen. Der Befund eines hyperplastischen lymphatischen Rachenringes, vor allem hyperplastischer Lymphfollikel am Zungengrund, der durch Betasten oder mittels Kehlkopfspiegels erhoben werden kann (v. Neusser, Schridde), ferner der Nachweis einer auch sonst degenerativen Konstitution wird die Diagnose eines Status thymolymphaticus weiter stützen. Der Habitus er-

¹⁾ Wenn Löwenthal im Lymphatismus eine quantitativ übermäßige Anlage der lymphatischen Apparate erblickt und gleichzeitig bemerkt, diese morphologische Abweichung von der Norm brauche keine Konstitutionsanomalie zu sein, da sie die Reaktionsweise des Organismus nicht verändern müsse, so bedeutet das natürlich nach unserer Definition des Begriffes „Konstitutionsanomalie“ eine *contradictio in adjecto*.

wachsener Träger des Status thymolymphaticus ist nicht so charakteristisch, wie z. B. L. Mohr annimmt. Es sind nicht immer nur pastös und blaß aussehende, aber rüstig gebaute Menschen mit gut entwickeltem Fettpolster, welche diese Konstitutionsanomalie besitzen. Welche Rolle dem Hormon der vergrößerten Thymusdrüse zuzuschreiben ist, ob es durch eine Labilisierung des Herzens (vgl. Hart, Schmincke) verhängnisvoll werden kann, erscheint heute noch recht unklar. Vielleicht werden die bereits inaugurierten Versuche, die vergrößerte Thymusdrüse bei Status thymolymphaticus zu reduzieren (B. O. Pribram), uns in dieser Hinsicht bald weiter bringen. Selbstverständlich kann man durch einen derartigen Eingriff nicht etwa die Konstitutionsanomalie als solche beseitigen, auch wenn es gelingen sollte, dadurch den Phänotypus, die Körperverfassung des Individuums abzuändern, eine „Umstimmung“ des Organismus zu erreichen. Der Erbanlagenbestand, die Konstitution bleibt unberührt — allerdings mit der Einschränkung, die sich aus unseren früheren Erörterungen über Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften ergibt.

Aus dem Status thymolymphaticus wurde also der Status hypoplasticus als Bezeichnung für einen Zustand von Hypoplasie, von mangelhafter, minderwertiger Ausbildung verschiedener Organe und Organsysteme mit Neigung zu bindegewebigem Ersatz der leicht atrophierenden Parenchymbestandteile und von vornherein stärkerer Ausbildung der ebenfalls minder leistungsfähigen natürlichen Schutzvorrichtungen, des lymphatischen Apparates (vgl. Wiesel). Die alte Benekesche Lehre von der allgemeinen Neigung zu Bindegewebshyperplasie wurde wieder hervorgeholt und der in der französischen Literatur in anderem Zusammenhange, aber in gleichem Sinne gebräuchliche Terminus „Bindegewebsdiathese“ oder „fibröse Diathese“ als dynamisches Korrelat dem gewissermaßen statischen Begriff des Status hypoplasticus zugeordnet (Bartel, Wiesel). Der Status thymolymphaticus entspricht nach dem letztgenannten Autor lediglich einer bestimmten Gruppierung hypoplastischer Organe und Organgruppen, bei anderer Gruppierung komme es statt zum Status thymolymphaticus zu Erscheinungsformen anderer Art, zum Infantilismus, zur Asthenie, zur pluriglandulären Insuffizienz.

Bis hierher können wir Wiesel allerdings nicht folgen, wenngleich wir seine Meinung völlig teilen, daß auch für unser Auge normal gebaute Organe funktionell hypoplastisch sein können und die Erforschung der Zeichen funktioneller Minderwertigkeit anscheinend normal gebauter Organe eine außerordentlich wichtige Aufgabe darstellt. Dies geht ja übrigens aus unseren obigen Ausführungen schon hervor. Es darf nicht vergessen werden, daß das Syndrom der pluriglandulären Insuffizienz, wie es Wiesel vor Augen hat, einen progredienten Krankheitszustand darstellt und als solcher einer Konstitutionsanomalie, wie sie der Status thymolymphaticus ist, nicht beigeordnet werden kann. Beiordnen ließe sich diesem nur die zum Krankheitsbild der pluriglandulären Insuffizienz disponierende Konstitutionsanomalie, das ist also die in den hypoplastischen Blutdrüsen lokalisierte Bindegewebsdiathese, wie sie auch von K. Goldstein angenommen wird. Bei dieser Ausdehnung des Begriffes verschwimmen die Grenzen des Status hypoplasticus vollständig, er umfaßt einfach alles, was von der normalen Konstitution abweicht und eine Minderwertigkeit in sich birgt. Nur dieses Werturteil unterscheidet ihn dann von unserem Status degenerativus, der ohne hypothetische Voraussetzungen konstruiert zunächst noch eines Wertinhaltes entbehrt.

Eine gewisse Einschränkung erfährt der Begriff der hypoplastischen Konstitution bei Pfaundler und bei Stoerk, welch letzterer den Status thymolymphaticus mit dem Status hypoplasticus einfach identifiziert und dafür

den Ausdruck Lymphatismus verwendet. Stoerk erblickt im Lymphatismus eine kongenitale Minderwertigkeit des mittleren Keimblattes und seiner Abkömmlinge und erweitert damit, anscheinend ohne Wissen, die Auffassung Pfaunders, der lediglich die Mesenchymderivate, das Bindegewebe, Gefäßsystem, lymphatische Gewebe, die glatte Muskulatur als systematisch minderwertig, reizbar und abnutzbar ansieht. Pfaundler stützt sich auf das berufene Urteil W. Rouxs, der eine elektive Schädigung des Mesenchyms in frühembryonaler Zeit auf Grund experimenteller Erfahrungen entschieden für möglich hält. Eine solche Auffassung könnte jener der alten Ärzte sehr wohl entsprechen, welche die Trägheit sämtlicher vitalen Funktionen und einen allgemeinen Mangel an dem, was wir Tonus zu nennen gewohnt sind, als charakteristische Merkmale des lymphatischen Temperaments ansehen (vgl. J. Hutchinson).

Genau den gleichen Vorgang der allmählichen Erweiterung und Ausdehnung eines ursprünglich mehr oder minder scharf umgrenzten Typus einer universellen Konstitutionsanomalie können wir bei einer Reihe weiterer Versuche konstatieren, bestimmte Gruppen partieller Konstitutionsanomalien nach diesem oder jenem gemeinsamen Merkmal zusammenzufassen und als spezielle Formen abwegiger konstitutioneller Körperbeschaffenheit abzusondern. Es ist stets nur die jeweilige Verschiedenheit dieser gemeinsamen Merkmale, die bald dem rein morphologischen, bald dem funktionellen oder aber ausschließlich dem pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Verhalten entnommen werden, welche die Zentren der sich auf diese Weise ergebenden Gruppenkreise voneinander gewissermaßen entfernt, während die Kreisflächen zum mehr oder minder großen Teil einander decken. Auch der Interferenz rein konstitutioneller mit konditionellen Momenten werden wir beim Zustandekommen dieser verschiedenen Gruppenkreise anomaler Körperfassung wieder begegnen, wie wir sie beim Status lymphaticus kennen lernten und wie sie naturgemäß auch für die Entwicklung der vier Sigaudschen Typen in Betracht kommt. Man denke nur an die Beziehung zwischen dem Type *cérébral* und einem rachitischen Hydrozephalus. Sehr weitgehend ist nun z. B. die Deckung des Status hypoplasticus mit dem Kreise des sog. Arthritismus, wiewohl der erstere von anatomischen, der letztere von rein klinischen Kriterien seinen Ursprung nimmt.

Arthritismus (Herpetismus, Lithämie). Als Arthritismus oder Herpetismus — die Engländer sagen auch Lithämie — bezeichnen französische Autoren jene vererbare Körperverfassung, welche man offenkundig zur Erklärung der unbestreitbaren Tatsache supponieren muß, daß gewisse Erkrankungen wie Gicht, Fettsucht, Diabetes, Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, prämatüre Atherosklerose, Rheumatismus, Neuralgien, Migräne, Asthma bronchiale, Ekzeme und andere Dermatosen einerseits bei ein und demselben Individuum mit einer gewissen Vorliebe in variabler Kombination simultan oder sukzessiv aufzutreten und andererseits in mannigfacher Verteilung und Gruppierung die verschiedenen Mitglieder einer Familie heimzusuchen pflegen (Bazin, Lanceraux, Bouchard u. a.). Mit diesem ursprünglich durch klinisch-statistische Gesichtspunkte doch einigermaßen umgrenzten Begriff des Arthritismus wurde jedoch bald ein ganz ungebührlicher Mißbrauch getrieben, es wurde sogar die Tuberkulose zu den Manifestationen des Arthritismus gezählt, kurz, wo eine Anomalie der Konstitution aus klinischen Gründen angenommen werden mußte, dort wurde sie einfach als Arthritismus bezeichnet, ein Vorgehen, das den Mißkredit des Begriffes gerade in Deutschland nicht ohne Berechtigung verschuldete. So ist es denn gewiß zu begrüßen, wenn nun auch von französischer Seite (Richardière und Sicard) der Arthritismus wieder auf den alten ursprünglichen Begriff restringiert wird.

Wir bezeichnen oben den Arthritismus als eine vererbare Körperverfassung, um damit zum Ausdruck zu bringen, daß auch konditionellen Momenten, vor allem übermäßiger und fleischreicher Nahrung neben der konstitutionellen Veranlagung eine ursächliche Bedeutung zugesprochen wird. Etwas Analoges gilt ja beispielsweise auch für ein sehr markantes Habitusmerkmal, den proportionalen Brustumfang. Die Engbrüstigkeit, Normalbrüstigkeit und Weitbrüstigkeit ist, wie Brugschs Untersuchungen ergeben haben, vererbbar, jedoch mit der Erweiterung, daß durch geeignete äußere Beeinflussung in der Jugend die Engbrüstigen zur Normalbrüstigkeit bzw. zur Weitbrüstigkeit entwickelt werden können, sofern nicht gewisse innere Bedingungen des Organismus, welche durch Enge des Gefäßsystems dargestellt werden, diese Entwicklung unmöglich machen. Auf konditionelle Beeinflussbarkeit des gleichfalls vererbaren, einseitig beschleunigten Längenwachstums im Kindesalter (durch körperliche Arbeit und die dadurch erfolgende Kräftigung der Muskulatur) hat Aron hingewiesen.

Für den Arthritismus wurde zuerst der Ausdruck „diathèse fibreuse“ (Hanot, Debove, Huchard u. a.) geprägt, ein Begriff, der, wie wir sahen, ebenso für den Lymphatismus Geltung hat. Die Grundlage der arthritischen Diathese suchte man aber in primären Anomalien des Stoffwechsels, in einer allgemeinen Retardation der Assimilations- und Dissimilationsprozesse, in einer „Bradytrophie“ der Gewebe (Bouchard), und mit dem Aufblühen der Lehre von der inneren Sekretion glaubte man auch den zellulären Ursprung dieser Stoffwechselanomalie erkannt zu haben und supponierte eine konstitutionelle Insuffizienz der Schilddrüse (Léopold-Lévi und Rothschild) oder aber pluriglanduläre Anomalien (Enriquez und Sicard)¹⁾.

Ähnlich sind ja auch für Wiesel die Blutdrüsen das Hauptsubstrat der hypoplastischen Konstitution. Als dann Comby den Begriff des kindlichen Arthritismus einführte, wurde die weitgehende, im Kindesalter sogar komplette Deckung mit dem Lymphatismus und zugleich mit einer weiteren Form anomaler Körperverfassung, mit Czernys exsudativer Diathese offenkundig (vgl. Pfaundler).

Exsudative Diathese (Czerny). Die Abgrenzung der exsudativen Diathese als eines besonderen Typus abwegiger Körperverfassung geht von pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Gesichtspunkten aus. Sie fußt auf dem gemeinsamen Merkmal der auffälligen Neigung zu oberflächlichen Entzündungen mit starker exsudativer und proliferativer Reaktion unter der Einwirkung gewisser de norma meist belangloser exogener Schädigungen und manifestiert sich somit in der Neigung zu rezidivierenden und chronischen Katarrhen der oberen Luftwege mit konsekutiver Hyperplasie des adenoiden Gewebes und der regionären Lymphdrüsen, in der Neigung zu Augenkatarren, zu Gneis, Milchschorf, Intertrigo, Prurigo, Ekzemen, im späteren Alter und bei Erwachsenen (vgl. v. Strümpell) besonders in der Disposition zu Heuschnupfen, Bronchialasthma, Colica mucosa und membranacea. Rohr hat kürzlich auf das Zusammentreffen des infantilen Glaukoms mit exsudativer Diathese hingewiesen. Auf die humoralen Besonderheiten der exsudativen Diathese werden wir ebenso wie auf jene des Arthritismus bei Besprechung der Anomalien des Stoffwechsels in einem späteren Kapitel zu sprechen kommen. Holland und Meyer konnten Anomalien der Hautkapillaren bei exsudativen Kindern mit Hilfe des Hautmikroskops feststellen. Auch die exsudative Diathese oder wenigstens

¹⁾ Richardière und Sicard kleiden dies in folgende Worte: „cette ‚malonne‘ arthritique ab ovo nous apparaît ainsi, en dernière analyse, comme une malonne héréditaire spéciale, malonne d’hérédité glandulaire, glandulo-vasculaire, hérédité de dysgenèse glandulaire diastatique.“

Manifestationen der Diathesen

	im Säuglingsalter	im späteren Kindesalter	in der Pubertät	im Alter des Erwachsenen	im Greisenalter	
1. Symptome an der äußeren Haut — (Exantheme)	a) primäre	Gneis, Milchschorf, Prurigo.	Prurigo, Urtikaria.	Urtikaria (Idiosynkrasie).	Quinckesches Ödem, Urtikaria (Idiosynkrasie).	Pruritus.
	b) sekundäre (infektios bedingte)	Ekzem, Intertrigo, Abszesse.	Drüenschwellungen.			
2. Symptome an den Schleimhäuten — (Enantheme)	a) primäre	Flüchtige Schwellungen und Desquamationen, Lingua geographica.	Lingua geographica, Asthma, asthmatoide Bronchitis.	Asthma, asthmatoide Bronchitis, Heuschuppen.	Asthma, asthmatoide Bronchitis, Heuschuppen.	Asthmatoide Bronchitis
	b) sekundäre (infektios bedingte)	Coryza, Angina palatina und pharyngea, Laryngitis, Bronchitis, Bronchitis, kapilläre Bronchitis, Bronchopneumonie, Conjunctivitis, Blepharitis, Balanitis, Vulvovaginitis, Cystopyelitis (Coli).	Coryza, Angina palatina und pharyngea, Laryngitis, Bronchitis, Bronchopneumonie, Gastroenteritis, Conjunctivitis, Blepharitis, Balanitis, Vulvovaginitis, Cystopyelitis (Coli).	Coryza, Angina palatina, Laryngitis, Bronchitis, Cystopyelitis (Coli).	Coryza, Angina palatina, Laryngitis, Bronchitis, Cystopyelitis (Coli).	Coryza, Bronchitis, kapilläre Bronchitis, Bronchopneumonie, Conjunctivitis, Blepharitis.
3. Symptome an Drüsen mit innerer Sekretion und an Organen, deren Muskulatur dem Willen nicht gehorcht. Erscheinungen im Blut.		Pylorospasmus, Kardiospasmus, Eosinophilie.	Magen- und Darmspasmen, Enteritis, Eosinophilie.	Vagotonische Magen- und Darmstörungen bis zum spasmodischen Ulcus pepticum und zur Colica mucosa resp. Colitis haemorrhagica, Kardiospasmus bis zur Divertikelbildung, Sympathikotonische resp. vagotonische Herzstörungen mit Arrhythmien, Thyreotoxische Syndrome mit Hyperglykämie, Enuresis, Eosinophilie.	Vagotonische Magenstörungen bis zum spasmodischen Ulcus pepticum, zur spastischen Obstipation, zur Colica mucosa resp. Colitis haemorrhagica. Kardiospasmen bis zur Divertikelbildung. Pylorospasmen. Sympathikotonische oder vagotonische Herzstörungen mit Arrhythmien. Thyreotoxische Syndrome bis zum schweren Basedow. Syndrome vonseiten des chromaffinen Systems mit Hyperglykämie und Hypertension des Blutdruckes und Hypertrophie des Herzens. Enuresis, Eosinophilie.	Spastische Magendarmstörungen, namentlich spastische Obstipation mit Colica mucosa. Sympathikotonische Herzstörungen, gemischt mit den Zeichen der Koronarkrise. Schwere Hypertension des Blutdruckes mit Herzhypertrophie und -insuffizienz. Eosinophilie.

II. Lymphatisch-hypoplastische Diathese mit normalem oder pastösem Habitus.

1. Symptome lymphatischer Natur.	a) primäre	Mandelschwellungen, beginnende Drüsenvergrößerung, gestörter Fett- und Wasserumsatz.	Gestörter Fett- und Wasserumsatz, Mandelschwellungen, Adenoiden, Follikelschwellungen der Schleimhäute, Thymuspersistenz, Thymustod, Milzschwellung, Drüsen an Hals, Achsel, Leisten, Lungenwurzel und Radix mesenterii.	Mandelschwellungen, Follikelschwellungen in den Schleimhäuten, lymphatische Wucherungen in Milz und Leber, multiple Drüsenanschwellungen, lymphatisches Blutbild, allgemeine Minderwertigkeit des Körpers und der Seele.	Verschwinden der lymphatischen Hyperplasien.
----------------------------------	------------	--------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------

Verschwinden der Infekte.

Arteriosklerose, Herzinsuffizienz.

Coryza, Angina, Pharyngitis, Otitis media und deren Folgen. Laryngitis, Bronchitis. Evtl. schwere Tuberkulose allerorten. Scharlach, epidemische Genickstarre, Nephritis, Polyneuritis, Ischias vera, Polyarthritits und deren Folgen, kryptogenetische Septikopyämie.

Rigide Arterien, Tropfenherzbildung, Beginn von Herzmuskelstörungen, evtl. mit Dekompensation, langer, flacher Thorax mit spitzem Rippenwinkel. Ptose der Bauchorgane, frühzeitiges Aufhören der Genitalfunktion, schlechte Behaarung. Frühzeitige Arteriosklerose, frühzeitiges Emphysem infolge mangelhafter Anlage der elastischen Elemente und der Knorpel am Thorax.

Coryza, Angina, Pharyngitis, Laryngitis, Bronchitis, event. ernstere Tuberkulose allerorten. Scharlach, epidemische Genickstarre, Nephritis, Polyneuritis, Polyarthritits und deren Folgen.

Rigide Arterien, Tropfenherzbildung, langer, flacher Thorax mit spitzem Rippenwinkel, schlanker, dürtiger Wuchs, Kleinheit der Genitalien, Chlorose, Strangerkrankungen des Zentralnervensystems durch frühzeitigen Aufbrauch.

Coryza, Angina palatina und pharyngea, Otitis media und deren Folgen, Pharyngitis, Laryngitis, Bronchitis, Skrofulose nach Infektion mit Tuberkulose, Scharlach, epidemische Genickstarre, Nephritis.

Rigide Arterien, Tropfenherzbildung, evtl. infantiler Kernschwund, familiäre, amaurotische Idiotie, Friedreichsche Ataxie u. andere Strangerkrankungen primärer endogener Art infolge frühzeitigen Aufbrauchs. Hämolytischer Ikterus.

Coryza, Angina palatina und pharyngea, Laryngitis, Bronchitis, Conjunctivitis, Blepharitis.

Labiles Gewicht, labile Temperatur (sog. Zahnfieber), starke Schwankungen im Salz- und Wassergehalt.

b) sekundäre (infektiös bedingte)

2. Symptome hypoplastischer Natur.

III. Neuroarthritische Diathese mit normalem, erektilischem, pastös-torpidem oder plethorisch-obesem Habitus

Abnorme Magerkeit oder Fettsucht, Fehris e causa ignota, Uraturie, Phosphaturie, Blasen- und Nierensteine, Diabètes.

Abnorme Magerkeit oder Fettsucht, Fehris e causa ignota, Uraturie, Phosphaturie, Blasen- und Nierensteine, Diabètes.

Nässende, impetiginöse und papulovesikulöse Ekzeme, Urtikaria.

1. Reihe: Stoffwechselfestörungen.

Diabètes, Gigant, Arteriosklerose, arteriosklerotische Schrumpfiniere, Oosklerose, Katarakt, Glaukom.

Chronischer oder rezidivierender Muskeldermatitis (Lumbago, Torticollis usw.), chronische deformierende Arthritis auf nichtinfektiöser und nichtgichtischer Basis, das heißt ohne Urikämie (Mallum coxae, Heberden'sche Knötchen).

Chronischer oder rezidivierender Muskeldermatitis (Lumbago, Torticollis usw.), chronische deformierende Arthritis auf nichtinfektiöser und nichtgichtischer Basis d. h. also ohne Urikämie (Mallum coxae, Heberden'sche Knötchen, die Arthritis der Frauen im Klimakterium usw.).

Urtikaria, Prurigo, Ekzem, Hyperidrose, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Hemikranie, Neuralgien, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Geistige Übererregbarkeit (Wunderkinder), Heterodystrophie Pfaunders.

2. Reihe: Arthritische Veränderungen.

Pruritus, Ekzem, Neurodermitis.

Depressive Zustände bei Psychoneurosen, Neuralgien.

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

3. Reihe: Hauterkrankungen.

4. Reihe: Psychopathische Störungen, nervöse Störungen, Idiosynkrasien, das heißt chemische oder biologische Allergien.

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

Urtikaria, Ekzem, Seborrhöe, Akne, Furunkulose, Psoriasis, Neurodermitis, Lichen simplex, Quinckesches Ödem, Pernionen.

Frühreif, unartig, unverträglich, Milieukinder, Hysterie, Pavor nocturnus, habituelle Kopfschmerz, Masturbation (hochgradig), Idiosynkrasien gegen Nahrungsmittel und Gerüche, Neigung zu hochgradiger Anaphylaxie (Serumkrankheit)

5. Reihe: Spasmodische Phille.

Eklampsie, Tetanie, Epilepsie??

Epilepsie???

Epilepsie???

Epilepsie???

Epilepsie???

Epilepsie???

deren Manifestationen im Kindesalter sind von konditionellen Momenten von Ernährungsbedingungen mit abhängig, eine Feststellung Czernys, deren praktische Bedeutung nicht hoch genug angeschlagen werden kann. Vermeidung jeglicher Mästung, vielleicht allerdings nur von tierischem Fett in der Nahrung (Monrad) kann die Manifestationen der kindlichen exsudativen Diathese, zuletzt wohl auch die durch die chronischen Entzündungsvorgänge in ihrem Versorgungsgebiet bedingten Schwellungen der lymphatischen Apparate zum Schwinden bringen. Ebenso hat man auch für die exsudative Diathese endokrine Anomalien verantwortlich machen wollen (Sittler). Vorläufer der Czernyschen Diathese war übrigens die Diathesis inflammatoria Whites und die „entzündliche Diathese“ Virchows.

Die Beziehungen zum Lymphatismus erscheinen besonders enge, wenn man, wie Pfaundler bemerkt, beim Worte „lymphatisch“ nicht nur an das lymphatische Parenchym, sondern im Sinne der alten Autoren auch an Ausschwitzungen von „Lympe“, nämlich von entzündlichen Krankheitsprodukten denkt. Cameron sprach vom Status lymphaticus als dem Produkt eines Status catarrhalis. Die Differenz der Gesichtspunkte, von denen aus die Sonderung vorgenommen wurde, die Verschiedenheit der gemeinsamen Merkmale, um die herum die Gruppierung geschah, bedingt es, daß der Status thymolymphaticus und hypoplasticus, der Arthritismus und die exsudative Diathese doch keine identischen Begriffe darstellen, wenngleich sich ihre Manifestationen namentlich im Kindesalter meist bei ein und demselben Individuum zusammenfinden und decken. Heubner, Pfaundler, F. Kraus sind allerdings geneigt, sie deshalb im Grunde für ein und dasselbe zu halten (vgl. demgegenüber Samelson). O. Müller hat indessen den Versuch unternommen, die Manifestationen der drei diathetischen Konstitutionsanomalien (exsudativ-katarrhalisch-eosinophile Diathese, lymphatisch-hypoplastische Diathese, neuro-arthritische Diathese) durch das ganze Leben hindurch zu verfolgen und in Anlehnung an Czerny tabellarisch zusammenzustellen (vgl. Tabelle S. 60 und 61). Selbstverständlich vermag auch O. Müller nicht die Erscheinungskreise der drei Konstitutionsanomalien scharf zu trennen. Sie gehen eben vielfach ineinander über und „erheben sich unmerklich aus der Norm, anschwellend bis zu schwer pathologischen Zuständen“. Warnen möchte ich davor, die Müllersche Tabelle etwa in Bausch und Bogen für richtig zu halten.

Neuropathische Konstitution. Eine weitere, diesen Typen gleich nahe verwandte Form anomaler Körperverfassung ist die Neuropathie, die konstitutionell erhöhte Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit, die reizbare Schwäche des Nervensystems, für deren Abgrenzung also eine partielle Konstitutionsanomalie funktioneller Natur allein maßgebend ist. Die so häufige Kombination von Arthritismus und Neuropathie gab zu dem Terminus Neuroarthritismus Veranlassung. Einer Teilerscheinung der neuropathischen Veranlagung, der sog. Vagotonie glauben Eppinger und Heß die exsudative Diathese geradezu unterordnen und diese als infantile Form der Vagotonie auffassen zu können. Dieser Versuch ist schon aus dem oben wiederholt genannten Grunde abzulehnen, wenngleich sich „vagotonische“ und „exsudative“ Erscheinungen sehr oft miteinander kombinieren.

Asthenische Konstitutionsanomalie (Stiller). Eine fernere Gruppe konstitutionell anomaler Menschen kann auf Grund der Stillerschen Beobachtungen von morphologischen, funktionellen und klinischen Kriterien aus unter der Bezeichnung asthenische Konstitutionsanomalie zusammengefaßt werden. Martius hebt allerdings mit Recht den prinzipiellen Fehler Stillers hervor, das von ihm geschilderte Syndrom konstitutioneller Erscheinungen als „asthenische Konstitutionskrankheit“ bezeichnet zu haben und damit „anstatt

bei den einzelnen Krankheiten das konstitutionelle Moment in seiner mehr oder weniger ausschlaggebenden pathogenetischen Bedeutung aufzusuchen, dieses zur Krankheit selbst zu machen“. Stiller suchte ferner einen zunächst wohl abgrenzbaren Typus über Gebühr zu erweitern und in seinem „Morbus asthenicus“ nahezu alles aufgehen zu lassen, was irgendwie von der Konstitution des Normalmenschen abweicht.

Die asthenische Konstitutionsanomalie präsentiert sich, wenn wir die Stillersche Beschreibung entsprechend restringieren (vgl. F. Kraus, Lange-

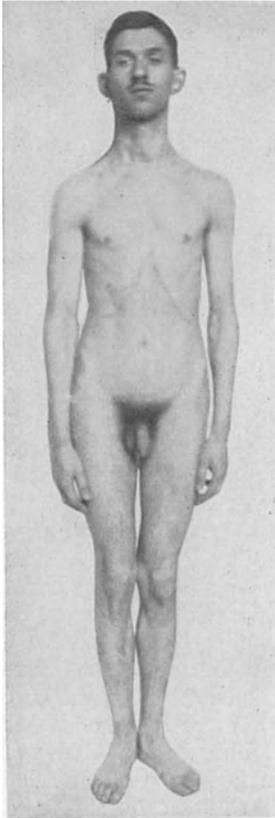


Abb. 12. Asthenischer Habitus.

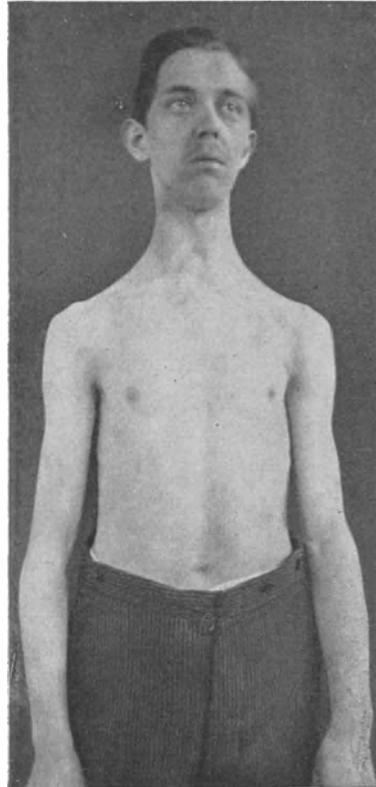


Abb. 13. Asthenischer Habitus.

laan), durch einen ganz charakteristischen Habitus, der fast völlig mit dem Habitus phthisicus der älteren Autoren übereinstimmt (Abb. 12 und 13). Diese Individuen sind in der Regel hochgewachsen, hager, dolichocephal¹⁾, haben meist eine schmale und lange Nase, einen ausgesprochen langen Hals, einen langen, schmalen und flachen Brustkorb mit enger oberer Brustapertur, vorspringendem 2. Rippenring, spitzem, epigastrischem Winkel, freier zehnter Rippe, herabhängenden Schultern und flügelförmig abstehenden Schulterblättern. Das laterale Schlüsselbeinende verläuft nach abwärts, die Wirbelsäule ist im zervikodorsalen Anteil leicht kyphotisch gekrümmt, die Extremitäten

¹⁾ Nach Kretschmers Beobachtungen sollen seine Astheniker nicht häufig dolichocephal sein, sondern eher einen kurzen und niedrigen, mittelbreiten Schädel haben.

sind lang, die Muskulatur schwach und ausgesprochen hypotonisch, was besonders deutlich an der leichten Ptose der Augenlider ersichtlich ist, die dem Gesicht einen müden, schläfrigen Ausdruck verleiht. Das Zwerchfell steht tief, das Herz ist klein und steil gestellt, der Unterbauch häufig vorgewölbt, die Baucheingeweide sind ptotisch. Die Exkursionsweite des asthenischen Brustkorbes pflegt besonders groß, der mittlere Brustumfang dem expiratorischen Minimum genähert, die Lunge auffallend lang und ihre Vitalkapazität relativ groß zu sein (Berliner). Astheniker bevorzugen den thorakalen Atmungstypus, die Exkursionen des hochgewölbten Zwerchfells sind meist gering (Berliner), nicht, wie W. Koch annimmt, besonders ausgiebig.

Zu diesem Habitus gesellen sich noch verschiedenartige degenerative Stigmen, vor allem aber eine neuropathische Veranlagung mit Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems. Stiller hielt die fluktuierende zehnte Rippe, sein „Costalstigma“, für das Hauptkriterium der generellen Konstitutionsanomalie; um dieses Stigma sollten sich die übrigen Erscheinungen gruppieren. Das war entschieden verfehlt. Die freie zehnte Rippe ist ein klinisch gar nicht sonderlich wertvolles Degenerationszeichen wie viele andere auch; es kommt wohl häufiger an asthenisch konfigurierten Thoraces vor als an breiten, kurzen, gewölbten, mehr aber nicht (vgl. S. 337). Ein wesentliches Merkmal der Asthenie ist die Schlaffheit sämtlicher Gewebe (Stiller). Ob man gerade von einem Unterwert der kontraktilen und elastischen Elemente (Herz, Gefäße, Muskeln) zu sprechen berechtigt ist (Payr), möchte ich bezweifeln, für unrichtig erkläre ich aber entschieden die Behauptung Borchardts, daß dem Astheniker eine allgemein herabgesetzte Reaktionsfähigkeit auf Reize zukomme. Nach Tandler ist die Manifestationszeit der asthenischen Konstitution das 10. Lebensjahr.

Wetzel sowie Schiff haben sich allerdings in letzter Zeit bemüht, die Stillersche Konstitutionsanomalie schon an Säuglingen und jungen Kindern nachzuweisen, doch scheint es mir vorderhand noch keineswegs sicher, ob aus solchen degenerativ-neuropathischen Kindern wirklich später erwachsene Astheniker werden.

Das Wesen der asthenischen Konstitution scheint mir der Habitus, die äußere Erscheinungsform zu sein, und damit ist wohl schon gesagt, daß auch hier wieder Interferenzen mit den anderen Gruppenkreisen anomaler Gesamtkonstitution vorkommen, da diese nicht auf der Gemeinsamkeit des Exterieurs, sondern andersartiger Merkmale basieren. Indessen müssen wir hier eine gewisse Einschränkung gelten lassen. Individuen von arthritischer Konstitution bieten von einem gewissen Alter ab in der großen Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht immer, einen Habitus dar, der gewissermaßen dem asthenischen entgegengesetzt ist (Abb. 14 und 23). Sie sind vierschrötig, fettleibig, haben einen kurzen, gewölbten und breiten Brustkorb, eine kräftige und eher hypertonische Muskulatur, kurz, sie fallen meist unter Sigauds Type digestif oder auch musculaire, während die Astheniker dem Type respiratoire oder cérébral angehören.

So besteht also schon dem Habitus nach ein gewisser, wenn auch nicht absoluter Gegensatz zwischen arthritischer und asthenischer Konstitutionsanomalie, ein Gegensatz, der aber ganz besonders in der verschiedenartigen Krankheitsdisposition zum Ausdruck kommt. Stiller selbst gibt an, daß seine Astheniker eine auffallende Immunität gegenüber Gicht und Diabetes, schweren chronischen Rheumatismen, chronischen Nephritiden und degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten aufweisen, daß sie fast nie unter kardialen Hydropsien, an plötzlichem Herz- oder Hirntod zugrundegehen und nur selten unter hochgradiger Arteriosklerose und Angina pectoris zu leiden haben. Andererseits wissen wir, daß diese Erkrankungsformen die arthritisch veranlagten Menschen

besonders bevorzugen, während diese gegen die progrediente, die Astheniker ganz besonders gefährdende Lungentuberkulose auffällig refraktär sind.

Das Exterieur des Lymphatikers entspricht wohl häufiger dem arthritischen als dem asthenischen. „In den sozusagen reinen Fällen von Status thymico-lymphaticus handelt es sich . . . gewöhnlich um kräftige, muskelstarke Individuen von normaler Größe und normalem Knochenbau“ (Wiesel). Allerdings sind, wie wir schon oben bemerkten, beim Lymphatiker die Merkmale des Exterieurs nicht so charakteristisch und konstant wie bei der asthenischen und zum großen Teil bei der arthritischen Konstitutionsanomalie.

Da wir das Prinzipielle der asthenischen Konstitution im Habitus erblicken, der Habitus aber, wie wir oben schon auseinandergesetzt haben, von konditionellen Momenten in hohem Grade abhängig sein kann, so werden wir auch die Asthenie besser als vererbare Körperverfassung bezeichnen, um zum Ausdruck zu bringen, daß neben der konstitutionellen Komponente auch noch konditionelle Einflüsse maßgebend sein können. Wenigstens behauptet Brugsch, daß sich jede Asthenie im allgemeinen Sinne, d. h. Engrüstigkeit mit schlechter Muskulatur und Skelettentwicklung durch entsprechende äußere Bedingungen (Muskelübung, Ernährung) in eine Sthenie umwandeln lasse. Auch Aron sucht darzulegen, daß sich das disproportionelle Längenwachstum, wie es offenbar auch der Stillerschen Asthenie zugrunde liegt, durch äußere Einflüsse beherrschen lasse. Ob das so generell zutreffen kann? Man denke doch an gewisse Adelfamilien, deren Sprossen unter besten hygienischen Verhältnissen, bei genügender sportlicher Betätigung ihrer Muskulatur aufwachsen und doch einen asthenischen Familienhabitus beibehalten. In gewissen Gegenden ist ja der asthenische Habitus Rassenmerkmal, wie dies Wenckebach für die Friesen Hollands hervorgehoben hat.

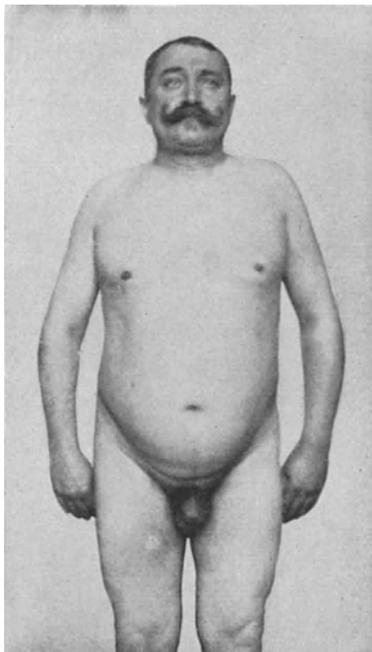


Abb. 14. Arthritischer Habitus.

Asthenischer Infantilismus (Mathes). In eine weitere besondere Form universeller Konstitutionsanomalien sucht Mathes „alles hineinzupressen, was ihm von Abarten und Minderwertigkeiten aufstößt“ (Martius). Er erblickt das Kriterium für deren Abgrenzung in der Kombination morphologischer mit funktionellen Minderwertigkeiten, als welche er einerseits Infantilismen, andererseits die Asthenie ansieht, die somit gemeinsam den konstitutionellen Zustand des „asthenischen Infantilismus“ darstellen. Es muß nach unseren Darlegungen von vornherein klar sein, daß diese Kriterien zur Abgrenzung eines bestimmten Typus kaum geeignet sein können, und es ist eigentlich vorauszu- sehen, was bei diesem Versuche resultieren muß: „eine Schilderung konstitutioneller Minderwertigkeiten des weiblichen Geschlechtes“, wie Martius den Inhalt des im übrigen vortrefflichen Mathesschen Buches bezeichnet, ohne Abgrenzung gegen unseren Status degenerativus als den weitesten, jede Abweichung von der normalen Konstitution umfassenden Zustand. Denn Infantilismen

und Asthenie im Sinne einer Funktionsschwäche sind konstitutionelle Anomalien allgemeinsten Art und, wie auch Hans Albrecht hervorhebt, sind die beiden Erscheinungsreihen, die morphologische und die funktionelle, durch außerordentlich weitgehende Zusammenhänge verknüpft, insbesondere ist die Asthenie meist eine wesentliche Begleiterscheinung des Infantilismus. Wir haben überdies den Begriff des Infantilismus auch auf funktionelle Anomalien ausgedehnt. Der Konnex ist ein so inniger, daß es ebensogut angeht, die Asthenie als Folge des Infantilismus wie umgekehrt mit v. Kemnitz den Infantilismus als Folge der primären konstitutionellen Asthenie aufzufassen.

Berücksichtigen wir den ein Werturteil enthaltenden und mit erhöhter Krankheitsbereitschaft begründeten Ausdruck Minderwertigkeit, so werden wir mit Albrecht den asthenischen Infantilismus dem Bartelschen Status hypoplasticus subsumieren können. Mathes selbst scheint dies in letzter Zeit ja auch zu tun. In gewissem Sinne ist umgekehrt auch der Status thymolympathicus ein Infantilismus, insofern als die normale Involution des Thymus und des lymphatischen Gewebes ausbleibt. Doch ist damit das Wesen des Status thymolympathicus nicht erschöpft, und es geht nicht an, ihn mit Peritz einfach dem Begriff Infantilismus unterzuordnen.

Andere Konstitutionstypen. Eine Schilderung mannigfacher konstitutioneller Minderwertigkeiten enthält Sperks Beschreibung des „schwachen Kindes“, und was er als kongenitale Asthenie bezeichnet, ist naturgemäß durchaus verschieden von dem, was wir unter asthenischer Konstitutionsanomalie verstanden wissen wollen. Einzelne Gruppen allgemeiner konstitutioneller Anomalien, die als besondere Typen beschrieben wurden, aber nicht jene universelle Bedeutung besitzen wie die eben besprochenen, so die „hydropische Konstitution“ (Czerny), die „biliäre Konstitution“ französischer Autoren, der „orthostatische Konstitutionstypus“ (H. Pollitzer, Payr) u. a. sollen im speziellen Teil ihren Platz finden. Erwähnung verdient schließlich, daß Borchardt den, wie wir gleich bemerken möchten, keineswegs gelungenen Versuch unternommen hat, einen Status irritabilis (reizbare Konstitution) dem Status asthenicus (schlaffe Konstitution) gegenüberzustellen. Da sich sein Status irritabilis mit dem Komplex des Arthritismus decken soll, so ist das neue an dieser Einteilung bloß die Anschauung, daß den Manifestationen dieses Konstitutionstypus neben der für alle Konstitutionsstörungen charakteristischen histologischen, funktionellen, eventuell auch evolutiven Minderwertigkeit einzelner Organe eine übermäßige Ansprechbarkeit auf Reize aller Art zugrunde liege, die sich in einer entzündlich-exsudativen Diathese, lymphatischen Diathese, Neigung zu anaphylaktischen Prozessen, fibrösen Diathese, Vagotonie usw. äußern soll. Die Asthenie soll demgegenüber neben der Minderwertigkeit einzelner Organe ausgezeichnet sein durch das Fehlen aller stärkeren Reaktionen auf adäquate Reize, Fehlen der Bindegewebsentwicklung bei Parenchymschwund, Schlaffheit des Stützgewebes sowie geringe Neigung zu allergischen und anaphylaktischen Reaktionen. Wie wir im folgenden des öfteren sehen werden, deckt sich aber eine derartige Scheidung vom Standpunkte des Grades der allgemeinen Ansprechbarkeit auf Reize aller Art keineswegs mit der begrifflichen Abgrenzung des Arthritismus und der Asthenie. Übrigens findet Borchardt selbst im Widerspruch zu seiner eigenen unhaltbaren Auffassung neuestens, daß Astheniker eine erhöhte Reaktionsfähigkeit ihres Knochenmarkes aufweisen. Das gleiche gilt doch wohl auch für ihr Nervensystem. Andererseits zeigen Arthritiker vielfach eine Herabsetzung ihrer Stoffwechselforgänge.

Vererbbarkeit der Konstitutionstypen. Nach dem, was wir oben über Konstitution und Vererbung gesagt haben, ist es nur selbstverständlich, daß auch die mehr oder minder präzise umgrenzten Typen anomaler universeller Körper-

konstitution bei mehreren Mitgliedern einer Familie durch mehrere Generationen hindurch zum Vorschein zu kommen pflegen. Über familiär-hereditäres Vorkommen von Status thymolymphaticus ist ja mehrfach berichtet worden (vgl. Friedjung, Hedinger, Bartel, Schridde u. a.), für die Aufstellung des Arthritismus war die Heredität sogar das Hauptkriterium und die Vererbbarkeit der Neuropathie, der asthenischen Konstitution, der exsudativen Diathese usw. läßt sich durch die tägliche ärztliche Erfahrung ohne weiteres feststellen. Bemerkenswert scheint, daß der Status thymolymphaticus bzw. der Lymphatismus in Griechenland (Aravandinos) und auf den Philippinen (Crowell) besonders häufig sein soll.

Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie. Wenden wir uns nun der praktisch wichtigsten Frage, dem eigentlichen Gegenstande unserer folgenden Erörterungen zu, in welcher Beziehung die Anomalien der Konstitution zur klinischen Pathologie stehen.

Konstitutionsanomalien können zunächst als solche unmittelbar zum Gegenstand der klinischen Pathologie werden. Das gilt, wie wir im speziellen Teil ja wiederholt sehen werden, sowohl für morphologische als auch für funktionelle und evolutive Anomalien aller Art. Ich führe hier als Beispiele nur an einerseits die Mißbildungen des Gaumens, des Urogenitaltraktes, die kongenitalen Linsentrübungen, die geburtshilfliche Bedeutung der Achondroplasie, andererseits die Idiosynkrasien, gewisse „chemische Mißbildungen“ und andere Formen funktioneller Konstitutionsanomalien.

Wichtiger aber sind für uns die indirekten, mittelbaren Beziehungen der Konstitutionsanomalien zur klinischen Pathologie, d. h. jene Beziehungen, welche durch konstitutionelle Krankheitsdispositionen gegen sind. Die konstitutionellen Krankheitsdispositionen sind, wie wir erfahren haben, nicht nur individuell, sondern auch je nach den verschiedenen Krankheiten durchaus verschieden.

Die konstitutionelle Disposition zu funktionellen Erkrankungen. Betrachten wir zunächst die anomale Partialkonstitution eines Organs oder Organsystems für sich allein. Besitzt ein Organ oder Organsystem entweder infolge einer abweichenden morphologischen Beschaffenheit oder ohne eine solche morphologische Anomalie eine konstitutionell herabgeminderte Leistungsfähigkeit, dann ermüdet es rascher (vgl. J. Bauer 1922), es versagt bei gesteigerten Anforderungen früher, es wird leichter insuffizient als ein normales. Erkrankten also beispielsweise unter 100 völlig gesunden, im allgemeinen gleich alten und gleich kräftigen Soldaten unter völlig gleichen äußeren Bedingungen zwei unter den Erscheinungen einer akuten Herzinsuffizienz, zwei andere unter denen einer schweren Neurasthenie, dann hatten die ersten beiden offenbar ein weniger leistungsfähiges Herz, die letzteren ein weniger leistungsfähiges Zentralnervensystem. Läßt sich für diese individuelle Minderwertigkeit eine konditionelle Ursache, etwa eine vorangegangene Schädigung des Herzens durch eine Infektionskrankheit, eine solche des Nervensystems durch Alkohol oder Syphilis usw. ausschließen, dann wird man mit Notwendigkeit auf eine konstitutionell verminderte Leistungsfähigkeit der betreffenden Organe rekurrieren und wird in dem Vorhandensein irgendwelcher degenerativer Stigmen an den betreffenden Organen und in dem Nachweis einer hereditär-familiären Organschwäche eine willkommene, aber nicht unerläßliche Stütze suchen. Die funktionelle Konstitutionsanomalie des betreffenden Organs bedingte also eine individuelle Disposition zu der bestimmten Erkrankungsform funktioneller Natur.

Die konstitutionelle Disposition zu organischen Erkrankungen. Konstitutionsanomalien eines Organs oder Organsystems können aber auch die individuelle Disposition zu morphologisch wohlcharakterisierten organischen

Erkrankungen involvieren, sei es unter Mitwirkung exogener ätiologischer Faktoren, sei es ohne diese. Rufen wir das ins Gedächtnis zurück, was oben über die involutiven Konstitutionsanomalien und über den Begriff der hypoplastischen Konstitution gesagt wurde, erinnern wir uns dessen, daß einerseits die langsam progrediente Atrophie des spezifisch differenzierten Parenchyms zu den normalen Vorgängen des Alterns, daß andererseits die gesteigerte Tendenz zu dieser Atrophie mit gleichzeitiger Neigung zu bindegewebigem Ersatz der parenchymatösen Teile zu den Merkmalen der hypoplastischen Konstitution gehört, so werden wir ohne weiteres verstehen, daß quantitativen Abstufungen der Konstitutionsanomalie eine Reihe krankhafter Zustände entspricht, welche dort beginnt, wo die Konstitutionsanomalie allein so hochgradig ist, um ohne jeden weiteren ätiologischen Faktor zu einem krankhaften Zustand zu führen, und dort aufhört, wo die Konstitutionsanomalie nichts weiter bedeutet als eine Begünstigung und Förderung der Ausbildung des krankhaften Zustandes, dessen Bedingungskomplex jedoch größtenteils auf exogenen Faktoren basiert.

Abiotrophische Erkrankungen (Gowers). Die erstere Gruppe krankhafter Zustände fällt unter den Begriff der sog. Abiotrophie. Gowers versteht darunter eine gewisse konstitutionelle Lebensschwäche, eine geringe Leistungs- und Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen und Einflüsse aller Art, welche an sich, d. h. für das Mittelmaß der Widerstandsfähigkeit durchaus belanglos sind, in diesen Fällen aber eine progrediente anatomische Degeneration des betreffenden Systems auslösen. Was Gowers zunächst nur für die Systemerkrankungen des Nervensystems angenommen, das wurde folgerichtig auch auf andere Gewebe und Organe ausgedehnt (vgl. v. Strümpell, Martius) und eine alte Bemerkung O. Rosenbachs wurde von ungeahnter Wichtigkeit, „daß es angeborene embryonale Defekte gibt, bei deren Bestehen die normale Funktion schon eine Schädigung bedeute“. Martius bezeichnet die in Rede stehenden Konstitutionsanomalien als „normale Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie“. Unseren Ausführungen zufolge fallen sie einerseits unter den Begriff der partiellen heterochronen senilen Hyperinvolution, andererseits unter denjenigen des Status hypoplasticus.

Es wäre natürlich verfehlt, wollte man die abiotrophischen Erkrankungen wie z. B. manche Fälle von Amyotrophien, Schrumpfniere, Diabetes u. a. einfach als Alterserscheinungen ansehen, wie dies übrigens H. Gilford wirklich tut, denn einerseits liegen hier regressive Veränderungen vor, wie sie in dieser Intensität das normale Senium gar nie erreicht, andererseits greifen sekundär kompensatorische Prozesse, vor allem eine Proliferation des interstitiellen Gewebes ein, die dem normalen Senium fremd sind. Doch sind auch hier die Grenzen schwer zu ziehen und manchmal, wie z. B. bei gewissen Fällen von Arthritis deformans oder bei der in jüngeren Jahren auftretenden Alterskatarakt (vgl. Zydek), dürfte der Begriff der anomalen senilen Involution mit demjenigen der abiotrophischen Erkrankung völlig identisch sein.

Zu den abiotrophischen Erkrankungen gehören z. B. auch gewisse Fälle von Leberzirrhose, progressiver labyrinthärer Schwerhörigkeit (vgl. C. Stein), Klimakterium praecox (vgl. J. Bauer 1922) oder Myxödem u. a.

Bei entsprechender Beachtung wird man diesem typischen Vorgang des vorzeitigen funktionellen Aufbrauchs infolge von Abiotrophie gar nicht selten in der Pathologie begegnen. Am sinnfälligsten vielleicht ist das vorzeitige Versagen der weiblichen Keimdrüsenfunktion mit folgender Atrophie des Genitalapparates, eventuell im Anschluß an eine Entbindung. Wenn, wie ich dies in einem solchen Falle beobachtet habe, das noch jugendliche Individuum die charakteristischen Habitusmerkmale des eunuchoiden Hochwuchses aufweist oder wenn, wie ich es in anderen Fällen sah, auch schon bei der Mutter das

Klimakterium vorzeitig einsetzte und auch eine Schwester eine ausgesprochene Oligomenorrhöe darbietet oder wenn, wie ich es gleichfalls aus eigener Beobachtung kenne, der Sohn einer solchen Frau einen typischen Pubertäts-eunuchoidismus aufweist, dann liegt doch wohl die Annahme der Abiotrophie, der konstitutionell minderwertigen Veranlagung, der krankhaften Aufbrauchbarkeit der Keimdrüsen auf der Hand. Sie wird aber häufig auch dann vorhanden sein, wenn wir sie nicht aus anderen Zeichen und Besonderheiten zu erschließen vermögen.

Andere Erkrankungen. Kontinuierliche Übergänge führen also, wie gesagt, von diesen abiotrophischen Erkrankungen zu denjenigen mit obligater exogener Auslösung und gleichfalls obligater konstitutioneller Disposition und schließlich jenen mit obligater exogener Auslösung aber fakultativer konstitutioneller Disposition. Ist bei den rein abiotrophischen Erkrankungen die konstitutionelle Beschaffenheit die Ursache, so ist sie bei der zweiten Gruppe die obligate Bedingung, bei der dritten die substituierbare Bedingung. Bedeutet für die abiotrophischen Erkrankungen die normale Funktion schon eine Schädigung, so wird bei Krankheitsformen der zweiten und dritten Gruppe erst die übermäßige Funktion zur Schädigung, sie kann also zu einer Bedingung der Krankheit werden und kann als solche vor allem die Lokalisation und die spezielle Form der Krankheit bestimmen; zu einer obligaten Bedingung aber wird sie wohl nur ganz ausnahmsweise. Selbst dort wird die funktionelle Schädigung kaum obligate Bedingung, wo sie Edinger als Kriterium und gemeinsames Merkmal einer Krankheitsgruppe hinstellte, bei den sogenannten „Aufbrauchskrankheiten des Nervensystems“ (vgl. J. Bauer 1922).

Hatten wir bisher die konstitutionellen Anomalien der funktionellen Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft, die „normalen Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie“ in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen, so müssen wir nun der Fälle Erwähnung tun, wo morphologische Konstitutionsanomalien eines Organs, Organteils oder Organsystems eine spezifische Krankheitsdisposition schaffen. Hierher gehört beispielsweise die Disposition zu Obstipation bei konstitutionell abnormer Länge des Dickdarms, hierher gehört die Disposition zur akuten Appendizitis bei anomaler Länge des Wurmfortsatzes, die Disposition zur Syringomyelie bei Anomalien des Zentralkanals und seiner Umgebung.

Schließlich haben wir der viel allgemeineren und unspezifischen Krankheitsbereitschaft zu gedenken, welche nahezu jede konstitutionelle Abartung eines Organs mit sich bringt, insofern als das Organ entweder durch diese Abartung selbst von dem durch die phylogenetische Entwicklung allmählich zustandegekommenen Optimum der Beschaffenheit und des Korrelationsverhältnisses der Organe abweicht oder indem die betreffende konstitutionelle Anomalie des Organs nur als konkomitierender Indikator einer wesentlicheren und tiefergreifenden Abartung sich herausstellt. Dadurch wird ein konstitutionell anomales Organ oder Organsystem ganz allgemein zum *Locus minoris resistentiae*, es wird unter allen Organen *ceteris paribus* zum optimalen Boden der Wirksamkeit einer Schädigung, es determiniert unter sonst gleichen Bedingungen die Lokalisation einer allgemein wirkenden Noxe, sei sie physikalischer, chemisch-toxischer oder infektiöser Natur, ja es bestimmt unter Umständen den Ort, an welchem sich allgemeine funktionelle Anomalien des Nervensystems manifestieren.

Das alles gilt natürlich nur im allgemeinen, und die erforderlichen Bedingungen für das Inkrafttreten dieser Gesetzmäßigkeit, das „*ceteris paribus*“ ist naturgemäß nicht allzuhäufig zu erwarten. Es darf auch nicht vergessen werden, daß manche konstitutionelle Anomalien eines Organs unbeschadet

der dadurch bedingten allgemeinen Organminderwertigkeit die spezielle Disposition zu bestimmten Erkrankungen geradezu herabsetzen, also gewissermaßen einen Schutz gewähren können. Dies gilt z. B. nach v. Hansemann für die Beziehung zwischen trichterförmig, also infantil gestaltetem Wurmfortsatz und akuter Appendizitis.

Partielle Minderwertigkeiten. Organminderwertigkeit. Überblicken wir alle diese Beziehungen anomaler Partialkonstitutionen eines Organs oder Organsystems zur klinischen Pathologie, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß es vollauf berechtigt ist, ein solches Organ im allgemeinen als *Locus minoris resistentiae*, einerseits unter den übrigen normalen Organen desselben Individuums, andererseits mit Bezug auf das gleiche, normal konstituierte Organ anderer Individuen anzusehen und damit von einer Organminderwertigkeit zu sprechen, wie dies ja Martius und in systematischer, wenn auch im speziellen nicht einwandfreier Weise A. Adler getan hat. Sprachen wir oben über die systematische Minderwertigkeit der Mesenchymderivate (Pfaundler), der Derivate des mittleren Keimblattes (Stoerk) beim Lymphatismus, der Minderwertigkeit verschiedener Organe und Organgruppen beim Status hypoplasticus (Bartel, Wiesel), so gelangen wir jetzt zu dem Begriff einer Organminderwertigkeit in etwas anderem Sinne und auf anderem Wege, auf einem Wege, den wir bisher eigentlich nicht beschritten, sondern nur überblickt haben und den wir im speziellen Teil zu wandeln beabsichtigen.

Der Begriff Organminderwertigkeit ist ja auch in Torniers „Plasmaschwäche“ der Organe enthalten, auf welche v. Hansemann zurückgreift. Die konstitutionelle Organminderwertigkeit kann jedes Organ und jede Kombination von Organen umfassen, doch ist mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch hier eine Gruppierung im biologischen Sinne, nach der entwicklungs-geschichtlichen und funktionellen Zusammengehörigkeit zu erwarten. Die Gruppierung nach der entwicklungs-geschichtlichen Seite¹⁾ kommt beispielsweise in der Kombination konstitutioneller Haar- und Zahnanomalien oder von tuberöser Hirnsklerose mit Adenoma sebaceum (vgl. S. 222) klar zum Ausdruck. Es sei auch auf die systematische konstitutionelle Minderwertigkeit aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente der mesenchymalen Stützgewebe (Osteoblasten, Chondroblasten, Fibroblasten, Odontoblasten) hingewiesen, wie sie bei der Osteogenesis imperfecta vorkommen (K. H. Bauer). Offenbar kann also auch eine Gewebsart elektiv minderwertig sein, wie dies für das Bindegewebe (vgl. Buttersack), für das elastische Gewebe (Klippel) u. a. angenommen wurde.

Tuffier und dann Biers Schüler Vogel und Klapp wurden durch die einheitliche Betrachtung verschiedenartiger Krankheitszustände, wie Belastungsdeformitäten des Skelettes, Hernien, Varizen, Ptosen, Prolapse usw. zur Annahme einer „Schwäche der Binde- und Stützsubstanzen“ infolge einer „allgemeinen Konstitutionsanomalie des gesamten Stratum fibrosum des Körpers“ geführt. „Fibroplastische Bereitschaft“ im Sinne einer Neigung zu Überproduktion wenig widerstandsfähigen, also qualitativ minderwertigen Bindegewebes spricht Payr den Hypoplastikern zu und bezieht auf sie das häufige Zusammentreffen pathogenetisch in dieser Richtung einheitlicher Krankheitssymptome bzw. Reaktionsweisen, wie Keloidbildung, peritonitische Verwachsungen und Organverlötnungen nach Operationen oder intestinalen Infektionen („Adhäsionsbauch“), Gelenkversteifungen, Dupuytren'sche Kontrak-

¹⁾ Eine gleichartige Gruppierung der Organe sehen wir z. B. auch bei der Reaktionsweise des Organismus auf eine Insuffizienz der Epithelkörperchen: an den ektodermalen Abkömmlingen, dem Zentralnervensystem, den Zähnen, der Linse (Tetaniestär) spielen sich die Folgeerscheinungen ab.

turen, karpale Ganglien, schnellende Gelenke usw. Diese Fibroplastiker haben eine „gute Heilhaut“, sind der Gefahr freier Perforation von Appendix und Gallenblase, von Magen- oder Duodenalgeschwüren weniger als der Durchschnittsmensch ausgesetzt und neigen dafür zu entzündlich-adhäsiven Prozessen, zu entzündlichen Konglomeratumoren und gedeckten Perforationen. Payr hat mit dieser Feststellung sicherlich Recht, wenngleich er in seinen Ausführungen vielfach die Begriffe der Asthenie und des Status hypoplasticus durcheinanderwirft. Die Besichtigung von Impf- oder sonstigen Narben oder die Probenarbenbildung mit Hilfe einer kleinen Inzision an belangloser Stelle, wie sie Payr empfiehlt, mag über die fibroplastische Tendenz eines Individuums Aufschluß geben und damit dem Chirurgen für die Indikation zu gewissen Operationen, für die Wahl seiner Methodik und seiner postoperativen Maßnahmen eine wertvolle Handhabe liefern. Der Ausfall der Probenarbenbildung soll demnach auch über vermehrte Adhäsionsbereitschaft der großen serösen Höhlen Aufklärung geben. Ist sie anzunehmen, dann ist, wie Payr ausführt, von Tamponade und Drainage nach Laparotomie nach Möglichkeit abzusehen, dann ist durch Seiten- oder Beckenhochlage für die ersten Tage einer Netzverklebung mit der Bauchwunde zu begegnen. Röntgenbestrahlung und Pepsinbehandlung soll sofort nach erfolgter Wundheilung gegen die vor auszusehende Keloidbildung Verwendung finden.

Für die sehr beträchtlichen funktionellen Differenzen der individuellen Bindegewebsbeschaffenheit hat übrigens Hueck auch ein morphologisches Substrat aufgedeckt. So kann das bindegewebig-elastische Netz der Arterienwand bald eng-, bald weitmaschig angelegt sein; die Elastin-Imprägnierung des Bindegewebes kann außerordentlich variieren. Der physiologische kolloidchemische Altersprozeß des Bindegewebes (vgl. Schade) mit der Abnahme der Wasserbindung und Quellungs-fähigkeit, der Elastizität, sowie Zug- und Bruchfestigkeit und schließlich mit der Einbuße des Kolloidschutzes gegen Niederschlagsbildungen kann verschiedene Grade erreichen und in verschiedenen Lebensaltern einsetzen.

Eine Systemanomalie des Bindegewebes wird schließlich von Rößle sowie von Teilhaber mit der Pathogenese des Karzinoms in Verbindung gebracht.

Einer Gruppierung konstitutioneller Minderwertigkeiten nach der funktionellen Zusammengehörigkeit werden wir im folgenden mehrfach begegnen. Hier sei bloß auf das familiäre Alternieren des echten Diabetes mellitus, einer Stoffwechselanomalie, mit renalem Diabetes, einer Nierenanomalie, oder auf die verschiedenen, bei Mitgliedern einer Familie auftretenden Erscheinungsformen konstitutioneller Wachstums- und Evolutionsstörungen, wie Zwerg- und Riesenwuchs autochthoner oder endokriner Genese, auf das Alternieren von Hämophilie und Purpura haemorrhagica, von Diabetes mellitus und Lävulosedabetes, Pentosurie oder Zystinurie in einer Familie verwiesen.

Welche Bedeutung der konstitutionellen Organminderwertigkeit in der Klinik zukommt, habe ich an einzelnen Beispielen schon an anderer Stelle zu zeigen mich bemüht (Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 11 und Vorlesungen . . . 1921) und wird aus der folgenden Darstellung im speziellen Teil immer wieder hervorgehen. Hier sei nur ganz besonders auf die im Rahmen dieses Buches nicht speziell behandelten Erkrankungen der Sinnesorgane hingewiesen. Wenn C. Stein an der Hand sehr lehrreicher Familiengeschichten zeigen konnte, daß selbst die Entstehung einer ganz banalen Otitis media eine besondere individuelle Disposition erfordert, ihr Verlauf von einer solchen in hohem Maße abhängig ist und gar nicht selten Familien zur Beobachtung kommen, in denen Otosklerose, hereditär-degenerative Ertaubung, Taubstummheit und gehäufte, oft malign verlaufende Mittelohreiterung bei einzelnen Familienmitgliedern

alternieren, so liegt die konstitutionelle Organminderwertigkeit auf der Hand. Wenn, wie ich dies gesehen habe, eine 48jährige Frau an einer ätiologisch unklaren, schleichend verlaufenden Iridozyklitis des linken Auges leidet und von ihren sechs Geschwistern noch zwei ebenfalls seit Jahren die gleiche Erkrankung am linken Auge aufweisen, dann kann man um die Annahme einer konstitutionellen Organminderwertigkeit doch nicht herumkommen.

Diese Beobachtung leitet hinüber zu den sonderbaren Fällen von Minderwertigkeit einer Körperhälfte oder einzelner Organe derselben. Ich verweise um Wiederholungen zu vermeiden, auf die S. 231 angeführte Beobachtung H. Benedikts oder jene von Anders auf S. 407. Jens Paulsen erwähnt einen Soldaten, bei dem die linke Gesichtshälfte kleiner ist als die rechte; der Augenspiegel zeigte, daß die Gefäße links schwächer und die Pigmentierung des Augenhintergrundes links geringer ist als rechts. Zugleich ist der linke Hoden mangelhaft entwickelt. In Fällen von einseitiger Aplasie der Gaumensille wurde der gleichzeitige Defekt des Hodens der betreffenden Seite beobachtet (vgl. S. 432). In seltenen Ausnahmefällen kommt es zu einer streng halbseitigen Entwicklung einer progressiven Muskeldystrophie, also einer abiotrophischen Systemerkrankung (E. Adler). Derartige Vorkommnisse sind auf Grund unserer heutigen biologischen Kenntnisse nicht unverständlich. Roux hat ja gezeigt, daß sich die beiden Körperhälften aus den beiden ersten Furchungszellen der befruchteten Eizelle entwickeln, derart, daß die eine die rechte, die andere die linke Körperhälfte hervorbringt. Es kann also eine Anomalie der einen der beiden ersten Furchungszellen sehr wohl später in Anomalien einer Körperhälfte zum Ausdruck kommen. Die beiden Seiten des Körpers zeigen ja eine gewisse Autonomie auch darin, daß sie, wie Stieve dargelegt hat, jede für sich allein die Eigenschaft der Variabilität besitzen, die sich sinnfällig genug in Verschiedenheiten der beiden Körperhälften geltend macht.

Es ist eigentlich selbstverständlich, daß eine Organminderwertigkeit nicht immer konstitutioneller Natur zu sein braucht, daß sie auch durch frühere Erkrankungen akquiriert sein kann, sei es, daß sie sich in anatomischen Merkmalen kundgibt oder nicht (vgl. auch Wieland).

Heredofamiliäre Krankheiten. Da sich vererben kann, was konstitutionell ist, oder besser, da wir konstitutionell nennen, was ererbt ist, so ist auch eine konstitutionelle Organminderwertigkeit und somit eine konstitutionelle Organ disposition sehr häufig ererbt und immer vererbbar, und wir werden den gleichen konstitutionell mitbedingten Krankheiten um so eher und häufiger bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie durch Generationen hindurch begegnen, je größer die konstitutionelle Quote im Bedingungskomplex der betreffenden Krankheit ist. Am häufigsten werden also Krankheiten mit rein endogener Ätiologie wie die abiotrophischen Erkrankungen familiär auftreten. Wir sprechen in derartigen Fällen von hereditären oder heredofamiliären Krankheiten, obwohl wir damit einen sprachlichen Kurzschluß begehen, denn ererbt und vererbbar kann natürlich nicht die Krankheit selbst, sondern nur die konstitutionelle Krankheitsdisposition sein. Das hatte schon Hunter gewußt und in neuerer Zeit insbesondere Martius immer wieder nachdrücklichst hervorgehoben (vgl. demgegenüber Siemens). Es ist also auch der Rückschluß gestattet, daß Krankheiten, die familiär aufzutreten pflegen, eine konstitutionelle Disposition erfordern, falls sich das familiäre Auftreten nicht etwa aus einer durch die gleichen Lebensbedingungen sich ergebenden gemeinsamen Infektion, Intoxikation oder sonstigen Schädigung erklärt. Im allgemeinen wird man wohl auch sagen können, je häufiger eine Erkrankung familiär vorkommt, desto größere Bedeutung hat die konstitutionelle Krankheitsdisposition. Der

umgekehrte Schluß aus dem seltenen familiären Auftreten einer Krankheit ist hingegen schon wegen der Möglichkeit der Rezessivität der betreffenden disponierenden Konstitutionsanomalie im Sinne der Mendelschen Regeln unzulässig.

Die beifolgende, Florschütz entlehnte Tabelle gibt eine gewisse Vorstellung von dem Ausmaß und der Bedeutung der Heredität bei einzelnen Krankheitsgruppen. Es starben von den 1829 bis 1878 bei der Gothaer Bank Versicherten, in deren Familie vorgekommen waren:

An	Tuber- kulose	Chronische Ge- hirn-, Rücken- marks- u. Geistes- krankheiten	Herz- krank- heiten	Krebs	Prozente aller unter den Ver- sicherten an diesen Todesursachen Ges- torbenen
	%	%	%	%	
Tuberkulose.	23,7	10,3	10,0	10,5	11,63
Chron. Gehirn-, Rückenmarks- und Geisteskrankheiten . . .	4,0	11,3	6,4	3,4	4,15
Herzkrankheiten.	5,0	6,2	12,9	5,1	5,81
Krebs	4,1	7,2	4,2	9,3	5,04

„Die Tabelle lehrt, daß die Sterblichkeit unter den mit Tuberkulose belasteten Versicherten an Tuberkulose doppelt so groß als die Durchschnittsterblichkeit aller Versicherten an Tuberkulose war, daß, nach dem gleichen Maßstab gemessen, die Aussicht, an Geisteskrankheiten zugrunde zu gehen, für den damit Belasteten fast dreimal so groß war, für die mit Herzkrankheiten Belasteten doppelt so groß war, daß also etwas dagewesen sein muß, das bei den Belasteten die Häufung der Todesfälle an denselben Todesursachen bedingte, und dieses „Etwas“ bezeichnen wir kurz hin als Heredität“ (Florschütz).

Der Begriff der Organminderwertigkeit und die durch sie bedingte Mannigfaltigkeit der Krankheitsdisposition bringt es mit sich, daß in einer Familie verschiedenartige Erkrankungen eines Organs gehäuft vorkommen können. Beispiele dafür werden im speziellen Teil zu finden sein. Von diesem allgemeinen Standpunkt aus ist wohl auch Krueger nicht ganz unrecht zu geben, wenn er wieder für die einheitliche Disposition zu Geisteskrankheiten eintritt, indem er zu zeigen versucht, daß auch verschiedenartige Psychosen in verschiedenen Generationen einer Familie und bei verschiedenen Mitgliedern derselben Generation vorkommen können (vgl. auch Luther, Riebeth, Rüdin), wengleich durch v. Wagner - Jauregg, Pilcz, Berze u. a. festgestellt wurde, daß in der Regel die konstitutionelle Disposition speziellerer Art, gewissermaßen auf bestimmte Gruppen von Geistesstörungen (vgl. Stransky) eingestellt zu sein pflegt, ja daß in mancher Hinsicht sogar ein gewisses gegenseitiges Ausschließungsverhältnis der Dispositionen zu verschiedenen zerebralen bzw. psychischen Erkrankungen vorzukommen scheint. Dies hängt offenbar damit zusammen, daß, wie Berze sich ausdrückt, nicht „immer der gesamte psychozerebrale Apparat in allen seinen Teilen die gleiche Konstitution aufweisen“ muß und daß, wie in einem späteren Kapitel ausgeführt werden soll, gewisse mehr oder minder typische Formen anomaler psychischer Konstitution und damit konstitutioneller Krankheitsdisposition voneinander sich abgrenzen lassen.

Konstitutionskrankheiten. Man hat namentlich in früherer Zeit sehr viel von Konstitutionskrankheiten gesprochen, ohne auch nur annähernd eine Definition, ja nur einigermaßen eine Abgrenzung derselben vornehmen zu können (vgl. F. A. Hofmann), doch hat Martius mit Recht gefordert, „die

Kategorie der konstitutionellen Krankheiten im nosologischen System ganz aufzugeben und jeder Krankheitsgruppe gegenüber besonders zu untersuchen, wie groß das konstitutionelle . . . Moment bei ihr ist“. Am richtigsten ist es noch, jene Krankheitsbilder als Konstitutionskrankheiten zu bezeichnen, in deren Ätiologie die konstitutionelle Disposition ausschließlich oder wenigstens weitaus überwiegend in Betracht kommt. Eine strenge Abgrenzung ist natürlich auch da nicht durchführbar.

Sticker hat kürzlich an der Hand statistischer Ergebnisse dargelegt, wie „die verschiedenen Teile des Organismus im Laufe seiner Entwicklung nach der Geburt in einer gesetzmäßigen Reihenfolge anfällig und rückständig werden und daß in der Pathologie am meisten die Anlage zu sagen hat. Die Krankheitsgeschichte des Individuums ist vorgebildet in der Familiengeschichte. Ob und wie weit einer durch alltägliche Krankheitseinflüsse angreifbar ist, . . . wie er mit besonderen Überanstrengungen eines Teiles oder mit einer Dauer- vergiftung oder mit einem in ihm fortwirkenden Infekt fertig werden wird, . . . bestimmt in erster Linie seine Familienanlage. Den Ort und Umfang seiner Anfälligkeit zeigt die besondere Konstitution an“.

Krankheitsdisposition der Konstitutionstypen. Hatten wir bis nun Krankheitsdispositionen ins Auge gefaßt, soweit sie sich aus der anomalen Partialkonstitution eines Organs oder Organsystems ergeben, so haben wir jetzt noch der Beziehungen zu gedenken, welche zwischen den mehr oder minder scharf umgrenzten Typen der Gesamtkonstitution, wie wir sie im Vorangehenden geschildert haben, und bestimmten Krankheiten bzw. Krankheitsgruppen bestehen.

Wir werden im speziellen Teil darauf zurückkommen, daß blonde Individuen einer gemischten Bevölkerung manchen äußeren Schädlichkeiten gegenüber empfindlicher sind als brünette, daß Menschen mit geringem Muskeltonus oder mit niedriger Reizschwelle des vegetativen Nervensystems zu anderen Erkrankungsgruppen disponiert sind als jene mit hohem Muskeltonus oder hoher Reizschwelle des vegetativen Nervensystems. Chaillou und Mac-Auliffe nehmen an, daß der respiratorische Typus der Menschen ganz besonders zu Erkrankungen der Atmungsorgane, zu Katarrhen, zum Asthma und Emphysem disponiere, der digestive Typus vorzugsweise an Magen-, Darm- oder Leberleiden erkrankt, der muskuläre Typus hingegen unter Rheumatismus in allen seinen Formen, unter Gelenk- und Knochenerkrankungen, Herzkrankheiten und Dermatosen zu leiden habe, während der zerebrale Typus die Migränen repräsentiere, welche bei der geringsten fieberhaften Erkrankung zu delirieren beginnen. Ich selbst kann diese Angaben nur zum Teil bestätigen. Nach meinen Untersuchungen (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 196. 1918) disponiert der respiratorische, weniger ausgesprochen auch der zerebrale Typus zur Lungentuberkulose, der muskuläre und digestive Habitus dagegen zu syphilitischen Aortenerkrankungen und Nierenkrankheiten, der muskuläre Typus überdies zu „Rheumatismus“ in seinen verschiedenen Formen. Katarrhe der oberen Luftwege sowie nervöse und konstitutionelle Herzstörungen findet man gleichfalls häufiger bei muskulären Individuen. Neurastheniker und Hysteriker sind überwiegend zerebrale Typen.

Für die exsudative Diathese und ganz besonders für den Arthritismus ist ja das dispositiv Verhalten zu bestimmten Krankheiten und Krankheitsformen als Kriterium ihrer Definition und Abgrenzung verwendet worden. Der Status lymphaticus, welcher die allgemeine Widerstandskraft des Organismus sicherlich herabsetzt, gewährt eine gewisse Immunität gegen Lungentuberkulose. Das gleiche gilt für den Arthritismus, während die asthenische Konstitutionsanomalie als solche eine Prädisposition zur Lungentuberkulose mit sich bringt.

Da die aus diesen Gruppierungen der Konstitutionen sich ergebenden Kreise zum großen Teile ineinander fallen und die Kreisflächen sich teilweise decken, da jedes Individuum außer durch seine Zugehörigkeit zu diesen Konstitutionstypen, also außer durch seinen bestimmten Platz auf dieser Fläche sich schneidender Kreise noch durch die individuelle Konstellation und Wertigkeit seiner Organe konstitutionell charakterisiert ist, gestaltet sich auch das individuell-konstitutionelle dispositive Verhältnis zu Erkrankungen außerordentlich kompliziert, ganz abgesehen von den ebenso mannigfaltigen und kaum übersehbaren konditionellen Einflüssen auf die individuelle Krankheitsdisposition. Die Analyse dieses Komplexes in jedem einzelnen Falle ist Sache des Arztes; das uns hier vorschwebende Ziel ist es, hierfür gewisse allgemeine Richtlinien zu geben. Nicht auf die Aufstellung neuer Konstitutionstypen, nicht auf die schärfere Abgrenzung der schon bekannten kommt es uns an, sondern vielmehr auf die sorgfältige und systematische Prüfung sämtlicher an der Pathogenese der einzelnen Krankheitsformen beteiligten Bedingungen, um alle diejenigen, welche in der individuellen Konstitution begründet sind, herauszuheben und sie einer näheren Analyse zuzuführen.

Der Wert einer Analyse der konstitutionellen Krankheitsdisposition. Und nun noch eine Frage, die allerdings vielleicht überflüssig scheinen mag. Welchen Wert hat ein solches Beginnen, eine derartige Analyse der konstitutionellen Disposition zu inneren Krankheiten? Der Wert ist ein dreifacher. Erstens ein absoluter vom Standpunkte jeder wissenschaftlichen Erkenntnis, zweitens ein diagnostischer und drittens ein therapeutisch-prophylaktischer.

Der absolute Wert. Der diagnostische Wert. Was den ersten Punkt anlangt, so muß uns jeder Einblick in biologisches Geschehen im allgemeinen, jede Vertiefung unserer Kenntnisse von der Krankheitsentstehung im besonderen ein erstrebenswertes Ziel bedeuten. Damit fällt auch der bekannte Ausspruch Germain Sées: „La prédisposition est un mot pour masquer notre ignorance.“ Bezüglich der diagnostischen Verwertung der Konstitution ist man über die Berücksichtigung des Habitus phthisicus bis vor kurzem kaum weit hinausgekommen. Und doch können die Beachtung des Habitus und die aus Anamnese und objektivem Befund sich ergebenden Anhaltspunkte zur Beurteilung der individuellen Konstitution nicht selten wertvolle Dienste in diagnostischer und besonders in differentialdiagnostischer Hinsicht leisten. Diagnostische Erwägungen basieren ja kaum je auf Momenten von absoluter Beweiskraft, sondern fast stets auf solchen von mehr oder minder großem Wahrscheinlichkeitswert. Von diesem Gesichtspunkt aus verdienen die Beziehungen zwischen Konstitution und Krankheit eine weit größere Beachtung, als ihnen im allgemeinen geschenkt zu werden pflegt.

Der therapeutisch-prophylaktische Wert. Was schließlich den therapeutisch-prophylaktischen Wert anlangt, der der Berücksichtigung der konstitutionellen Krankheitsdisposition zukommt, so mag allerdings die Aussicht auf eine therapeutische Beeinflussbarkeit konstitutioneller Anomalien von vornherein nicht günstig erscheinen, da die Konstitution etwas Unabänderliches, „das somatische Fatum des Individuums“ (Tandler) darstellt. So aussichtslos liegen aber die Dinge zum Glück doch nicht. Ganz abgesehen von der chirurgischen Zugänglichkeit vieler Mißbildungen und morphologischer Anomalien der Partialkonstitution einzelner Organe haben wir die konditionellen Einflüsse auf den wachsenden und voll entwickelten Organismus zum Teil in der Hand und können vielfach die Summe von Konstitution und Kondition, also die Körperverfassung, praktisch gleich erhalten, wenn wir das konstitutionelle Defizit durch entsprechenden konditionellen Überschuß zu kompensieren verstehen. Dies

bezieht sich auf funktionelle, evolutive und involutive Anomalien der Konstitution und bedeutet allerdings mehr ein prophylaktisches denn ein therapeutisches Vorgehen. Es entspricht das aber auch dem Wesen der Konstitutionsanomalie, die ja keine Krankheit, sondern nur eine Krankheitsdisposition darstellt, also auch nicht eigentlich Gegenstand der Therapie sondern der Prophylaxe ist.

Wir können die konstitutionell herabgesetzte Leistungsfähigkeit eines Organs durch systematisches Training erhöhen (Muskulatur, Vasomotoren, intellektuelle Fähigkeiten usw.) und können einer verminderten Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft durch entsprechende Schonung Rechnung tragen (Herz, Niere, alimentäre Glykosurie usw.), wir können durch Änderung der Ernährungsweise konstitutionell begründeten Diathesen entgegenzutreten (exsudative Diathese, Arthritismus) und werden vielleicht durch pharmakologische und speziell ophotherapeutische Beeinflussung des Stoffwechsels, des Nervensystems, des Blutdrüsenapparates die humorale Komponente der Körperverfassung regulieren lernen. Nicht zu vergessen sind schließlich die in jüngster Zeit erst inaugurierten Versuche, eine endokrine Umstimmung des Organismus durch Röntgenreizbestrahlung einzelner Drüsen oder durch operative Entfernung der Thymusdrüse bei Status thymicus (B. O. Pribram) herbeizuführen. Diätetischen Maßnahmen (Vitamine) und klimatischen Faktoren scheint das Blutdrüsen-system bis zu einem gewissen Grade wenigstens zugänglich zu sein. Nach Pende soll beispielsweise warmes Klima, Sonne und Meer die Schilddrüsentätigkeit anregen. Auf die prophylaktische Diätbehandlung von Individuen, welche durch Diabetes, Gicht und Fettsucht hereditär gefährdet erscheinen, hat ja Ebstein anscheinend als erster nachdrücklich verwiesen. v. Dalmady würdigt die Bedeutung physikalischer Heilverfahren für die Beeinflussung von Krankheitsdispositionen. Auch bei der Berufswahl ist die individuelle Konstitution nicht außer acht zu lassen. Individuen von ausgesprochen asthenischer Konstitution wird man womöglich von Berufen fernhalten, die nachweislich durch Tuberkulose besonders gefährdet sind; Individuen mit konstitutionell minderwertiger Niere dürfte ein Beruf zu widerraten sein, der die Gefahr einer Bleivergiftung mit sich bringt usw. Die militärärztliche Bedeutung des Lymphatismus wurde durch Stoerk und Horák entsprechend gewürdigt.

Rassenhygiene. Eugenik. Handelt es sich hier um Fragen der individuellen Prophylaxe, so hat das damit enge zusammenhängende Problem der Rassenprophylaxe eine neue Disziplin entstehen lassen, eine Disziplin, die den Namen Rassenhygiene oder Eugenik führt (vgl. Schallmeyer, v. Gruber-Rüdin, Plate, Martius, Laquer, Siemens, Baur-Fischer-Lenz, Lazarus u. a.) und zu deren Pflege in England ein eigenes Institut gegründet wurde. Die Eugenik ist nach Plate die Lehre von der planmäßigen Verbesserung der menschlichen Erbanlagen oder, kürzer ausgedrückt, die Lehre von der planmäßigen Rassenverbesserung. Es ist hier nicht unsere Sache, die viel umstrittene Frage zu erörtern, ob die Menschheit einer zunehmenden Degeneration im Sinne einer Verschlechterung der Rasse entgegengeht oder nicht, daß aber das speziell von v. Hansemann hervorgehobene Prinzip der Domestikation, d. h. das Bestreben, durch künstliche Mittel auch schlecht an die Lebensbedingungen angepaßte Individuen am Leben zu erhalten, ihnen zur Fortpflanzung zu verhelfen und sie damit der natürlichen Selektion zu entziehen, zum mindesten entsprechende künstliche Gegenmaßnahmen eugenetischer Natur notwendig macht, um die Rasse wenigstens vor einer progredienten Verschlechterung zu bewahren, das möchten wir keinesfalls in Zweifel ziehen.

An anderer Stelle habe ich auseinandergesetzt, wie durch die infolge der fortgeschrittenen Kultur stets weitergehende Ausschaltung des biologischen Kampfes und seine Verdrängung durch einen wirtschaftlichen Kampf ums Da-

sein, wie durch das von uns Ärzten unterstützte und geförderte Domestikationsprinzip, d. h. also die möglichste Ausschaltung der natürlichen biologischen Selektion — auch die geschlechtliche Zuchtwahl wird übrigens durch wirtschaftliche Momente beeinträchtigt — die Zahl und Intensität der Abartungen in einer Population zunimmt, wie Degenerationsmerkmale zu Domestikationsmerkmalen werden, wie sich, durch Erhaltung sonst eliminerter extremer Varianten die Mittelwerte der Rasse verschieben und eine Rassenentartung in die Wege geleitet wird. Wir praktischen Ärzte arbeiten also eigentlich der Rassenhygiene entgegen, indem wir nach dem wahren Sinne unseres Berufes die Erhaltung und Förderung des Einzelindividuums, auch wenn es noch so entartet, noch so rassenschädlich ist, anstreben. „Der Arzt kann im Prinzip nicht Rassenhygieniker sein“, meint Grote. Meines Erachtens kann und soll er es dennoch sein. Die Pflicht der Förderung und Erhaltung des Individuums soll dem Arzte auch das Recht geben, auf die Fortpflanzung seiner Schutzbefohlenen Einfluß zu nehmen. Die ärztliche Pflicht zum Schutze des Soma soll sich vereinen mit dem rassehygienischen Recht zur Ausmerzung eines rassenschädlichen Keimplasmas. Jedenfalls aber müssen wir uns dessen bewußt sein, daß sich die Bestrebungen der Volkshygiene oder, wie ich dies ausgedrückt habe (1921), der Hygiene der sozialen Kondition mit ihrem mannigfachen Fürsorgewesen und jene der Rassenhygiene, der Hygiene der sozialen Konstitution keineswegs decken, ja in vieler Beziehung zuwiderlaufen.

Die Eugenik hat ihre Wirksamkeit nach zwei Richtungen hin zu entfalten. Einerseits fällt sie mit den oben dargelegten Bestrebungen der individuellen Konstitutionsprophylaxe zusammen, basierend auf der Tendenz, Keimänderungen im schlechten Sinne, also Keimschädigungen zu vermeiden und solche in gutem Sinne nach Möglichkeit herbeizuführen. Die Rassenhygiene ist also, wie Tandler sich ausdrückt, Konstitutionshygiene und diese wiederum zum Teile Konditionshygiene. Andererseits hat die Eugenik die Fortpflanzung der Individuen zu überwachen.

Diese Überwachung kann sich beziehen: 1. auf die Ausschaltung unzweifelhaft als Rassenschädlinge erkannter Individuen von der Fortpflanzung, sei es durch Kastration, durch Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen, durch eine sonstige Operation, durch Internierung oder Asylisierung; 2. auf ein gesetzliches Verbot der Ehe zwischen Individuen, die infolge gleicher schädlicher degenerativer Erbanlagen einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit bieten, durch eine gegenseitige Verbindung eine Rassenverschlechterung herbeizuführen; 3. auf die möglichste Durchführung einer individuellen Fortpflanzungshygiene durch entsprechende Belehrung des Volkes und 4. auf eine durch soziale Maßnahmen zu erreichende Beeinflussung der Fruchtbarkeit verschiedener Bevölkerungsschichten, vor allem auf eine Förderung der Fruchtbarkeit biologisch hochwertiger Elemente.

Auf den zweiten Punkt entfällt auch die Frage der Ehe zwischen Blutsverwandten, die wegen des Risikos einer Kumulierung latenter schädlicher Erbanlagen wohl meistens zu widerraten sein dürfte¹⁾, wengleich die Möglichkeit besteht, daß durch Kumulierung gleicher günstiger Erbanlagen in der folgenden Generation ein besonderes Optimum zustande kommt (vgl. Kraus). Andererseits kann durch eine entsprechende Amphimixis sicherlich manche Gefahr für die Nachkommenschaft behoben werden. v. Wagner-Jauregg und Pilez sind der vielfach geltenden Überschätzung der „erblichen Belastung“ wenigstens vom psychiatrischen Standpunkte entgegengetreten. Was den dritten

¹⁾ In diesem Sinne spricht auch das nicht so seltene Vorkommen von Unfruchtbarkeit auf rein biologischer Basis in Blutsverwandtenehen (v. Hanse mann).

Punkt anlangt, so müßte eine allgemeine Belehrung über die Keimschädigung bzw. über Keimmängel durchgeführt werden, wie sie durch zu hohes Alter, zu große Jugend, vielleicht auch durch zu großen Altersunterschied der Eltern, durch unzweckmäßige Ernährung, durch körperliche und geistige Erschöpfung, durch infektiöse und toxische Schädigungen, durch übermäßige Inanspruchnahme der Keimdrüsen, durch Erkrankungen derselben u. a. bedingt sein können.

Eines der wichtigsten Desiderate zur Durchführung derartiger Bestrebungen wäre allerdings, wie v. Gruber und Rüdin bemerken, die Auffindung von Merkmalen, nach denen man die Qualität der Individuen als Erzeuger von vornherein wenigstens annähernd schätzen könnte, denn ein und dieselbe individuelle Besonderheit ist im einen Falle vererbbar, im anderen nicht. Sehr wichtige Ergebnisse könnte diesbezüglich nach Generationen die staatliche Evidenzhaltung einzelner degenerierter Familien zeitigen, zu welchem Behufe Rüdin die Gründung einer eigenen Abteilung für Familienforschung im Reichsgesundheitsamt vorschlug.

Das ideale Ziel wäre natürlich, Keimänderungen künstlich herbeiführen zu können, wie dies Lossen durch wenig intensive Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen in Bluterfamilien zu versuchen empfahl. Er meinte, dadurch eine dominante Erbanlage in eine rezessive umwandeln zu können. An niederen Tieren gelingt es ja tatsächlich, Geschlechtszellen und Nachkommenschaft durch Bestrahlung mit radioaktiven Stoffen zu beeinflussen (vgl. P. Hertwig und S. 19).

II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen. Neoplasmen.

Infektionskrankheiten.

Wo eine äußere Krankheitsursache so klar auf der Hand liegt, wie etwa beim Hitzschlag, bei der Erfrierung oder einer Vergiftung, da pflegt man gewöhnlich nicht das logische Bedürfnis zu empfinden, noch andere Bedingungen zu suchen, die etwa beim Zustandekommen des Krankheitsbildes mitgewirkt haben könnten. Das gleiche galt eine Zeitlang für die Infektionskrankheiten, wo unter der erdrückenden Gewalt und imponierenden Wucht der von der bakteriologischen Wissenschaft erhobenen Funde manche naheliegenden Bedenken unterdrückt und auf der Hand liegende Tatsachen übersehen wurden. Rosenbach, Hueppe, Gottstein und Martius gebührt das Verdienst, uns aus dieser Ära bakteriologischer Übertreibungen und Überschätzungen in die richtigen Bahnen gewiesen zu haben ¹⁾.

Die obligate Bedingung. In dem Komplex von Bedingungen, unter welchen eine Infektionskrankheit zustande kommt, ist eine obligat, unersetzbar und absolut notwendig. Das ist der mikrobielle Krankheitserreger, der je nach der Art der Infektionskrankheit mehr oder weniger spezifisch ist, nach Hueppe überhaupt niemals absolut spezifisch sein soll. Da nun dieser selbe mikrobielle Krankheitserreger unter denselben äußeren Verhältnissen, d. h. bei der gleichen Virulenz, der gleichen Menge, der gleichen Eintrittspforte, durchaus nicht bei jedem Individuum und unter allen Umständen den Krankheitsausbruch hervorruft, da zahlreiche Individuen als sogenannte Bazillenträger in engstem

¹⁾ Anschauungen wie die v. Hayeks, der die Dispositionslehre — für die Tuberkulose wenigstens — am liebsten in radikaler Weise ganz fallen lassen möchte, bedeuten einen atavistischen Rückschlag in überwundene Zeiten (vgl. dazu Kap. VIII).

Kontakt mit dem Krankheitserreger leben können, ohne die geringste Krankheitserscheinung aufzuweisen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß der mikrobielle Krankheitserreger zwar eine obligate Bedingung, nicht aber die einzige Krankheitsursache sein kann. Zum Zustandekommen der Erkrankung gehört außer dem Infektionserreger noch ein bestimmter Dispositionsgrad des Individuums, der je nach der Art des Infektionserregers und je nach gewissen konstitutionellen, besonders aber konditionellen Verhältnissen verschieden ist. Was diese Tatsache unserer Erkenntnis ursprünglich verhüllte, ist der Umstand, daß in der Mehrheit der Fälle die auf die Mikroben entfallende Quote der Ätiologie so stark im Vordergrunde steht, daß nicht das Vorhandensein einer Disposition, sondern gerade im Gegenteil ihr Fehlen, eine besondere Widerstandsfähigkeit oder Immunität bei gewissen Individuen die Aufmerksamkeit auf sich zog.

Die individuelle Disposition. Eine Disposition ist bis zu einem gewissen Grade für fast alle Infekte bei jedem Individuum ab ovo vorhanden, nur ist ihr Grad individuell und temporär verschieden ¹⁾. Der Grad der Disposition bzw. Immunität hängt in erster Linie ab von der Menge und Art der zur Verfügung stehenden zellulären und im Blute zirkulierenden Schutzstoffe des betreffenden Individuums, dann von einer ganzen Reihe konditioneller Momente wie Erschöpfung, körperlicher Ermüdung, mangelhaftem Ernährungszustand, Schwächung durch vorangegangene Krankheiten ²⁾, Zustand des Verdauungsapparates, psychischen Erregungen u. a. Was wir jedoch hier zu erörtern haben, sind konstitutionelle Momente, die auf den Immunitätsgrad Einfluß üben.

Konstitution und Schutzkörpergehalt. Da muß zunächst hervorgehoben werden, daß auch der Schutzkörpergehalt des Organismus, wenn wir von überstandenen Krankheiten und artefiziellen Immunisierungen absehen, von der Konstitution des Individuums mit abhängig ist. Schon die dem Neugeborenen von der Mutter mitgegebene Menge an Schutzstoffen ist individuell verschieden, was mir besonders klar aus den Untersuchungen Schicks über die intrakutane Diphtheriehautreaktion hervorzugehen scheint, deren Ausfall einen gewissen Maßstab für die Disposition des Individuums zur Diphtherieerkrankung darstellt ³⁾. Es handelt sich allerdings in diesem Falle bei den Neugeborenen wohl kaum um eine echte konstitutionelle, d. h. durch das Keimplasma übertragene, sondern nur um eine kongenitale, sozusagen im Mutterleib erworbene, nicht

¹⁾ Eine gewisse Übertreibung enthalten die kürzlich von Hueppe niedergeschriebenen Sätze: „Ist also eine Anlage für Dünndarmerkrankung vorhanden, so hängt es z. B. von den zufälligen Infektionsmöglichkeiten ab, ob Cholera oder Abdominaltyphus auftritt. Wenn aber die Anlage zur Erkrankung des Dickdarms gegeben ist, so entsteht immer Ruhr, gleichgültig, welcher Ruherreger vorhanden ist.“ Flecktyphus oder gewisse septikämische Formen des Abdominaltyphus sollen entstehen, wenn eine allgemeine Disposition für Bluterkrankungen gegeben sei. In diesem Zusammenhang ist eine Bemerkung von Matthes von Interesse: es können nämlich zur Zeit der Epidemien von Meningokokken-Meningitis auch anderweitig bedingte eitrige Meningitiden in vermehrtem Maße auftreten. Bei der letzten Kölner Epidemie wurden z. B. 16% andere Erreger als Meningokokken festgestellt, und zwar teils Pneumokokken, teils Influenzabazillen, teils der Friedländersche Bazillus, einige Male auch Strepto- und Staphylokokken.

²⁾ In diesem Sinne mag der alte Liebreichsche Terminus „Nosoparasitismus“ auch heute seine Geltung haben.

³⁾ Die intrakutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick beweist bei negativem Ausfall das Vorhandensein von Schutzkörpern. Neugeborene besitzen in über 80% Schutzkörper gegen Diphtherie, später nimmt der Prozentsatz bei Individuen, die keine Diphtherie überstanden haben, erheblich ab. Allerdings ist das Vorhandensein von Schutzkörpern, d. h. also negativer Ausfall der Schickschen Reaktion nicht ohne weiteres mit Immunität gegen Diphtherie zu identifizieren, da diese auch von zellulären Verhältnissen abhängig ist, welche nicht in Antitoxinproduktion zur Geltung kommen müssen (vgl. Czerny, Schürer).

ererbte Disposition bzw. Immunität. Indessen schwankt ja auch die Fähigkeit der autochthonen Antikörperbildung des Organismus, wie sie übrigens von manchen als die einzige Quelle auch der Antikörper des Neugeborenen angesehen wird (vgl. v. Fellenberg und Döll), individuell nicht unerheblich. Eine derartige konstitutionelle Insuffizienz immunisatorischer Schutzkräfte scheint Stiller auch für die asthenische Konstitutionsanomalie anzunehmen. Stuber meint, daß Agglutinine besonders leicht von nervösen Individuen mit labilem Vasomotorensystem durch Sympathikuswirkung gebildet werden. Er fand nämlich die Gruber-Widalsche Reaktion gelegentlich bei infektionsfreien Menschen, die auch früher keine Infektionen durchgemacht hatten, die aber eine deutliche nervöse Veranlagung erkennen ließen.

Die Rolle der Blutdrüsen. Da einerseits an der Produktion von Immunkörpern das Blutdrüsen-system beteiligt ist, andererseits der Zustand dieses Systems mit das Wesen der Konstitution des betreffenden Individuums ausmacht, so ist schon durch diesen Zusammenhang eine Beziehung zwischen Konstitution und immunisatorischen Schutzkräften des Organismus gegeben. Vor allem ist eine solche Beteiligung an der Immunkörperbildung für die Schilddrüse wahrscheinlich. Nach Schilddrüsenexstirpation sinkt die bakterizide Kraft und der opsonische Index des Blutserums sowie die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten; durch Behandlung mit Schilddrüsen-substanz lassen sie sich erhöhen (Fassin, Marbé, Malvoz, Stépanoff). Schilddrüsenlose Tiere sind sehr empfänglich für Infektionskrankheiten und erliegen diesen besonders leicht (Charrin, Vincent und Jolly). Frugoni und Grixoni konnten durch Schilddrüsenbehandlung experimentell mit Tuberkulose und Pseudotuberkulose infizierter Kaninchen den Krankheitsprozeß ganz ausgesprochen günstig beeinflussen. Turró fand, daß der Saft von Schweins- und Schafsschilddrüsen gewisse Bakterien fast vollständig vernichtet. Farrant macht auf die Schilddrüsenhyperplasie bei spontanen und experimentell erzeugten Toxämien aufmerksam. Hat aber ein Tier z. B. gegen Diphtherie Immunität erworben, dann läßt sich durch Diphtherietoxin keine Hyperplasie erzeugen. Sestini findet bei Meerschweinchen gleichfalls nach Typhusvakzination alle anatomischen Zeichen der Schilddrüsenhyperfunktion. Nach den serologischen Untersuchungen Dietrichs ist es wahrscheinlich, daß bei fieberhaft erkrankten Menschen eine vermehrte Sekretion der Schilddrüse stattfindet. Alle diese Befunde zeigen, wie gesagt, die Beteiligung der Schilddrüse an der Immunkörperbildung oder machen eine solche doch sehr wahrscheinlich. Fleckseder machte darauf aufmerksam, daß bei Vorhandensein einer parenchymatösen Struma der Abdominaltyphus meist einen günstigen, gelegentlich sogar abgekürzten Verlauf nimmt, was offenbar auf den Zuwachs an spezifischem Schilddrüsen-gewebe zurückzuführen ist. Bemerkenswert ist dabei allerdings, daß diese günstig und abgekürzt verlaufenden Typhusfälle bei Kropfträgern einen auffallend geringen Agglutinintiter aufwiesen, was, wie Fleckseder bemerkt, dafür spricht, daß die Strumösen mehr durch eine besondere Widerstandskraft der Gewebe gegenüber den Wirkungen der Erreger als durch besonders hohen Schutzkörpergehalt des Blutes ausgezeichnet sind. Übrigens liegt auch eine Angabe von Clevers vor, der nach Thyreoidektomie die Eiweißpräzipitinbildung bei Kaninchen zwar etwas verspätet aber vermehrt eintreten sah. Auch Houssay und Sordelli fanden, daß thyreoidektomierte Meerschweinchen die gleiche Resistenz gegen Diphtherietoxin aufweisen wie normale und daß schilddrüsenlose Tiere Hämolyse und Agglutinine in der gleichen Weise, ja noch intensiver bilden wie normale; bezüglich der Antitoxinproduktion erhielten sie keine einheitlichen Ergebnisse. Lanzenberg und Képinow fanden, daß sich bei schilddrüsenlosen Meerschweinchen keine Anaphylaxie hervorrufen läßt, wird aber

Schilddrüse verfüttert, dann ist Anaphylaxie wieder auslösbar (Képinow; vgl. auch Pistocchi).

Der gleiche fördernde Einfluß auf die Schutzkörperbildung, wie er der Schilddrüse unter gewissen Umständen offenbar doch zukommt, gilt nach den Versuchen von F. Munk und Cerfaglia für die Nebennieren (vgl. Borchardt, F. Deutsch und R. Priesel; demgegenüber Bijlsma, Hajós und Sternberg), nach denen Torellis auch für die Keimdrüsen. Nach Wegfall der Epithelkörperchen soll bei Kaninchen die Antikörperbildung gegen Rindererythrozyten herabgesetzt sein (Ecker und Goldblatt), während die Hypophyse auf die Schutzkörperproduktion anscheinend keinen Einfluß nimmt (Cutler, Hajós und Sternberg; demgegenüber vgl. Borchardt). Vor allem aber ist die in Wechselwirkung mit dem endokrinen System stehende Milz die Ursprungsstätte spezifischer Immunkörper¹⁾, die sie sogar in vitro in künstlichen Kulturen produziert (Przygode). Wahrscheinlich handelt es sich da um die Wirksamkeit des reticuloendothelialen Systems (vgl. Paschkis, Siegmund). Wegfall der Thymusfunktion scheint zahlreichen Beobachtungen zufolge zu einer Herabminderung der Widerstandskraft gegenüber infektiösen und toxischen Einflüssen zu führen; allerdings liegen auch einzelne entgegengesetzte Anschauungen in der Literatur vor (vgl. Wiesel).

Vom Schutzkörpergehalt unabhängige konstitutionelle Disposition. Nun sind aber, wie wir schon oben bemerkten (vgl. Fleckseder), die immunisatorischen Schutzstoffe des Organismus durchaus nicht das einzig Maßgebende für seinen Dispositionsgrad. In vielen Fällen wirkt z. B. das Blut sehr empfänglicher Tiere viel energischer bakterizid und enthält mehr Antitoxin als das resistenter. Auch bei menschlichen Bazillenträgern kann es nicht immer ein besonders hoher Gehalt an Schutzkörpern erklären, warum sie durch die für andere Individuen so unheilvollen Mikroorganismen nicht geschädigt werden (vgl. Weichardt und Haussner). Fjeldstad hält dafür, daß auch die erhöhte Disposition zu Infekten bei thyreoidektomierten Tieren auf anderen Umständen beruhen müsse als der Herabsetzung der Immunisierungsvorgänge. Lubarsch meinte, daß bei den meisten Infektionskrankheiten der Ausbruch der Infektion von den lokalen Eigenschaften der Gewebe und nicht von allgemeinen des Blutes abhängen könne. Letztere kämen nur für den Verlauf der Krankheit in Betracht. Noch ausgesprochener gilt dieser Einfluß für gewisse Besonderheiten der allgemeinen Körperverfassung, die nicht nur den Dispositionsgrad bedingen, sondern auch für das Auftreten bestimmter Symptome, eines bestimmten Krankheitsbildes und Krankheitsverlaufes maßgebend sind. So macht z. B. von Pirquet auf die Ähnlichkeit des Masernexanths bei Geschwistern aufmerksam. Pollitzer beschreibt die im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehenden Erscheinungen der Insuffizienz des rechten Herzens bei leichtem Typhus jugendlicher Hypotoniker. Die Entstehung und Ausbreitung der Kriegsseuchen ist sicherlich, wie auch Menzer hervorhebt, zum großen Teil auf eine konditionelle Schädigung der Körperverfassung und damit auf eine Steigerung der individuellen Disposition zurückzuführen.

Status thymolympathicus. Status degenerativus. Daut und später Hedingen wiesen auf die geringe Resistenz lymphatischer Kinder gegenüber dem Diphtheriebazillus hin. Ein Status lymphaticus bietet ja schon vermöge der mächtig entwickelten Fangstätten für Bakterien im Bereiche der Tonsillen, des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut und des Ductus choledochus

¹⁾ Lit. bei Meyer, A.: Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 18, S. 41. 1914. Vgl. auch Schröder, Kaufmann und Kögel: Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 23, S. 3. 1912; Lewis, P. A. und A. G. Margot: Journ. of exp. med. Vol. 19, p. 187. 1914.

eine gewisse konstitutionelle Disposition für Infekte, ganz abgesehen von der allgemeinen Resistenzschwäche des Organismus und seiner anomalen Reaktionsweise auf äußere Reize. Individuen mit Status lymphaticus und thymolymphaticus sind erfahrungsgemäß bei Infektionskrankheiten verschiedener Art besonders gefährdet. Darauf hat neuerdings wieder Brugsch besonders hingewiesen. Kinder mit Status thymolymphaticus können durch eine kapilläre Bronchitis, einen Scharlach oder eine zerebrospinale Meningitis in kürzester Zeit dahingerafft werden, während sie nach Jehles Erfahrungen eine kruppöse Pneumonie meist wie andere Kinder zu überstehen pflegen. Luna fand bei zwei plötzlich während einer Masernerkrankung verstorbenen Kindern Status lymphaticus. Daß sich bei Individuen, welche bei entsprechender Behandlung und Pflege einer Typhusinfektion erliegen, auffallend häufig, sei es die Erscheinungen eines Status lymphaticus oder thymolymphaticus, sei es eine Angustie der Aorta und des arteriellen Gefäßsystems (Beneke, Ortner, v. Ritoók, v. Hansemann u. a.) oder gehäufte Bildungsfehler verschiedenster Art vorfinden, kann auch nach meinen diesbezüglichen Erfahrungen nicht zweifelhaft sein. In einem von Gruber mitgeteilten Falle von Dextroposition des Aortenbogens war der Tod an Typhus erfolgt. Auch in der Rekonvaleszenz nach Pleotyphus wurde bei Individuen mit enger Aorta plötzlicher Tod beobachtet (Hiller). Stein machte auf die Häufigkeit von Status thymolymphaticus nebst Hypoplasie der Gefäße und der Nebennieren bei letal verlaufendem Paratyphus, Chiari bei den Todesfällen im Verlaufe von Flecktyphus aufmerksam. Weichselbaum machte die interessante Mitteilung, daß unter 14 zur Obduktion gelangten Fällen von Tetanus kein einziger die Hyperplasie der Tonsillen, der Follikel des Zungengrundes und des Pharynx, der Milz und des Darmes vermissen ließ und daß außerdem in einigen Fällen noch andere Anomalien wie Thymus persistens, offenes Foramen ovale, Unregelmäßigkeit in der Form der Lungenlappen usw. gefunden wurde. So scheint also der Status lymphaticus auch auf den Verlauf des Tetanus einen ungünstigen Einfluß zu üben. Das gleiche hatte früher auch schon Hedinger angenommen, während B. O. Pribram im Status lymphaticus oder thymicus sogar eine Disposition zur Tetanuserkrankung erblickt, da die Zahl der Infektionen bei der großen Infektionsmöglichkeit auffallend gering sei. Ähnlich denkt Mönckeberg, der bei Tetanuskranken sehr oft Schilddrüsenveränderungen chronischer Art feststellen konnte, daran, daß die Funktionsstörungen der Schilddrüse zum Manifestwerden der Tetanusinfektion disponieren könnten. Rominger hält die Lymphatiker für besonders empfänglich gegenüber der Scharlachinfektion, Villinger gegenüber der Encephalitis epidemica (vgl. auch G é ronne). Daß bei chlorotischen Individuen Infektionskrankheiten einen besonders schweren Verlauf zu nehmen pflegen, hebt v. Noorden hervor.

Konstitutionelle Hypochlorhydrie und Achylie. Eine konstitutionelle Achylie bzw. Hypochlorhydrie gibt, wie in einem späteren Kapitel noch dargelegt werden soll, wegen der mangelhaften Desinfektionskraft des Magensaftes eine Disposition für gewisse Infektionskrankheiten, insbesondere für die Cholera und, wie Ruß und Frankl gezeigt haben, für den Paratyphus B ab.

Hydropische Konstitutionsanomalie. Sehr interessant sind die Beziehungen der von Czerny so genannten „hydropischen Konstitutionsanomalie“ und der ihr nahe verwandten exsudativen Diathese zu infektiösen Erkrankungen. Zur hydropischen Konstitutionsanomalie rechnet Czerny jene kindlichen Individuen, die die Neigung haben, Wasser in ihren Geweben besonders leicht aufzunehmen und zurückzuhalten. Extreme Fälle werden schon mit Ödemen geboren oder akquirieren diese früher oder später. Die geringeren Grade dieser Konstitutionsanomalie zeigen nur eine große Labilität des Körper-

gewichtes infolge exzessiver Schwankungen des Wassergehaltes. Solche Kinder imponieren äußerlich als fett, sind aber nichts anderes als sehr wasserreich. Vielleicht mag man in derartigen Fällen von einer biochemischen Entwicklungshemmung, von einer Art Infantilismus bzw. Fötalismus sprechen, da der übergroße Wasserreichtum der normalen Entwicklungstendenz zur Austrocknung bzw. Wasserverarmung zuwiderläuft. Die hydropische Konstitution stellt nun nach Czerny einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene Mikroorganismen dar. Solche Kinder zeigen eine besonders hohe Mortalität an Diphtherie, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten und besitzen auch eine besondere Disposition für Tuberkulose, die nicht selten ungünstig verläuft und in Miliartuberkulose oder Meningitis tuberculosa ihren Ausgang nimmt. Was aber besonders wichtig ist, die hydropische Konstitution läßt sich alimentär beeinflussen. Durch Einschränkung von Kohlehydraten nimmt der Wassergehalt der Gewebe ab, die dadurch bedingte Disposition zu infektiösen Erkrankungen schwindet.

Exsudative Diathese. Die exsudative Diathese, eine angeborene Konstitutionsanomalie, die sich in der Neigung zu exsudativen und konsekutiv infektiösen Prozessen an Haut und Schleimhäuten kundgibt und gleichfalls auf einer Anomalie des Wasserstoffwechsels (Czerny), einer besonderen Labilität der Wasserbindung in den Geweben (Lederer) beruht, disponiert, wie gesagt, zu Infektionen der Haut und Schleimhäute und zu einem protrahierten, besonders hartnäckigen Verlauf dieser Krankheitsprozesse. Besonders macht sich dies auch bei den grippalen Erkrankungen geltend (Eva Huebner, L. F. Meyer). Die natürliche Immunität exsudativer Kinder ist nach Czerny gegenüber normalen Kindern herabgesetzt und, was wiederum von außerordentlicher Wichtigkeit und Bedeutung ist, sie läßt sich zugleich mit der exsudativen Diathese alimentär beeinflussen durch entsprechende Einschränkung der Milch- nahrung bzw. des Fettes (vgl. Monrad) auf ein Minimum. Czerny meint geradezu, daß bei Kindern, welche durch zweckmäßige Ernährung von den Erscheinungen der exsudativen Diathese und damit von der Neigung zu Infektionskrankheiten befreit sind, nur äußerst selten Scharlach vorkomme; wenn er aber doch ausbreche, dann nehme er einen leichten, abortiven Verlauf. Wie weit diese für die Kinderheilkunde so eminent wichtigen Ergebnisse der Konstitutionsforschung auch für die Pathologie des Erwachsenen in Betracht kommen, läßt sich zur Zeit kaum voraussehen. Diesbezüglich mag sogar die geringe Neigung der Gichtiker zu Infekten und Ansiedlung von Bakterien auffallen (vgl. v. Hanse- mann). Von einem gewissen Antagonismus zwischen Krebsdisposition und Neigung zu Infektionen soll im folgenden noch die Rede sein.

Neuropathische Konstitution. Die neuropathische Konstitution färbt naturgemäß das Krankheitsbild akuter Infekte in ganz besonderem Maße. Bei neuropsychopathischen Kindern wies Lederer auf die außerordentliche Unruhe und Erregung, die Schlaflosigkeit und hartnäckige Nahrungsverweigerung im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten hin. Psychische Störungen, eklamptische Krämpfe werden besonders bei solchen Individuen und bei spasmo- philen Kindern zu erwarten sein. Czerny legte aber weiter dar, daß sich auch die Prognose einer Infektionskrankheit bei gegebener neuropathischer Veran- lagung des Kindes erheblich verschlechtert. Dies gilt trotz der oben erwähnten stärkeren Agglutininbildung. Die Gefahr des Kollapses, des Versagens der schon in gesunden Tagen so labilen Gefäßinnervation ist bei neuropathischen Kin- dern besonders groß und die Prognose mancher Infektionskrankheiten hängt ja in erster Linie vom Zustande des Gefäßnervensystems ab. Daher sterben an Infektionskrankheiten besonders leicht Abkömmlinge neuropathischer Eltern,

„bei welchen insbesondere die Gefäßinnervation den übererregbaren Teil des ganzen Nervensystems ausmacht“. Gewisse charakteristische klinische Krankheitszustände, wie Keuchhusten oder Pseudokrupp scheinen fast nur unter Mitwirkung einer neuropathischen Konstitution zustande zu kommen (Czerny; vgl. auch Erlanger, Risel). Besondere individuelle Momente, die den Mechanismus der Wärmeregulation betreffen, haben zur Folge, daß manche Individuen sehr leicht hohe Temperatursteigerungen bekommen, während andere unter der Einwirkung der gleichen infektiösen Schädlichkeit kaum mit Fieber reagieren. Es wurde auch von einer „habituellen Hyperthermie“ (Moro) und einer „konstitutionellen Subfebrilität“ (Holló und Holló - Weil) gesprochen, die ohne Mitwirkung infektiöser Einflüsse vorkommen soll. R. Schmidt versuchte ja durch Prüfung des „pyrogenetischen Reaktionsvermögens“ mittels intramuskulärer Milchinjektionen einen Maßstab zur Beurteilung der individuellen Konstitution zu gewinnen. Doch scheint mir Schmidts „Milchareflexie“ der Krebskranken und Diabetiker eher ein durch die Krankheit bedingter als ein präexistenter konstitutioneller Zustand zu sein.

Prinzip des Locus minoris resistentiae. In den folgenden Kapiteln werden wir wiederholt darauf zurückkommen, daß ein Locus minoris resistentiae in Gestalt einer konditionell erworbenen oder konstitutionellen angeborenen Gewebsschwäche, eines minderwertigen Organs für die Lokalisation und den Verlauf eines Infektes maßgebend werden kann. Das haben schon die alten Versuche Linsers mit Austrocknung und Quetschung von Muskelgewebe dargestellt. Mühlmann konnte durch intravenöse Applikation von Dysenterietoxin nur an chronisch alkoholisierten Kaninchen Leberabszesse hervorrufen. Ledouble zeigte, daß bei einer Inguinalhernie, einer Varikokele und anderen Anomalien des Genitales eine gonorrhöische Epididymitis fast stets auf der Seite der Anomalie zur Entwicklung kommt. Eine in der Familie nachweisbare Organminderwertigkeit des Ohres (vgl. C. Stein), Auges, der Bronchien, Nieren oder des Verdauungstraktes kann die Symptomatologie und den Verlauf infektiöser Erkrankungen mitbestimmen. Im übrigen sei hier nur noch auf die Bedeutung dieser Verhältnisse für die Lokalisation tuberkulöser Prozesse sowie auf die Disposition konstitutionell minderwertiger Herzen zu bakteriellen Schädigungen des Klappen- und Muskelapparates verwiesen (vgl. weiter unten).

Konstitutionelle Disposition zum Scharlach, zur Diphtherie, zum Erysipel, zum Gelbfieber, zur Syphilis. Was nun die konstitutionellen Verhältnisse bei gewissen speziellen Infektionskrankheiten anlangt, so ist z. B. von Seitz auf das Vorkommen einer Familiendisposition zur Scharlacherkrankung hingewiesen worden. Wenngleich seine Beobachtungen auch eine andere Deutung zulassen als die Annahme einer Familiendisposition, so hat doch in letzter Zeit Spirig das Vorkommen einer solchen, bzw. einer Familienimmunität bei Diphtherie sehr wahrscheinlich gemacht. In einem späteren Abschnitt soll davon die Rede sein, daß in gewissen Familien eine spezielle Disposition zur Nierenerkrankung bei Scharlach vorkommt. Ob die bekannte Neigung gewisser Menschen, an Erysipel zu wiederholten Malen zu erkranken, auf einer konstitutionellen Disposition beruht oder auf eine Umstimmung des Organismus durch die erste Erkrankung zu beziehen ist, läßt sich schwer entscheiden. Die tägliche Erfahrung südamerikanischer Ärzte lehrt, daß dem Gelbfieber ganz vorwiegend die zugereisten Europäer ausgesetzt sind und vielfach erliegen (Havelburg). Zum Teil dürfte dies wohl mit einem konstitutionell verschiedenen Dispositionsgrad zusammenhängen. Es ist bekannt, daß auch der gewöhnlichen syphilitischen Infektion gegenüber verschiedene Individuen nicht gleich empfänglich sind. Cohn meint, daß für diese örtliche Disposition zur Lues der allgemeine Zustand der Haut von Bedeutung sei und „hydropische Kon-

stitutionen“, Individuen mit etwas pastöser, gedunsener Haut, die sich auch schon im Gesicht markiert, ebenso wie anderen Infektionserregern, so auch der *Spirochaete pallida* den Eintritt erleichtern. Bei solchen Individuen soll die Lues auch maligner verlaufen. Diese Beobachtung deckt sich, wie wir sehen, mit den oben erwähnten Ausführungen Czernys über die Bedeutung der hydrophischen Konstitution für infektiöse Kinderkrankheiten. Extragenitale Infektionen kommen nach Zimmermann bei Negern relativ selten vor, vielleicht, wie angenommen wird, weil beim Neger, ähnlich wie beim Kaninchen, alle Gewebe, ausgenommen die Genitalien, gegen die syphilitische Infektion refraktär sind. Es wäre sicherlich von Interesse darauf zu achten, ob Individuen mit Lues maligna, für die eine Erklärung in konditionellen Momenten, wie Alkoholismus, Diabetes, Malaria u. a. nicht gefunden werden kann, besondere konstitutionelle Eigentümlichkeiten, etwa einen Status lymphaticus, Hypoplasie des Gefäßsystems u. dgl. aufweisen. Kleissl hat z. B. die Beobachtung gemacht, daß die Beteiligung des Magens bei der Lues vor allem bei hypoplastischen Individuen vorkommt. Sticker bemerkt, daß ähnlich wie bei der Tuberkulose so auch bei der Syphilis und Lepra die arthritisch veranlagten Individuen eine besonders gute Prognose gestatten. Königstein hat beobachtet, daß Individuen mit habitueller Hypotonie der Muskulatur mehr als dreimal so häufig schwere Exantheme bekommen als Hypertoniker, ebenso tritt Alopezie und Leukoderm viel öfter bei ihnen auf. Auch die Spinalpunktion ergibt sowohl im sekundären wie im tertiären Stadium der Lues bei den Hypotonikern viel häufiger positive Befunde als bei den übrigen Individuen. Blonde Luetiker mit den Symptomen der Alopezie und des Leukoderms weisen seltener zerebrospinale Veränderungen auf als dunkel pigmentierte. Bekannt sind die Rassenunterschiede im Verlaufe und Krankheitsbilde der Syphilis, so z. B. die schwere Beteiligung von Haut und Knochensystem im Gegensatz zu dem sehr seltenen Befallenwerden des Nervengewebes bei den Bosniern oder Negern (vgl. Zimmermann). Bei einer späteren Gelegenheit werden wir ausführlicher davon zu sprechen haben, in welcher Art bestimmte konstitutionelle Faktoren das weitere Schicksal syphilitisch Erkrankter mitbestimmen, wie sie insbesondere bei der Entwicklung metallischer Erkrankungen des Zentralnervensystems mitwirken. Keinesfalls kann die bloße Feststellung auch morphologisch differenter Spirochätenrassen (Oelze) und die gewiß begründete Annahme bestimmter neurotroper, hepatotroper usw. Virusarten (vgl. Vörner und S. 214) allein dem Erfahrungsmaterial gerecht werden (vgl. auch Thom).

Konstitutionelle Disposition zur Tuberkulose. Den Beziehungen zwischen Konstitution und Tuberkulose wurde schon seit alters her ein außerordentliches Interesse entgegengebracht. Schon im 17. Jahrhundert ist bei Sylvius von der familiären hereditären Disposition zur Schwindsucht die Rede. Aber erst die jüngere und jüngste Zeit hat uns die näheren Beziehungen in ihrem Wesen erkennen und sie analysieren gelehrt.

Obwohl es sichergestellt ist, daß für den Menschen eine Art disposition zur Tuberkulose besteht, d. h. jeder Mensch unter gewissen geeigneten Bedingungen an Tuberkulose erkranken muß, obwohl ferner für die Verbreitung der Infektionserreger in einer geradezu unheimlichen Weise Gelegenheit geboten ist, sehen wir dennoch einen verhältnismäßig nicht allzu hohen Prozentsatz der Menschen einer Tuberkulose erliegen. Wir wissen heute, daß dies zum Teil mit der Masse und Virulenz des Infektionsmaterials, zum Teil mit der Zeit der Infektion und mit dem Grade der Immunisierungsvorgänge, zum Teil aber eben mit konstitutionellen Eigentümlichkeiten der Körperorganisation zusammenhängt. Seit insbesondere durch Behring der komplizierte Werdegang der Tuberkulose im menschlichen Körper bis zu einem gewissen Grade

aufgeklärt wurde, seit wir in das komplexe Wechselspiel zwischen Infektion und Immunisierung, zwischen Überempfindlichkeit und Resistenzerhöhung durch Immunisierungsvorgänge Einblick gewonnen haben, ist allerdings die Orientierung nicht wenig erschwert und die scharfe Abgrenzung konstitutioneller Faktoren bei der Disposition zur Tuberkulose vielfach unmöglich geworden.

Bekanntlich erfolgt die erste Infektion mit Tuberkulose bei der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Menschen im Kindesalter. Im Pubertätsalter reagieren z. B. die Wiener Kinder, wenigstens der ärmeren Bevölkerung, in 95% auf Tuberkulin (Hamburger). Man kann daher mit Hamburger sagen, daß jedes oder fast jedes Kind zur tuberkulösen Erstinfektion disponiert ist. Allerdings ist der Grad der Disposition nach dem Alter und der Individualität verschieden. Die Tuberkulosefestigkeit nimmt im Kindesalter von Jahr zu Jahr zu. Die tuberkulösen Manifestationen der Erstinfektion sind, wie R. Pollaks Untersuchungen erweisen, um so seltener, je später diese erfolgt. Offenbar nimmt ganz allgemein die Widerstandsfähigkeit des kindlichen Organismus zu. Worin die Individualdisposition zur tuberkulösen Erkrankung nach dem „Primäraffekt“ beruht, ist heute noch kaum zu beurteilen. Daß aber eine solche individuelle Disposition vorhanden sein muß, schließt Hamburger sowohl aus der täglichen ärztlichen Erfahrung als auch aus seinen Tierversuchen. Er hatte nämlich die Beobachtung gemacht, daß einige ganz gleich erst- und reinfizierte Meerschweinchen auf die Infektion ganz verschieden reagierten. Wright und Lewis haben diese individuellen Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen gegenüber Tuberkulose systematisch untersucht und konnten feststellen, daß sie heredofamiliär auftreten, also in der Erbanlage begründet, somit konstitutionell sind.

Ungefähr das gleiche gilt auch für die Disposition zum Rezidiv. Sehr junge und individuell hochdisponierte Kinder bekommen leichter Rezidive (Hamburger). Daß Virulenzdifferenzen oder Artverschiedenheiten der Infektionserreger¹⁾ sowie gründlichste Berücksichtigung der Hilfsursachen der Tuberkulose zu einer befriedigenden Erklärung der Tatsache nicht ausreichen, daß sich verschiedene Individuen und Familien gegenüber der Tuberkuloseinfektion durchaus verschieden verhalten, geht aus den Erwägungen Stickers hervor. Dieser Autor verweist speziell auf Fälle, wo dieselbe Infektionsquelle auf eine dem größeren Verkehr entzogene, eine möglichst gleichmäßige Lebensweise führende Menschengruppe einwirkt, z. B. in abgeschlossenen Gemeinden von Meerinseln, Fischerdörfern oder Gebirgsorten, und wo dennoch die mannigfachsten Unterschiede im Bilde und im Verlauf der tuberkulösen Erkrankung zutage treten. Derlei Beobachtungen nötigen zu der Annahme einer quantitativ von der durchschnittlichen Artdisposition abweichenden Rassen-, Familien- und Individualdisposition. Damit ist selbstverständlich nicht etwa ein Problem gelöst, sondern überhaupt erst aufgeworfen. Die Fragestellung geht nunmehr dahin: worin bestehen die zur tuberkulösen Erkrankung disponierenden konstitutionellen Anomalien?

Die Abwehrkräfte, die der Organismus gegen eine tuberkulöse Infektion zu mobilisieren vermag, sind außerordentlich verschiedenartig. v. Müller hält dabei die unspezifischen, allgemeinen Schutzmaßnahmen des Körpers für weit wichtiger als die spezifischen Immunisierungsvorgänge, welche sich erst an die Primärinfektion anschließen. Er drückt dies sehr treffend mit den Worten aus: „Es erscheint weniger wichtig, ob sich der Organismus gegenüber dem Tuberkelbazillus verhält wie das reinfizierte allergische

¹⁾ Lüscher glaubt z. B. einen gewissen Kardiotropismus einzelner seltener Tuberkelbazillenstämme annehmen zu dürfen.

Meerschweinchen gegenüber dem erstmalig infizierten, als darum, ob er einer Infektion mit Tuberkelbazillen entgegnetritt ähnlich wie ein Hund oder ähnlich wie ein Meerschweinchen“. In der Tat verhält sich nun, wie Löwenstein hervorhebt, das menschliche Neugeborene genau wie ein Meerschweinchen, es zeigt höchste Empfindlichkeit gegen den lebenden Bazillus, dabei absolute Unempfindlichkeit gegen sein Gift, seine Tuberkulose verläuft als Septikämie mit Metastasen. Der Erwachsene ist dagegen gegenüber dem lebenden Bazillus weitgehend resistent, gegen seine Gifte aber etwa 1000 mal empfindlicher. Diese dem normalen Entwicklungsablauf entsprechende physiologische Änderung im Verhalten des menschlichen Organismus gegenüber dem Kochschen Bazillus kann nun wie jede andere Eigenschaft individuelle Unterschiede aufweisen, sie kann verzögert oder nur mangelhaft stattfinden.

Tuberkulose und Status degenerativus. Wir wissen heute, daß man bei Tuberkulösen außerordentlich häufig Bildungsfehler verschiedenster Art antrifft. Schon F é r é verzeichnet die Tuberkulose unter jenen Krankheiten, die auf dem Boden der Degeneration entstehen; Andral nennt die zu Tuberkulose Disponierten „Degenerierte“. Die erste diesbezügliche systematische Untersuchung an 854 tuberkulösen Leichen verdanken wir Zielinski. Er fand an diesem Material besonders häufig Entwicklungsstörungen des Skelettes wie Konkavität in der Gegend der kleinen Fontanelle, Erhaltenbleiben der Interfrontalnaht bis ins höhere Lebensalter, häufiges Vorkommen der Ossicula Wormiana, abnorme Länge der Processus transversi der unteren Halswirbel, Biacanthie (Verdoppelung der Spitze der Processus spinosi) an den unteren Brust- und oberen Lendenwirbeln, Vorragen des Processus spinosus des ersten Brustwirbels nach Art einer zweiten Vertebra prominens, Vorragen des vierten Lendenwirbelkörpers in Gestalt eines akzessorischen Promontoriums, Verdoppelung der sechsten oder siebenten Rippe namentlich links, Bifurkation des Schwertfortsatzes am Brustbein oder Durchlöcherung desselben, freie Endigung des zehnten Rippenknorpels u. a. An den inneren Organen beobachtete Zielinski Mangel des Mittellappens der rechten Lunge, starke Herzhypoplasie, dünnwandige und enge Aorta, Bifurkation der Aorta bereits in der Höhe des zweiten oder dritten Lendenwirbels, zuweilen gelappte Leber und Nieren, abnorme Länge des rechten Leberlappens, Hufeiseniere, Fehlen einer Niere, Mangel des Nierenbeckens mit Verdoppelung der Ureteren, Nebenmilzen, fötale Lage des Magens, abnorm langes Mesokolon und Mesocoeum, abnorme Länge des Wurmfortsatzes mit konischer Form, Meckelsches Darmdivertikel, Offenbleiben der Leistenbruchpforten. Ähnliche Befunde wurden von Kwiatkowsky und auch an klinischem Material von Polansky erhoben.

Polansky hebt besonders die Häufung der Degenerationsmerkmale an tuberkulösen Individuen hervor. Sie sind zahlreicher bei jugendlichen Kranken und häufiger bei Männern als bei Frauen. Am öftesten findet Polansky Biacanthie an den Dornfortsätzen der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule, Dolichocephalie¹⁾, die auch von Zielinski besonders hervorgehobene weibliche Behaarungsform am Mons pubis männlicher Kranker, auffällige Länge der Arme, flachen Thorax u. a. Bei der Obduktion tuberkulöser Leichen sah dieser Autor besonders häufig Anomalien der Milz (3—5 Zähne an ihrem Rand), Lappung der Niere, Verlängerung und Kegelform des Wurmfortsatzes, frei endigende zehnte Rippe, Hypoplasie des Zirkulationsapparates, Bildung eines akzessorischen Promontoriums, Durchbohrung des Processus xiphoides.

¹⁾ J. Paulsen erzählt von einem Kieler Hutmacher, der an der Kurve des Kopfumfanges (in der Schläfengegend eingezogen, an der Stirn abgeflacht) die zur Tuberkulose Veranlagten zu erkennen behauptete und vor vielen Jahren von Esmarch aufgefordert worden war, seine Erfahrungen systematisch zu verarbeiten.

Hart betont unter anderem den infantilen Habitus vieler Phthisiker (Fehlen der Scham- und Achselhaare, Hypoplasie der Genitalien usw.), Hegar hatte früher schon auf die nicht seltenen Bildungsfehler an den inneren Genitalien tuberkulöser Frauen aufmerksam gemacht. Freund und Mendelsohn fanden häufig neben gewissen direkt zur Lungenphthise disponierenden Hemmungsbildungen des Thorax ähnliche Entwicklungsstörungen am Becken.

Weiters wurde Polymastie (Iwai Teizo, Squire), ein abnorm kleiner Warzenhof, besonders auf der tuberkulös erkrankten Seite, eventuell gleichsinnige Größendifferenz der Brustdrüsen (Sorgo und Suess), stärkere Pigmentierung der Iris auf der kranken Seite (Herbert), Naevi verrucosi und pigmentosi auf dieser Seite (E. Stern), Naevi vasculosi an der Haargrenze des Nackens (Zak), Schielen und ichthyotische Hautbeschaffenheit (Rivers) sowie Verbildungen der Ohrläppchen (Rossolimo) hervorgehoben. Die letzteren bezeichnet Rossolimo als das häufigste anatomische Degenerationsstigma tuberkulöser Individuen. Bei tuberkulosefreien Individuen, auch bei solchen mit alkoholischer und psychopathischer Heredität findet dieser Autor das Verhältnis der abnormen Ohrläppchen zu den normalen wie 1 : 4. Bei Veranlagung zu Tuberkulose lautet das Verhältnis 3,25 : 1. Besteht zugleich eine familiäre Disposition zu Tuberkulose, dann soll das Verhältnis sogar auf 5 : 1 steigen. Die Anomalien der Ohrläppchen bestehen darin, daß sie entweder angewachsen, eventuell gleichzeitig schief verschnitten oder gar nicht entwickelt sind. Nach Hildén ist das angewachsene Ohrläppchen durch eine einzige rezessiv mendelnde Erbanlage hervorgerufen.

Stiller legt — mit Unrecht — besonders auf die *Costa decima fluctuans* als ein Zeichen asthenischer Konstitution und damit tuberkulöser Disposition großen Wert. Die häufig schon klinisch feststellbare Hypoplasie des Herzens (vgl. A. Mayer, Alessandrini u. a.), ferner die „Syntropie“, d. h. das überdurchschnittlich häufige Zusammentreffen der Tuberkulose mit Struma, Chvostek'schem Fazialisphänomen oder auffallend langen Wimpern (v. Seht) kennzeichnen wenigstens bis zu einem gewissen Grade gleichfalls das prämorbid Terrain der Tuberkulose als degenerativ.

Für manche Autoren ist auch die Rothaarigkeit ein solches Stigma (Hippokratès, Delpeuch). Schmidt hebt die „Haardisharmonie“ — fuchsroter Schnurrbart bei dunkelbraunem Kopfhaar — bei tuberkulösen Männern, insbesondere bei Tuberkulose des Peritoneums hervor und bemerkt, daß diese Färbung der Schnurrbarthaare gelegentlich erst im späteren Leben auftreten kann. Gegenüber den zahlreichen angeführten Untersuchungen bleibt die Angabe Bartels vollkommen isoliert, der einen Antagonismus zwischen Tuberkulose und Entwicklungshemmungen (Hernien, offenes Foramen ovale u. ä.) annehmen möchte.

Wenn wir somit alle diese Untersuchungen überblicken, so ergibt sich, daß die zur Erkrankung an Tuberkulose disponierenden Anomalien der Konstitution in den verschiedensten Abweichungen vom normalen Körperbau, in den mannigfaltigsten Zeichen der Abartung oder, wie wir es zu nennen gewohnt sind, Degenerationszeichen zu suchen sind. Es ist also der Status degenerativus, der die Empfänglichkeit für Tuberkulose erhöht, wie er für die verschiedensten anderen Erkrankungen ein günstiges konstitutionelles Terrain repräsentiert.

Man hat mehrfach behauptet und auch F. Müller hat jüngst diese Anschauung vertreten, daß ein Status degenerativus und insbesondere seine Spezialform, der Habitus asthenicus nicht das disponierende prämorbid Terrain darstelle, sondern als die sekundäre Folge der im frühen Kindesalter erworbenen tuberkulösen Infektion anzusehen sei. Ich habe schon früher an anderer Stelle

(Festschrift für Martius 1920) die Unhaltbarkeit einer derartigen Auffassung dargelegt. Die allermeisten der oben angeführten Abweichungen von der normalen Körperbeschaffenheit sind zweifellos konstitutioneller Natur, sind erbplasmatisch bedingt und können gar nicht konditionell erworben sein; man denke bloß an die verschiedenartigen Entwicklungshemmungen und Bildungsfehler. Frühinfantile Tuberkulose kann wie jede schwere Erkrankung in diesem Alter die Entwicklung des Organismus behindern, die Reifung verzögern, sie kann einen Infantilismus vom Charakter des Lorainschen dystrophischen Infantilismus, sie kann Kümmerformen verschiedener Art zur Folge haben, sie kann einzelne Merkmale der Asthenie schaffen — aber wohl nur dann, wenn es sich wirklich um eine schwere Erkrankung, um eine hochgradige Beeinträchtigung des Gesamtorganismus handelt. Warum erzeugt denn nicht jede frühinfantile Tuberkulose einen asthenischen Habitus? Warum werden die Elsässer Kinder, die unter sämtlichen deutschen Kindern am häufigsten an einer Tuberkulose erkrankten, fast niemals Astheniker (vgl. Wenckebach)? Doch sicherlich nur deshalb, weil nicht die frühinfantile Tuberkulose die Asthenie hervorruft, sondern weil die Bedingungen zur Entstehung der Asthenie in der Erbanlage gegeben sind.

Auf dem Boden des Status degenerativus als Ausdruck einer mehr oder minder generelleren konstitutionellen Abweichung von den Mittelwerten der Population gedeiht also die Tuberkulose. Damit stimmt es gut überein, wenn Lundborg unter den Lungenkranken Schwedens verhältnismäßig mehr dunkeläugige, unter jenen Italiens verhältnismäßig mehr helläugige Individuen, jedesmal also die seltenere Variante der Population häufiger vertreten findet. Dabei ist es natürlich für unsere Betrachtung irrelevant, ob diese Abweichungen vom Mittelwert gerade durch die Kreuzungen mehr oder weniger ungleicher Volks- bzw. Rassenelemente und durch ein hierdurch bedingtes „Blut- und Genchaos“ entstehen, wie Lundborg annimmt, oder nicht. Das Wesentliche für uns ist, daß die konstitutionelle Abartung ganz allgemein der Tuberkulose den Boden ebnet.

Tuberkulose und Habitus asthenicus. Unsere Erkenntnis reicht aber weiter. Wir wissen heute, daß gewisse typische Untergruppen des Status degenerativus ein besonderes Verhalten zur Tuberkulose zeigen, was Lokalisation und Verlauf des Krankheitsprozesses anlangt. Es soll in einem späteren Kapitel ausgeführt werden, daß und warum der sogenannte Habitus asthenicus (Stiller) mit dem langen flachen Thorax, den steil abfallenden Rippen, dem auffallend langen Hals, den flügelartig abstehenden Schulterblättern, dem vorspringenden zweiten Rippenring und der so charakteristischen Muskelschwäche und Hypotonie die schon im Jahre 1887 von Orth postulierte generelle Disposition der Lungen im allgemeinen und der Lungenspitzen im besonderen in hohem Maße steigert. Schon im frühen Kindesalter hat man einen bestimmten Habitus, der besonders durch Magerkeit, paralytischen Thorax, blondes Kopfhaar bei dunkeln, langen Augenwimpern, auffällige, mehr oder weniger dunkle Lanugo zwischen den Schulterblättern, über dem Musculus deltoideus, an der Streckseite der Unterarme, manchmal auch der Unterschenkel und an den Schläfen, oft bis auf die Wangen hinab, sowie durch eine peripher schwarz umranderte, sonst tiefblaue Iris gekennzeichnet ist, mit einer Disposition zur Tuberkulose in Zusammenhang gebracht (Friedjung; vgl. auch E. Schiff).

Tuberkulose und Status lymphaticus. Desgleichen soll später noch darauf eingegangen werden, daß der Status lymphaticus seinem Träger eine im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten besonders auffällige Widerstandskraft gegenüber Tuberkulose verleiht (Bartel) und ihn namentlich zu sonst seltenen Lokalisationen des Krankheitsprozesses, wie z. B. in Drüsen,

Darm, Urogenitaltrakt, Nebennieren, Knochen, Gehirn prädestiniert. Sitzt aber einmal die Tuberkulose in der Lunge, dann zeigt sie wiederum eine sonst ungewöhnliche Ausbreitung und einen besonders gutartigen Verlauf mit Neigung zu Fibrose und Induration (Kraus).

Tuberkulose und Lebensalter. Ein zweites Moment, welches für die Lokalisation und den Verlauf der Tuberkulose mitbestimmend ist, allerdings in normalen konstitutionellen Verhältnissen seine Erklärung findet, ist das Lebensalter (vgl. darüber Ranke).

Tuberkulose und Locus minoris resistentiae. Schließlich wird die Lokalisation der Tuberkulose noch von einem dritten konstitutionellen Faktor determiniert, dessen Wesen uns vielfach noch unklar ist, von einer spezifischen Minderwertigkeit oder Schwäche eines Organes oder Organsystems (vgl. F. v. Müller, Eliasberg). Hier kommt das Prinzip des Locus minoris resistentiae zur Geltung, wie dies besonders Hanse mann hervorgehoben hat. In manchen Fällen sind uns die Gründe für die besondere Schwäche und Empfänglichkeit eines Organes verständlich und einleuchtend, in anderen müssen wir eine solche Organschwäche (Martius, Adler) auf hereditäre Einflüsse zurückführen oder einfach als gegeben hinnehmen.

Welche Rolle dem Prinzip des Locus minoris resistentiae für die Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zukommt, geht am deutlichsten aus den verschiedenen Tierversuchen hervor. Am bekanntesten sind diesbezüglich die später noch eingehender zu besprechenden, allerdings von Iwasaki nicht bestätigten Versuche Baumeisters, bei Kaninchen eine künstliche Verengerung der oberen Thoraxapertur und damit eine spezielle Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose zu erzeugen.

Krause zeigte, daß man durch vorherige Schädigung der Gelenke die Lokalisierung der Tuberkulose in diesen herbeiführen kann. Er infizierte Meer-schweinchen und Kaninchen mit Tuberkulose entweder durch subkutane Impfung am Bauche oder durch intravenöse Injektion. Erzeugte er nun Distorsionen einzelner Gelenke, so entstand fast regelmäßig Synovialtuberkulose. Analoge Versuche waren schon früher von französischen Autoren mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt worden. Ganz ähnlich sind die Experimente Seeligers, der nach Quetschung oder anderweitiger Schädigung einer Niere die durch intravenöse oder subkutane Verimpfung erzeugte Tuberkulose in der geschädigten Niere sich lokalisieren sah oder diejenigen von A. Mayer, der nur nach vorausgegangener Schädigung des Pankreas (Gangunterbindung) eine Tuberkulose dieses Organs zu erzeugen vermochte.

Ebenso konnte Meinertz eine größere Neigung zur Entwicklung des tuberkulösen Prozesses in der Niere erzeugen, wenn er durch Unterbindung eines Ureters eine ausgesprochene Verlangsamung des Blutstroms der betreffenden Niere hervorrief. Das Analoge gelang ihm durch Herstellung einer Atelektase in der Lunge.

Auch die speziell von Wolff herangezogenen Fälle, in welchen die traumatische Schädigung eines Organes oder irgendeine Erkrankung eines solchen von der Etablierung der Tuberkulose in dem betreffenden Organ gefolgt war, erweisen zur Genüge die Bedeutung des in Rede stehenden Prinzips.

In Fällen, wo Mißbildungen oder anatomische Anomalien den Locus minoris resistentiae für die tuberkulöse Erkrankung kennzeichnen, da liegen die Dinge klar und die Analogie zu den Tierversuchen liegt auf der Hand. Es ist ja bekannt, daß z. B. mißbildete Nieren (vgl. v. Korányi) oder hypoplastische weibliche Genitalien (vgl. Jaschke) mit besonderer Häufigkeit an Tuberkulose erkranken. Ich erwähne als Beispiele für eine offenkundige Gesetzmäßigkeit den Fall von Hegar, Tubentuberkulose bei rudimentärem Uterus und Aplasie

der Vagina, den Fall von Ranzel, ein Rankenangioma des Gehirns mit tuberkulöser Meningitis, die Fälle von Dobrotworsky und Sitsen, isolierte Tuberkulose einer Doppelniere mit doppeltem Ureter bzw. einer Hufeisenniere, oder den Fall von Holländer, isolierte Neocoealtuberkulose bei sehr ausgesprochenem angeborenem Colon mobile. Ein Kranker Günthers mit eunuchoidem Hochwuchs und auch sonst offenkundiger Keimdrüseninsuffizienz erkrankt im Anschluß an eine Hodenquetschung bei einem Fall an Hodentuberkulose. Auch die Etablierung tuberkulöser Prozesse im hypoplastischen Nebennierenmark (Wiesel) oder in einer mißbildeten Nebenniere (Kaiserling) gehört hierher. Derlei Beobachtungen bahnen das Verständnis für das Gros der nicht so einfach zu deutenden Fälle an, in welchen nicht morphologische, sondern offenbar rein funktionelle Momente die spezifische Organschwäche (Martius) und damit den Locus minoris resistentiae bedingen.

So macht Wassermann darauf aufmerksam, daß die Tuberkulose des Zentralnervensystems und speziell die tuberkulöse Meningitis bei Erwachsenen ganz vorwiegend dann beobachtet wird, wenn eine familiäre Minderwertigkeit des Zentralnervensystems vorliegt, die sich aus schweren Zerebralerkrankungen verschiedener Art bei den Aszendenten erschließen läßt¹⁾. Kretschmer beschreibt Zwillingsgeschwestern, die beide im Alter von 14 Jahren an Nierentuberkulose erkrankten. Bei der doch gewiß nicht großen Häufigkeit der Nierentuberkulose in jugendlichem Alter ist wohl die Mitwirkung einer konstitutionellen Organdisposition, einer grob morphologisch nicht charakterisierten Orgaminderwertigkeit anzunehmen.

Tuberkulose der Haut. An dieser Stelle möchte ich eine vielfach betonte Erfahrungstatsache nicht übergehen, wenn wir auch auf eine Erklärung derselben noch verzichten müssen: den Antagonismus zwischen Tuberkulose der Haut und schwerer, progredienter Tuberkulose der Lungen (vgl. darüber F. Lewandowsky, Martenstein). Nur selten sieht man eine der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose mit fortschreitender Lungenphthise kombiniert. Diese Beobachtung erinnert an das auch bei Lues allgemein angenommene antagonistische Verhalten der Haut und der inneren Organe.

Tuberkulose und Blutdrüsen. Wir haben endlich auf einen nicht ganz unwichtigen und sehr interessanten Punkt einzugehen, auf die Frage, inwieweit die humorale Komponente der Konstitution, vor allem also die „Blutdrüsenformel“ (Stern) bei der Disposition zur Tuberkulose mitspielt.

Auf die Wichtigkeit der Berücksichtigung der „humoralen Disposition“ hatte schon v. Schrötter mehrfach hingewiesen. Allerdings hatte er damals nur das serologische Verhalten im Sinne von Immunisierungsvorgängen im Auge. Hier kommen die gleichen konstitutionellen Verschiedenheiten in der Leistungsfähigkeit der Immunisierungsapparate, das gleiche Abhängigkeitsverhältnis derselben vom Zustande des Blutdrüsen systems in Betracht, wie wir sie oben als für Infektionen im allgemeinen geltend kennen gelernt haben.

Weit schwieriger ist es festzustellen, ob und in welcher Weise der Zustand des Blutdrüsen systems auch unabhängig von diesen Immunisierungsvorgängen einen Einfluß auf die konstitutionelle Disposition zur Tuberkulose ausübt. Die Schwierigkeit liegt vor allem darin, daß es bei der Notwendigkeit, über konstitutionelle Anomalien hinausgehende, also krankhafte Blutdrüsenveränderungen zur Klärung der Frage heranzuziehen, meist schwer fällt, die zeitliche Aufeinanderfolge, geschweige den kausalen Zusammenhang zu beurteilen. Ein Beispiel möge das klarmachen. Wir sehen sehr häufig benigne, leichte

¹⁾ Vgl. auch die seltene Lokalisation einer Tuberkulose in der Hypophyse und anderen Blutdrüsen bei Wachstumsanomalien (Kap. VI).

tuberkulöse Affektionen der Lungenspitzen oder der bronchialen Lymphdrüsen mit Kropfbildung oder basedowoiden Symptomen vergesellschaftet (Bialokur, Poenaru-Caplescu, Miloslavich, Hufnagel, v. Brandenstein, J. Bauer, Saathof, Massur u. a.). Liegt nun eine primäre Einwirkung des tuberkulösen Giftes auf die Schilddrüse vor, wie dies die meisten Autoren annehmen, oder sind Individuen mit kropfig veränderter Schilddrüse bzw. mit Disposition zur Kropfbildung und Thyreotoxikose gerade für diese gutartigen leichten tuberkulösen Prozesse besonders disponiert?

Ich glaube, daß beides zutrifft. Einerseits steht es außer Zweifel, daß im Verlauf einer Tuberkulose und, wie ich hervorheben möchte, nicht selten erst bei weit vorgeschrittener, kachektischer Lungenphthise ausgesprochene thyreotoxische Symptome auftreten, für ebenso sicher halte ich es aber, daß von Jugend auf kropfige Individuen zu benignen, nicht progredienten Tuberkuloseformen besonders neigen. Eine nicht geringe Schwierigkeit ergibt sich bei dieser Frage noch aus dem Umstand, daß Thyreotoxikose und Tuberkulose vielfach die gleichen Symptome hervorrufen, eine Schwierigkeit, die zu manchen Fehlschlüssen verleiten kann, wie z. B. die Ablehnung der Existenz eines rein thyreotoxischen Fiebers durch Saathof zeigt. Ob es sich bei den im Verlaufe der Tuberkulose entstehenden, also konditionellen Blutdrüsenveränderungen um kompensatorische Heilungstendenzen handelt, wie von einzelnen Autoren für die thyreotoxischen Erscheinungen angenommen wird (Hamburger, Morin, Uhlmann, Deutsch und Hoffmann, Pende), oder um schädliche, die Tuberkulose ungünstig beeinflussende Vorgänge, wie Bialokur, Saathof, Warnecke und F. Müller vermuten, ist eine ebenso wichtige wie biologisch interessante Frage.

Ich glaube, daß die in der Literatur vorliegenden Beobachtungen und meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen zu den folgenden Schlußfolgerungen berechtigen:

Der Status degenerativus bildet ein disponierendes Moment nicht nur zur Tuberkulose, sondern, wie im folgenden Kapitel gezeigt werden soll, auch zu verschiedenen Blutdrüsenalterationen, vor allem zum Morbus Basedowii (Chvostek) und zum Kropf (Bauer). Auf das gemeinsame disponierende Terrain der degenerativen Konstitution ist offenbar zum großen Teil die Koinzidenz von Tuberkulose und Blutdrüsenstörungen zurückzuführen und in vielen der von Poncet und Leriche sowie Holl os herangezogenen Fälle dürfte eher eine Koordination dieser Prozesse als ein ursächliches Abhängigkeitsverhältnis anzunehmen sein. Der auffallend benigne Verlauf der Tuberkulose unter diesen Umständen und speziell bei vielen Fällen von endemischem Kropf wird wohl zum Teil in einem gleichzeitigen Lymphatismus seine Erklärung finden¹⁾.

Bei Basedowscher Krankheit sieht man mitunter eine für Lymphatismus charakteristische atypische Form der pulmonalen Tuberkulose (Kraus), welche später noch eingehender erörtert werden soll. Ortner wies vor kurzem auf das antagonistische Verhältnis von Basedow und Lungenphthise hin (vgl. auch Pende). Hegar bemerkt schon im Jahre 1899, daß in Fällen „monströser Körperreife“, wie sie vor allem Kußmaul beschrieben hat, bei Kindern mit vorzeitiger Entwicklung der Generationsorgane, mit vorzeitig auftretender Behaarung auch an Körperstellen, die sonst nicht behaart zu sein pflegen, wie z. B. am Rücken oder bei kleinen Mädchen im Gesicht, nicht so selten Tuberkulose der Nieren, des Bauchfells oder der Nebennieren beobachtet wird. Wir wissen heute, daß diese Lokalisationen der Tuberkulose häufig gerade bei Lym-

¹⁾ Vgl. auch Kap. VIII. Zu berücksichtigen sind natürlich auch die eventuell durch einen Kropf bedingten veränderten Zirkulationsverhältnisse in den Lungenspitzen (Clairmont und Suchanek).

phatismus vorkommen und wissen weiter, daß es sich in diesen Fällen von „monströser Körperreife“ um Blutdrüsenstörungen, vor allem um Affektionen der Nebennierenrinde, der Zirbeldrüse und der Keimdrüsen zu handeln pflegt.

Neben dem Koordinationsverhältnis zwischen Tuberkulose und Blutdrüsenalteration müssen wir nun zweifellos auch einen gegenseitigen Kausalnexus im Sinne von Poncet und Leriche anerkennen. Wir wollen sogar zugeben, daß in gewissen Fällen, wenn auch bei weitem nicht so häufig wie diese Autoren glauben, die toxischen Schädigungen durch die Kochschen Bazillen sich auf die verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion erstrecken und gelegentlich die Syndrome des Basedow, der Dystrophia adiposogenitalis, des Eunuchoidismus, der Nebenniereninsuffizienz oder der multiplen Blutdrüsenklerose hervorrufen können. Die im Verlauf der Tuberkulose sich einstellenden Pigmentierungen deuten auf eine toxische Alteration des Sympathikus, der Nebennieren oder Keimdrüsen hin. Speziell die eine Form der tuberkulösen Pigmentierungen, die diffuse Bräunung der Haut, eventuell mit einzelnen kleinen, weniger pigmentreichen Fleckchen ähnelt durchaus der Pigmentation des Morbus Addison, wenn auch Schleimhautpigmentierungen kaum vorkommen. Die zweite Form der Pigmentierung der weiblichen Phthisiker erinnert wegen ihres fleckweisen, oft auffallend symmetrischen Auftretens im Gesicht, wegen der helleren gelbbraunen Nuance und der scharfen Konturierung an das im Verlauf genitaler Affektionen und in der Gravidität vorkommende Chloasma und spricht eher für eine toxische Alteration der Ovarien.

Der eben erörterte Zusammenhang zwischen Tuberkulose und endokrinem Apparat beschränkt sich ausschließlich auf konditionelle Verhältnisse und hat mit Konstitution nichts zu tun. Es scheint aber auch ein solcher in der Konstitution begründeter Kausalnexus zu bestehen.

Die klinische Erfahrung, die allerdings einer systematischen statistischen Grundlage vorderhand entbehrt, zeigt, daß thyreotoxische Konstitutionen sowie auffallend fette Leute verhältnismäßig selten an schwerer progredienter Tuberkulose erkranken, sie zeigt, daß stark pigmentierte Individuen im allgemeinen weniger empfänglich sind als blonde. Dieser Zusammenhang scheint mir ein engerer und direkterer, als er durch den verbindenden Status lymphaticus gegeben wäre. Sollte er nicht darauf hinweisen, daß die im Gefolge der Phthise auftretenden thyreotoxischen Erscheinungen, die in manchen Fällen sich entwickelnde Fettsucht und die besonders bei Sonnenbehandlung erstaunlich rasche und intensive Bräunung der Haut Abwehrmaßnahmen des Organismus gegenüber der tuberkulösen Infektion darstellen? Tatsächlich bedeutet uns ja die Neigung zum Abbrennen bei Tuberkulösen ein prognostisch günstiges Zeichen und das gleiche wissen wir von der im Gefolge der Tuberkulose sich entwickelnden Adiposität.

Ob diese Fettsucht auf eine Alteration der Keimdrüsen oder der Hypophyse zu beziehen ist, läßt sich zur Zeit schwer entscheiden. Ich erwähne nur, daß man gleichzeitig mit der sich entwickelnden Adiposität bei Phthisikern nicht selten eine auffallende Abnahme der Libido und der Potenz beobachten kann und daß andererseits die präexistente, gegen Tuberkulose schützende Adiposität häufig mit auffälliger Kleinheit der Genitalien, mit fehlender Achsel- und Stammbehaarung und spärlicher, femininer Behaarung ad pubem einhergeht. Diesen Typus repräsentieren auch zum großen Teil im späteren Alter die „Arthritiker“ der Franzosen, die, wie gleichfalls noch erörtert werden soll, einen entschieden schlechten Nährboden für die Kochschen Bazillen abgeben.

Kürzlich suchte die poliklinische Sprechstunde ein 43jähriger lediger Postbeamter auf, der nachgewiesenermaßen seit 20 Jahren dauernd lungenleidend ist, eine hochgradige Induration und Schrumpfung des ganzen linken Oberlappens, diffuse Infiltrate in beiden

Lungen und zwei walnußgroße Kavernen im rechten Mittellappen aufweist. Mit diesem Befund kontrastieren die außerordentlich geringen Beschwerden und vor allem der eminent schleppende Verlauf, welcher bei den gewiß nicht sonderlich günstigen äußeren Lebensbedingungen besonders auffällt. Der eigentümliche Aspekt des Mannes, sein sehr spärlicher „Altweiberbart“ und die runzlige, bräunlichgelbe Gesichtshaut veranlaßten mich zu der Feststellung, daß der Patient seit 18 Jahren eine Libido sexualis nicht mehr kennt, einen Geschlechtsverkehr nicht mehr ausübt, keine Erektionen und höchst selten eine Pollution ohne irgendwelche Sensationen und ohne Erektion hat. Dabei ist das Genitale und die Schambehaarung normal entwickelt, während die Stammbehaarung fehlt.

Ich möchte glauben, daß hier die Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenanteile ¹⁾ den relativ günstigen Verlauf der Phthise mit der beträchtlichen Tendenz zu fibröser Induration mit bedingt hat. Die Erfahrung Bucuras, der die Verabfolgung von Eierstockpräparaten bei Tuberkulose für strenge kontraindiziert hält, spricht ebenfalls in unserem Sinne, ebenso die jüngst durch Warnekros mitgeteilte Beobachtung, daß die Totalexstirpation des weiblichen Genitales eine bestehende Lungentuberkulose günstig beeinflußt. Allerdings möchte ich nicht so sehr mit Warnekros den Wegfall der schwächenden Blutungen und den Fettansatz als solche für das maßgebende Moment halten, vielmehr gewisse andere, bisher nicht näher erforschte innersekretorische Einflüsse als wesentlich ansehen. Meerschweinchenversuche von Hans Mautner bestätigen gleichfalls unsere Auffassung und zeigen, daß kastrierte Tiere dem Kochschen Bazillus gegenüber resistenter zu sein pflegen als normale ²⁾.

Chemische und physikalische äußere Krankheitsursachen.

Vergiftungen. Offenkundiger noch als bei Infekten tritt die differente konstitutionelle Disposition des Organismus bei Intoxikationen zutage, wiewohl hier die obligate exogene Bedingung noch klarer und ersichtlicher vorliegt. Ist schon die große Verschiedenheit in der Giftwirkung bei einzelnen Gattungen und Arten ³⁾ interessant, so sind doch die diesbezüglichen Rassenunterschiede besonders bemerkenswert. Neger und Malaien sollen z. B. nach großen Opiumdosen in Konvulsionen und Delirien verfallen, statt, wie wir, betäubt zu werden. Gegen Atropin scheinen Neger weniger empfindlich zu sein als Weiße (Mc Guigan, Paskind). Ebenso merkwürdig ist die verschiedene Reaktionsweise verschiedener Lebensalter. Nicht immer sind ganz junge Individuen gegen Gifte besonders empfindlich, wie letzteres z. B. für die Morphinwirkung beim Kinde allgemein bekannt ist; im Gegenteil, sie können sich gewissen Giften gegenüber relativ erheblich resistenter verhalten als Erwachsene. Das ist z. B. für die Strychninwirkung beim Kaninchen, für die Kalomel- und Belladonna-wirkung beim Menschen der Fall. Am merkwürdigsten und interessantesten sind aber die individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit gegenüber Giften, wie sie unabhängig von der Applikationsart, den Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen beobachtet werden können und wie sie selbst im exakten Tierversuch von Kisskalt festgestellt wurden.

Idiosynkrasie. Individuelle Differenzen der Giftwirkung. Es ist eine alltägliche Erfahrung, daß manche Individuen bestimmte Arzneimittel selbst in kleinen Dosen nicht vertragen, daß sie, wie man es nennt, eine Idiosynkrasie gegen diese haben, sei es gegen Antipyrin, Chinin, Salizylsäure, Morphinum, Atropin, Jod, Jodoform, Kopaivabalsam, Atophan oder andere Medikamente.

¹⁾ Bezüglich der Dissoziation ihrer Symptome vgl. Kap. III.

²⁾ Erwähnt sei noch, daß Coulaud die Tuberkulinkutanreaktion im Beginne der Menses und nach Ovariectomie abgeschwächt fand.

³⁾ Z. B. die Unempfindlichkeit der Schnecke gegen Strychnin, des Igels gegen Schlangengift oder Kanthariden, des Kaninchens gegen Morphinum und Atropin, der Ziege gegen Blei, Nikotin usw.

Die Wirkung auch kleiner Dosen entspricht dann bei solchen Individuen oft der gewöhnlichen Wirkung sehr hoher, toxischer Dosen. Es kommt aber auch zu Arzneiexanthenen oder zu paradoxen Effekten, wie Erregungszuständen nach Morphinumdarreichung u. dgl. Auch bei den chronisch wirkenden Giften, wie Alkohol, Blei (vgl. Nägeli), Nikotin (vgl. Pel) u. a. sind ja die außerordentlich großen individuellen Differenzen in der Disposition bzw. Resistenz nur zu auffallend. Für die Verschiedenheiten im klinischen Bilde einer chronischen Intoxikation sind konstitutionelle Momente mit verantwortlich. So reagiert auf Nikotin, wie Pel hervorhebt, der eine mit Schwindel und Kopfschmerz, ein anderer wird anämisch, ein dritter nervös, gereizt, schlaflos und rasch ermüdet, ein vierter bekommt Herz- und Gefäßstörungen, ein fünfter die charakteristischen Sehstörungen oder Verdauungsbeschwerden oder gar psychische Anomalien. Hutchinson erwähnt drei Brüder, die sämtlich eine Nikotinamaurose bzw. -amblyopie bekamen.

Alimentäre Idiosynkrasien. Manche Individuen reagieren auf den Genuß gewisser, für den großen Durchschnitt völlig harmloser Nahrungsmittel mit oft schweren Krankheitserscheinungen, vor allem mit Urtikaria, mit, wie ich dies einmal zu sehen Gelegenheit hatte, geradezu beängstigenden generellen Ödemen der Haut und Schleimhäute, mit Asthma bronchiale, gastrointestinalen Störungen u. a. Zu solchen Nahrungsmitteln gehören bekanntlich Erdbeeren, Krebse, Hummern, Austern, Morcheln, wie wir aber heute wissen, können gewisse Individuen auch den Eiweißkörpern der Milch, der Eier, verschiedener Fleischsorten oder Mehlprodukte gegenüber Überempfindlichkeit zeigen. Es sind Fälle, bekannt, wo der Genuß von Hühnereiweiß jedesmal Krankheitserscheinungen, insbesondere asthmatische Anfälle herbeiführte (Köbller, Belaieff, König, Kämmerer u. a.). Ein von Schofield beobachteter 13jähriger Knabe bekam selbst nach dem Genuß von Mehlspeisen, die Hühnereiweiß enthielten, jedesmal Salivation, Urtikaria und Hautödeme; ein von Hutchinson behandelter Maler reagierte außerdem jedesmal mit einer vorübergehenden Akkommodationslähmung. v. Hanse mann erwähnt einen Knaben, der bis zu seinem 15. Jahre bei jeder Berührung mit Eigelb, auch wenn es in Speisen verarbeitet war, eine starke Anschwellung des Lippenrots und der Schleimhaut des Mundes bekam. Buschan, der schon früher Urtikaria nach dem Genuß von Krebsuppe zu bekommen pflegte, konstatierte später an sich eine Idiosynkrasie gegen gedünstete Nieren, auf deren Genuß er mit Urtikaria, Übeligkeiten, Brechdurchfall und Ohnmacht reagierte. Azletzky berichtet über eine Mutter und drei Töchter, die auf einen Schluck eines alkoholischen Getränkes schon Kopfschmerzen, Tachykardie und ein Exanthem bekamen.

Es muß sich nicht immer um perorale „Vergiftungen“ und nicht immer um Nahrungsmittel handeln. So berichtet Weber über einen Mann, der mehrmals nach einem Mückenstich ein schweres zerebrales Krankheitsbild bekam. Er war überempfindlich gegen das Speicheldrüsensekret einer Stechfliege. Bei manchen Menschen lösen bestimmte Pollenarten oder bestimmte Düfte Krankheitserscheinungen, insbesondere asthmatische Anfälle aus. Besche sah beispielsweise Asthmatiker, die gegenüber gewissen, dem Pferde anhaftenden (eiweißartigen?) Stoffen überempfindlich waren. Der Geruch, das Serum, der Schweiß von Pferden verursacht bei solchen Menschen krankhafte Erscheinungen. Besche spricht geradezu von einem „Pferdeasthma“; es gibt aber auch ein analoges „Katzen- oder Kaninchenasthma“.

Hierher gehört auch das Ursolasthma der Fellfärber (Curschmann) oder das Asthma, welches ich bei einem Patienten jedesmal bei dem Geruch frischer Druckerschwärze ebenso aber von Pelzwerk auftreten sah, ferner das Asthma

bzw. Ekzem der Apotheker durch Überempfindlichkeit gegenüber Ipecacuanha (vgl. Peshkin; Widal, Abrami und Joltrain u. a.), die Satinholzdermatitis u. a.

Idiosynkrasie und Anaphylaxie. Alle diese sonderbaren Fälle von individueller Überempfindlichkeit haben das Charakteristische einerseits der spezifischen Einstellung eines bestimmten Individuums gegen eine oder einzelne ganz bestimmte Substanzen oder besser Molekül- bzw. Atomgruppen und andererseits der von der Individualität der überempfindlichen Person und der Spezifität der krankmachenden Substanz weitgehend unabhängigen, generell typischen allergischen Reaktionsweise. Nach der Art des krankmachenden Stoffes hat man die „Proteosen“ eingeteilt in Pollinosen, Nahrungsproteosen, Tierschuppenproteosen und bakterielle Proteosen (vgl. Leo - Wolf). Indes ist schon der Sammelname Proteosen unzutreffend, da, wie wir oben erfahren haben, durchaus nicht bloß Eiweißkörper sondern auch andere chemische Stoffe ganz analoge Erscheinungen hervorzurufen vermögen. Ich erwähne hier nur noch die Idiosynkrasie gegen Honig (Duke). Die Arzneimittelidiosynkrasie gehört ja prinzipiell in dieselbe Kategorie. Nach der Symptomatologie kann man drei Hauptformen der Überempfindlichkeitsreaktionen unterscheiden, die allerdings miteinander in Kombination treten können (vgl. Dörr, Wiedemann). Die eine spielt sich im Bereiche des Respirationstraktus ab: Heuschnupfen, Asthma, Schwellung der Nasen-, Mund-, Konjunktivalschleimhaut; die zweite betrifft die Haut: Urtikaria, Erytheme, Ekzem, Quinckesches Ödem, Jucken, Parästhesien usw.; die dritte manifestiert sich im Gastrointestinaltrakt: Erbrechen, Koliken, Diarrhöen, gelegentlich sogar mit Entleerung blutiger Stühle. Dazu zählen wohl noch einzelne Fälle von Migräne.

Es ist verständlich, daß alle diese sonderbaren Beobachtungen über individuelle Überempfindlichkeit und allergische Reaktionsweise den Gedanken an eine Wesensverwandtschaft mit der Anaphylaxie nahelegen (vgl. H. Strauß). Die anscheinend prinzipiellen Differenzen zwischen den beiden, d. i. die Notwendigkeit einer präparatorischen Vorbehandlung mit dem anaphylaktisierenden Agens, also die konditionelle Bedingtheit und Nichtvererbbarkeit bei der Anaphylaxie einerseits, die konstitutionell-hereditäre, schon beim ersten Zusammentreffen mit der krankmachenden Substanz in die Erscheinung tretende Allergie bei der Idiosynkrasie andererseits, wurden in letzter Zeit namentlich durch Dörr unserem Verständnis näher gebracht und stellen heute kein unüberbrückbares Hindernis für eine einheitliche Auffassung aller dieser Phänomene mehr dar. Wissen wir doch beispielsweise, daß auch die Anaphylaxie nicht bei allen Tierespezies zu beobachten ist und auch nicht alle Menschen in gleichem Maße „anaphylaxiefähig“ sind. Böttner meint, daß Individuen mit Basedowscher Krankheit wie überhaupt solche mit Störungen der inneren Sekretion und labilem Nervensystem zum Auftreten anaphylaktischer Reaktionen disponiert seien, Kämmerer spricht direkt von einer „anaphylaktischen Konstitution“, um die individuelle Anaphylaxiefähigkeit zu kennzeichnen. Auch die passive Übertragbarkeit durch das Blut scheint keine Kluft mehr zwischen Anaphylaxie und Idiosynkrasie zu bilden (vgl. Prausnitz und Küstner, Geber, Frugoni, besonders aber Dörr) und die Möglichkeit der Desensibilisierung und Beseitigung der Überempfindlichkeit besteht nicht nur für die Anaphylaxie sondern auch für die Idiosynkrasie. Nach Dörrs sehr ansprechender Theorie handelt es sich in allen Fällen von Überempfindlichkeit um zelluläre Reizerscheinungen durch Zusammentreffen eines „Antigens“ mit dem auf einzelne bestimmte Gewebsparenchyme beschränkten zellständigen Antikörper, vielleicht durch die hierdurch hervorgerufenen lokalen zellulären Flockungsvorgänge. Das Wesentliche ist die lokalisierte Zellständigkeit der Reagine,

welche nur bei übermäßiger Produktion in die Blutflüssigkeit abgestoßen werden. In dem einen Fall wird die Bildung dieser zellständigen Antikörper durch die Wirkung des Antigens auf den Organismus ausgelöst (Anaphylaxie), im anderen sind sie schon ab ovo vorhanden (Idiosynkrasie). Konstitutionell-hereditär ist im ersten Falle die Anlage, sie auf den entsprechenden Reiz des Antigens hin zu bilden, im zweiten aber schon ihr primäres Vorhandensein. Ob die konstitutionelle Anlage erst einer konditionellen, spezifischen Weckung bedarf oder nicht, unterscheidet demnach die Anaphylaxie von der Idiosynkrasie. Die Anlage, zellständige, die Phänomene der Allergie bedingende Reagine zu produzieren, ist aber ebenso ein konstitutionelles Merkmal, wie jene zur Bildung der normalen Antikörper des Serums, vor allem auch der früher schon besprochenen Isoagglutinine.

Ob sie, wie Cook und van der Veer sowie Dörr annehmen, dominant mendelt, oder ob sie sich rezessiv verhält (vgl. Adkinson), ist vorerst wohl nicht zu entscheiden. Die vererbare Anlage zur Überempfindlichkeit ist im übrigen keineswegs stoffspezifisch, d. h. die Überempfindlichkeit kann bei verschiedenen Familienmitgliedern verschiedenen Substanzen gegenüber vorhanden sein (vgl. auch Longcope). Erinnern wir uns bei dieser Gelegenheit nochmals der im ersten Kapitel angeführten Versuche von Otto, betreffend die Überempfindlichkeit der Nachkommen gegen Abrin und Rizin immunisierter Elterntiere, vor allem auch Väter, d. h. also der experimentell erwiesenen Möglichkeit der Entstehung von Überempfindlichkeit durch Keimänderung.

Jedenfalls erblicken wir das wesentliche Moment bei der konstitutionellen Anlage zu Überempfindlichkeitsreaktionen mit Dörr in der Eigenschaft, ungewöhnliche, abnorme zellständige Moleküle im Sinne von Antikörpern zu produzieren; und nicht mit Borchardt in der erhöhten Entzündlichkeit der Schleimhäute der oberen Luftwege, welche das Eindringen von Eiweißkörpern auf dem Inhalationswege gestatten soll. Einer ersten Prüfung bedarf jedenfalls eine von Freund und Gottlieb geäußerte Hypothese, der zufolge eine konstitutionelle oder erworbene Steigerung des Zellabbaues in einzelnen Geweben durch die Wirkung der Zellerfallsprodukte eine Umstimmung, eine Sensibilisierung einzelner giftempfindlicher Angriffspunkte im Organismus herbeiführen würde. Die genannten Autoren konnten nämlich zeigen, daß allerlei derartige Zellerfallsstoffe die Reaktionsfähigkeit gegen physiologische Reize oder pharmakologische Agenzien verändern, also eine Umstimmung verursachen können. Vielleicht ließe sich eine Beobachtung von J. Löwy auf diese Weise deuten. Bei einem Kranken reaktivierte zweimal eine Magnesiumsulfatinjektion eine bereits abgeklungene Serumkrankheit.

Das Vorhandensein einer individuellen Überempfindlichkeit ist am einfachsten durch die von amerikanischen Autoren eingeführte systematische Prüfung der Hautreaktion (intrakutan oder kutan) mit der betreffenden Eiweißart bzw. sonstigen Substanzen zu ermitteln. Allerdings ist nach Dörr nur dann mit einem positiven Ausfall zu rechnen, wenn auch die Haut die zellständigen Antikörper führt. Leukozytensturz bzw. die übrigen Erscheinungen der hämoklastischen Krise ¹⁾ begleiten häufig die Einführung auch bloß kleinster Mengen des Antigens. Vielleicht sind sie als Zeichen einer Reizung des autonomen Nervensystems anzusehen (Glaser), welche beim Zusammentreffen von Antigen und Antikörper im Organismus eintritt (vgl. Arnoldi und Leschke), aber wohl auch nur dann, wenn dieses System durch Vorhandensein zellständiger Antikörper an der Überempfindlichkeitsreaktion teilnimmt. Daher fehlen die Zeichen der hämoklastischen Krise in manchen Fällen (vgl. G. Bayer).

¹⁾ Vgl. J. Bauer: Die hämoklastische Krise. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 50.

Die Lokalisation der zellständigen Antikörper wäre somit bei gegebener Überempfindlichkeit maßgebend für das klinische Symptomenbild. Es kann daher auch kutane Überempfindlichkeit gegen bestimmte Substanzen vorkommen, ohne daß Asthma, Urtikaria oder irgendwelche sonstigen manifesten Krankheitserscheinungen vorhanden sein müssen (vgl. Peshkin und Rost), andererseits können aber auch die zellulären Vorgänge, welche dem asthmatischen Anfall zugrunde liegen, durch andere Momente als durch allergische Reaktion ausgelöst werden, worauf wohl auch der negative Ausfall der Kutanreaktionen (vgl. Frugoni, Caulfield, Sabatini, Roth) hindeutet. Das gleiche gilt natürlich auch für die Urtikaria, das Quinckesche Ödem, das Ekzem, die Migräne und andere gelegentliche Manifestationen individueller Allergie.

Die Konstitution Idiosynkrasischer. Idiosynkrasien gegen gewisse Arzneien, Nahrungsmittel oder andere Substanzen können somit als konstitutionelle Anomalien das Milieu eines Status degenerativus vervollständigen. Es ist lange bekannt, daß sie besonders oft bei Neurasthenikern, Hysterischen, Epileptikern und Dégénérés im psychiatrischen Sinne angetroffen werden; ich erinnere bloß an die Bewertung und Bedeutung der „Alkoholintoleranz“ oder des „pathologischen Rausches“ in der Psychiatrie. Daß derartige Idiosynkrasien zur Zeit der Menses oder der Gravidität besonders ausgeprägt sein können, spricht für die Rolle des Nervensystems bei ihrem Zustandekommen. Hier sind wohl auch die Todesfälle bei Status thymolymphaticus im Anschluß an eine Narkose, an die Injektion von Diphtherieserum, nach einer Kokainisierung oder nach der Verabreichung eines Anthelminthikums anzuführen. In dem oben zitierten Falle von Eiereiweißintoleranz scheint ein ausgesprochener Status lymphaticus sowie eine exsudative Diathese bestanden zu haben. In einer von Pötzl und Schüller mitgeteilten Beobachtung von Überempfindlichkeit gegen Jod, Skopolamin und Quecksilber, wo nach Verabreichung des letzteren unter den Erscheinungen einer akuten Hirnschwellung der Tod eintrat, wurde außer den Manifestationen der Nervensyphilis ein Status hypoplasticus konstatiert. Nach Emerson sind Lymphatiker gegen Alkohol weniger resistent¹⁾.

Giftempfindlichkeit und Blutdrüsen. Der Empfindlichkeitsgrad gegenüber manchen Substanzen ist übrigens auch vom Funktionszustand des Blutdrüsen-systems abhängig. So sollen thyreoidektomierte Tiere eine geringere Resistenz gegen gewisse anorganische Gifte, z. B. gegen Quecksilberchlorür (Perrin und Jeandelize) besitzen als normale Tiere. Durch Fütterung mit minimalen Mengen Schilddrüsensubstanz gelingt es, die Resistenz weißer Mäuse gegen Azetonitril (CH_3CN) ganz bedeutend zu steigern, die Resistenz gegen Morphinum dagegen herabzusetzen (R. Hunt). Unter gewissen Voraussetzungen soll auch die Resistenz thyreoidektomierter Mäuse gegen Azetonitril herabgesetzt sein. Wenn diese Reaktion auch durchaus nicht spezifisch ist, so erweist sie sich doch bis zu einem gewissen Grade selektiv, indem bei gleichen Ernährungsverhältnissen von anderen Organgeweben nur Leber und Niere annähernd eine ähnliche Wirkung entfalten wie Schilddrüse. Daß der Funktionszustand der Schilddrüse maßgebend sein muß für das Zustandekommen des sogenannten Jodbasedow bzw. der Jodthyreotoxikose, liegt auf der Hand und es ist von hohem Interesse, daß der Gefahr eines solchen nicht bloß Kropfträger, sondern sämtliche Individuen einer Kropfgegend in besonderem Maße ausgesetzt erscheinen (Krehl, Fleischmann, Holland). Die Feststellung Fleischmanns, daß das Serum

¹⁾ Vielleicht hängt die merkwürdige Immunität der Rheumatiker gegen Bienenstiche (vgl. Langer) auch mit konstitutionellen Verhältnissen zusammen. Selbst bei Tierversuchen, z. B. bei vitaminfreier Ernährung von Hühnern zwecks Erzeugung einer Polyneuritis kommen die großen individuellen Differenzen der Empfindlichkeit zum Vorschein (vgl. Segawa, Mouriquand).

Basedowkranker ein spezifisches Entgiftungsvermögen dem Atropin gegenüber besitzt, weist gleichfalls auf den Zusammenhang zwischen endokrinem System und Giftresistenz hin. Brams Angabe, daß Basedowkranke Chinin gegenüber besonders unempfindlich seien, konnte dagegen von Sain-ton und Schulmann nicht bestätigt werden. Ob man die letale Vergiftung mit der üblichen Dosis von Filix mas, wie sie Schotten kürzlich bei einem Individuum mit latentem Morbus Addisonii beschrieb, auf den Defekt der Nebennieren beziehen kann oder ob diese anomale Reaktion auf die allgemeine Schwäche des Organismus, eventuell auf einen Status lymphaticus zurückzuführen ist, läßt sich kaum entscheiden. Tierversuche von Giusti zeigten allerdings, daß nebennierenlose Frösche Giften, namentlich Morphin und Veratrin gegenüber empfindlicher sind als normale Tiere. Das gleiche gilt auch für Ratten und wahrscheinlich für Hunde (Lewis). Sicherlich hängen die großen individuellen Unterschiede im pharmakodynamischen Effekt der mannigfachen Heilmittel zum Teil wenigstens mit Verschiedenheiten der individuellen Blutdrüsenformel zusammen. Eine Analyse dieser Zusammenhänge wurde von der Genueser Schule versucht (Ghedini, Durand).

Besonders interessant und wichtig sind aber die letzten Beobachtungen von Wid-al, Abrami und de Gennes, welche zeigen, daß auch die „diathèse colloïd-clasique“, d. h. die individuelle Bereitschaft zu allergischen Reaktionen dem Einflusse des Blutdrüsen-systems untersteht. So war ein unter anderem namentlich durch Rosenduft auslösbares Asthma zur Zeit der Menarche gekommen, während der Gravidität und im Klimakterium praecox geschwunden. Als sich nun bei der Kranken später ein ausgesprochenes Myxödem entwickelte, so konnte die zu dieser Zeit noch vorhandene Überempfindlichkeit gegen Rosenduft durch Schilddrüsenbehandlung jedesmal beseitigt werden. Andererseits fanden Lanzenberg und Képinow sowie Pistocchi, daß sich an schildrüsenlosen Meerschweinchen keine Anaphylaxie hervorrufen läßt.

Röntgeschädigungen. Individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit verdienen auch bei verschiedenen physikalischen Krankheitsursachen Berücksichtigung. Für die Röntgenstrahlen schien zwar nach Kienböck eine Idiosynkrasie der Art, daß ein Individuum schon durch eine für den normalen Menschen wirkungslose Bestrahlung ein Geschwür akquirieren würde, lange Zeit nicht einwandfrei erwiesen (vgl. auch H. E. Schmidt), indessen zeigten sich schon in der Einwirkung auf das Blut — man denke an die Fälle von Leukämie bei Radiologen (Heineke) — entschieden individuelle Differenzen. In letzter Zeit hat aber Levy - Dorn das Vorkommen einer Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen festgestellt (vgl. auch Sippel, Liek). Ob in Fällen von pluriglandulärer Insuffizienz, wie dies Szondi und Haas behaupten, eine erhöhte Radiosensibilität besteht, bedarf erst der Nachprüfung, ebenso die Angabe Davids, mit Hilfe der Kapillarmikroskopie Röntgenüberempfindlichkeit schon vor einer Bestrahlung konstatieren zu können.

Hitzschlag und Sonnenstich. Daß bei der Disposition zum Hitzschlag und Sonnenstich nicht bloß konditionelle Faktoren, sondern auch konstitutionelle Eigentümlichkeiten eine Rolle spielen, zeigen schon die in letzter Zeit exakt nachgewiesenen Rassenunterschiede in der Wärmeregulationsfähigkeit (Gibbs, Stigler). v. Neusser bemerkt, daß Individuen mit Status thymolympathicus gelegentlich unter verhältnismäßig geringer Einwirkung von Sonnenstrahlen eines plötzlichen Todes sterben können. Hedinger fand bei vier Fällen von tödlichem Hitzschlag auffallend kleine Nebennieren und eine allgemeine Hypoplasie des chromaffinen Gewebes, worin er eine Disposition zu Hitzschlag-erkrankungen erblickt. Hiller erwähnt einen Fall von tödlichem Hitzschlag

bei dem die Autopsie eine angeborene Enge der Aorta, einen zweiten, bei dem sie angeborenes vollständiges Fehlen der linken Niere und des linken Harnleiters aufdeckte. Nach Hedingers Erfahrungen zeigen Kinder, die an Verbrennungen zugrunde gehen, auffallend häufig Status thymicus.

Erfrierungen. Erkältung. Was die Disposition zu Erfrierungen anlangt, so hatte ich im Laufe des Krieges nur zu oft Gelegenheit, die Bedeutung gewisser konstitutioneller Momente kennen zu lernen. Nahezu sämtliche Soldaten mit Erfrierungen zeigten Anomalien des Zirkulationsapparates oder des ihn steuernden Nervensystems. In dem einen Teil waren es organische Schädigungen des Herzens und der Gefäße durch Überanstrengung und vorangegangene Infektionskrankheiten (vgl. auch Hecht), in dem anderen aber konstitutionelle Anomalien wie Hypoplasie des Herzens, Medianstellung desselben, Enge des Gefäßsystems oder reizbare Schwäche der herzregulierenden Nerven und der Vasomotoren, die offenbar die individuelle Disposition für die Kälteschädigung bedingten. Neuropathen und Kropfige müssen sich vor der Gefahr der Erfrierungsgangrän besonders hüten. Auch den geringfügigen Temperaturschädigungen, welche wir mit dem Ausdruck „Erkältung“ („Frigorose“ nach Schade) bezeichnen, sind nicht alle Individuen gleichmäßig ausgesetzt. Ja, E. Schwalbe meint, wir hätten Grund anzunehmen, „daß Disposition zur Erkältung auch erblich sein kann“. Individuen mit exsudativer Diathese, mit Übererregbarkeit der Vasomotoren „erkälten“ sich eher als andere Menschen. In letzter Zeit hat Sticker mit allem Nachdruck auf die konstitutionelle Erkältungsanlage hingewiesen und sie als ein Merkmal des Lymphatismus, Arthritismus und der Neuropathie hingestellt, wobei er allerdings den Lymphatismus mit einer „katarrhalischen Diathese“ identifiziert. „Die Begriffe der lymphatischen, arthritischen, neuropathischen Diathese sagen aus, daß dieselbe Alltagsschädlichkeit, etwa eine Erkältung, bei drei verschiedenen Menschen unter sonst gleichen Bedingungen verschiedene Wirkung hat, das eine Mal den Schleimhäuten der oberen Luftwege und ihrem lymphatischen Apparat, das andere Mal serösen Häuten, insbesondere Gelenkmembranen, das dritte Mal den Nervenleitungen besonders gefährlich wird“. Sticker bringt auch eine Insuffizienz der Schilddrüse mit der Kälteempfindlichkeit und der Neigung zu allerlei Kälteschäden in Zusammenhang¹⁾. Aufrecht erblickt auf Grund seiner Fibringerinnungstheorie der Erkältung die individuelle Disposition in einer geringen Widerstandsfähigkeit der Leukozyten. Allerdings hält die Aufrechtsche Theorie im allgemeinen der Kritik nicht stand (vgl. Schade). Labilität der Vasomotoren, habituell kühle und feuchte Haut sowie ganz allgemein ein größerer Wassergehalt der Gewebe, wie er dem jugendlichen Alter zukommt, schließlich eine nicht vollwertige Schilddrüsenfunktion begünstigen die Entstehung von Kälteschäden, d. h. speziell der von Schade aufgeklärten kolloidchemischen Gewebsveränderungen („Erkältungsgelosen“). Besondere individuelle Differenzen der verschiedenen Gewebe sind mit maßgebend für die spezielle klinische Form, in welcher die Kälteschädigung sich geltend macht (spröde Haut, Gefäßektasien, Perniones, Muskelrheumatismus, Arthralgien, Neuralgien, Schleimhautkatarrhe usw.).

Luftdruckerkrankungen. Die individuell verschiedene Empfindlichkeit gegen rasche Herabsetzung des Luftdruckes kommt am klarsten in der Disposition zur Bergkrankheit (eventuell auch Fliegerkrankheit) zum Ausdruck und deren klinisches Bild, speziell was die psychischen Veränderungen anlangt, ist seinerseits von konstitutionellen Eigentümlichkeiten abhängig. „Zeige mir, wie du

¹⁾ Nach Beobachtungen v. Hansemanns zeigen Tiere, insbesondere Ratten, nach Milzextirpation eine auffallende Hinfälligkeit gegen Abkühlung.

dich in der Klubhütte aufführst und ich will dir sagen, wer du bist“ (A. Mosso). Nach Untersuchungen von Asher sind mit Schilddrüsensubstanz gefütterte Ratten empfindlicher gegen Sauerstoffmangel, schilddrüsenlose Tiere verhalten sich gerade umgekehrt. Das erklärt wohl die besondere Neigung zur Bergkrankheit bei Individuen mit thyreotoxischem Temperament.

Wetterempfindlichkeit. Eine merkwürdige konstitutionelle oder wenigstens auf Grund besonderer konstitutioneller Veranlagung erworbene Eigenschaft ist das „Wetterfühlen“ (Farkas)¹⁾, d. h. die mitunter hereditär vorkommende Eigentümlichkeit, einen Witterungswechsel, speziell das Herannahen von Regen, Wind, Schnee, Gewitter schon viele Stunden vorher auf Grund von krankhaften Sensationen wie Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schlafsucht u. a. vorzusehen. Sind solche Menschen auch in anderer Hinsicht anomal veranlagt? „In der Regel scheint es sich um eine ganz besondere Disposition zu handeln, welche im übrigen ganz gesunde Menschen betreffen kann“ (Berliner). Gesund mögen solche Menschen sein, in der Regel aber weisen sie mehr oder minder gehäufte Merkmale neuropathischer (Farkas, Hellpach) und vor allem arthritischer Veranlagung auf. Es ist ja bekannt, daß Kranke mit chronischer Polyarthrit, mit Neuralgien und rheumatoiden Beschwerden gegen Wettereinflüsse empfindlich zu sein pflegen. An der Innsbrucker Klinik lag viele Monate eine Frau mit chronischer deformierender Polyarthrit, die ich vor jedem Ausflug mit dem besten Erfolge um die Wetteraussichten befragte. Auch die Art der Krankheiten, welche sich in ihrem Verlauf als von meteorologischen Einflüssen abhängig erweisen, spricht für die Bedeutung nervöser bzw. vasomotorischer Einflüsse. Dahin gehört die Epilepsie und der Somnambulismus (Arrhenius, Sokolow, Ammann, Brunner), die Häufung apoplektischer Insulte bei barometrischen Depressionen (Bürger), die Verschlimmerung des Keuchhustens (Raudnitz), die rapide Zunahme plötzlicher Todesfälle durch Koronarsklerose bei Wetterstürzen (Kisch, Kolisko), das Auftreten asthmatischer Anfälle bei niederem Luftdruck (Baar), die Häufung von Lungenblutungen bei fallendem Luftdruck und Föhn (Unverricht), die Abhängigkeit phrenokardischer Beschwerden (Herz), des Zustandes der Stotterer (Trömnner) von Wettereinflüssen u. a.²⁾ Brunner wies auf die Beziehung zwischen Gezeitenschwankungen und Ermüdung des Herzmuskels hin. Nach Baar zeigen Wetterempfindliche häufig die Zeichen eines Status lymphaticus bzw. hypoplasticus. Hellpach gibt an, daß Frauen weniger wetterempfindlich zu sein pflegen und sich daher an ein anderes Klima rascher und leichter anpassen als Männer. Die Germanen und die blonde Rasse überhaupt soll sich besonders schwer akklimatisieren. Eine Akklimatisation in den Tropen sei für blonde Menschen völlig ausgeschlossen (vgl. Hellpach, Berliner).

Föhnempfindlichkeit. Eine sehr sonderbare Erscheinung ist die Föhnempfindlichkeit, über die ich in Innsbruck eigene, zum Teil höchst persönliche Erfahrungen sammeln konnte. Es ist bekannt, daß manche Individuen zur Zeit des Föhns bzw. schon viele Stunden vor Ausbruch desselben — solche warme Winde werden in verschiedenen Gegenden verschieden benannt — mit Mattigkeit, Apathie, absoluter Arbeitsunfähigkeit, Schlafsucht, Kopfschmerzen, Migräne, psychischen Depressionen u. dgl. reagieren. Ich möchte als ein gelegentlich recht aufdringliches Symptom noch Pollaki- und Polyurie hinzufügen.

¹⁾ Synonyma: Witterungsneurose (Löwenfeld), Zyklonopathie oder Zyklonose (Frankenhäuser), Meteoropathie (P. Cohn).

²⁾ Mir ist seit längerer Zeit aufgefallen, daß sich an Tagen mit plötzlichen barometrischen Depressionen bei Verwundeten und Kranken Temperatursteigerungen ohne hinreichende sonstige Motivierung einzustellen pflegen.

In Innsbruck soll an Föhntagen eine Steigerung des Verkaufs von Brom in den Apotheken festgestellt worden sein und in romanischen Ländern wird Scirocco als Entschuldigungs- bzw. Milderungsgrund für Pflichtversäumnisse, Vergehen und Verbrechen anerkannt. Was aber bei dieser Föhneempfindlichkeit besonders merkwürdig erscheint, ist ihr Auftreten nach einer mehr oder minder langen Latenz — man könnte fast sagen Inkubationszeit — von mehreren Monaten bis Jahren. Disponierte neuropathische Individuen können bei längerem Aufenthalt in einer Föhngegend Föhneempfindlichkeit erwerben, die dann bei Ortswechsel als mehr oder minder lang andauernde Wetterempfindlichkeit fortbesteht. Helly fand Föhneempfindlichkeit namentlich bei Menschen mit Status thymicus, Nebennierenhypoplasie, Myasthenie usw. Daß Wetter- und Föhneempfindlichkeit dem Astheniker fehlen (Borchardt), ist unrichtig und wird vom Schöpfer des „Status irritabilis“ offenbar nur zur Rettung bzw. Unterstützung seiner Konzeption behauptet. Ob es sich bei der Föhnwirkung lediglich um den Effekt plötzlicher barometrischer Depressionen handelt (Trabert), ob Schwankungen der Lufterlektrizität oder des Emanationsgehaltes der Luft (Stähelin; vgl. auch Mygge) eine Rolle spielen, ist nicht entschieden. Die individuell verschiedene Blutdrucksenkung bei Föhn (Stähelin, Plungian; vgl. auch Höhn) ist jedenfalls nur ein gerade meßbarer Effekt der meteorologischen Vorgänge auf den Organismus. Vielleicht spielt bei der Wetterempfindlichkeit außer dem Nervensystem auch der Zustand der endokrinen Apparate eine Rolle, wie dies auch Berliner in Erwägung zieht. Arrhenius hat ja sogar die normalen Phasen des weiblichen Geschlechtslebens mit den vom Mondumlauf abhängigen Schwankungen der Lufterlektrizität in Zusammenhang gebracht (vgl. auch Hurst). An der Schilddrüse kennen wir ja morphologische Anpassungsveränderungen an atmosphärische und klimatische Verhältnisse und sprechen von Gebirgs- und Tieflandschilddrüsen (vgl. Hagen).

Telepathie. Es wäre immerhin denkbar, daß analog der Wetterempfindlichkeit eine der großen Mehrzahl der Menschen vollständig abgehende Sensitivität in anderer Hinsicht vorkommt, wie sie den neuerlich wieder ernster beurteilten „telepathischen“ Phänomenen zugrunde liegen könnte. Benedikt versuchte ja derartige Erscheinungen auf Emanationsvorgänge zurückzuführen. Es wäre also die „telepathische“ Begabung, falls sie existiert, eine Konstitutionsanomalie. Der alte Physiologe Burdach bezeichnete die eigenartige Empfindlichkeit gegenüber Einwirkungen des Universums allgemein als „Selenogamie“.

Neoplasmen.

Exogene ursächliche Faktoren. „Eine Erkrankung an Krebs, welcher Art die Ursache auch immer sein mag, ist ohne Disposition des betreffenden Individuums nicht zu erklären.“ Mit diesen Worten J. Wolffs, eines der besten Kenner der Karzinomliteratur, ist der heute allgemein anerkannte Standpunkt gekennzeichnet. Das Zurückgreifen auf eine besondere konstitutionelle Disposition in der Pathogenese krankhafter Prozesse wird vielfach als Zeichen unserer Unwissenheit und Ratlosigkeit gedeutet. Doch war ein solcher Standpunkt nur so lange berechtigt, als man sich über das Problem nach dem Wesen dieser konstitutionellen Disposition hinwegsetzte und eine Aufgabe als gelöst ansah, die in Wirklichkeit erst damit gegeben war. Die Bedeutung der konstitutionellen Disposition in der Krebsfrage hat auch dadurch keine Einbuße erlitten, daß sich in jüngster Zeit das Augenmerk wieder gewissen exogenen ursächlichen Faktoren zuwandte. Wenn auch in Deutschland kaum ein neuerer maßgebender Autor für die Hypothese von der parasitären Natur des menschlichen Krebses entschieden einzutreten wagte, so wird doch äußeren, am Wohnort haftenden

Bedingungen nach den Ergebnissen neuer sorgfältiger Statistiken ein maßgebender Einfluß zugestanden (R. Werner, Kolb, Prinzing, Heymann, Vignès, vgl. auch E. Sachs), es wird immer wieder über durch Kontaktinfektion bedingte Fälle von „cancer à deux“ berichtet ¹⁾ und auf die Notwendigkeit besonderer Vorsicht bei der Pflege eines an Mastdarmkrebs Leidenden hingewiesen (Hochenegg). Mögen diese Dinge vollauf zu Recht bestehen, mögen traumatische, toxische, alimentäre und anderweitige exogene Einflüsse an der Pathogenese der Neubildungen beteiligt sein, der Bedeutung der individuellen Disposition tut dies keinen Abbruch, begegnen wir ihr doch neben einer Spezies- und Rassendisposition sogar im Tierversuch (vgl. Apolant), wo wir in der Implantation von Tumorgewebe einen exogenen Faktor von eminenter Hochwertigkeit in der Hand haben.

Von prinzipieller Bedeutung erscheinen die heute schon in größerer Anzahl vorliegenden Untersuchungsreihen über das experimentelle Teerkarzinom bei Maus und Kaninchen. Bei genügend langer und intensiver Einwirkung der in die Haut gepinselten Teerprodukte sollen ja nahe an 100% sämtlicher Versuchstiere an dem typischen Hautkarzinom erkranken. Dies würde beweisen, daß weder eine besondere individuelle Disposition noch irgendeine abnorme örtliche Bereitschaft für die Entstehung des Krebses erforderlich ist. Und doch wäre es völlig verfehlt, aus diesen Tierversuchen ohne weiteres auf die Genese des spontanen Tierkrebses oder gar des menschlichen Karzinoms zu schließen. Toxische Einwirkungen von solcher Intensität und in ähnlicher Zeitdauer — etwa $\frac{1}{5}$ der durchschnittlichen Lebensdauer der Tiere müssen die Teerpinselungen fortgesetzt werden — kommen beim Menschen, wenn überhaupt, so doch nur ganz ausnahmsweise in Betracht (vgl. auch Lubarsch). Und wenn auch alle diese Tierversuche zeigen, daß bei genügendem Reiz jedes Individuum gewissermaßen „karzinomfähig“ sein mag, so beweisen doch die sehr verschieden langen bis zur Entwicklung des Karzinoms erforderlichen Zeiten, daß große individuelle Differenzen in der Karzinombereitschaft bestehen (vgl. Yamagiwa). Auch der durch Spiropterenfütterung bei Ratten hervorgerufene Magenkrebs wird durch prädisponierende Momente, wie sein Entdecker Fibiger annimmt, durch Inzucht begünstigt. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Krebsfälle beim Menschen fehlen aber auch nur annähernd gleichwertige Reize in der Ätiologie.

Herodofamiliäres Vorkommen. Am eindringlichsten gemahnen uns an die konstitutionelle Disposition zur Tumorbildung die Fälle von familiär und hereditär gehäuften Auftreten von Neubildungen. Am bekanntesten ist ja diesbezüglich die Familie Napoleon Bonapartes, sowie die von P. Broca beschriebene Familie, welche in vier Generationen nicht weniger als 16 krebserkrankte Individuen aufwies. Die hereditäre Disposition zur Entwicklung von Neoplasmen erstreckt sich in manchen Fällen ganz exquisit auf bestimmte Organe, welche damit offenbar als minderwertig im Sinne eines *Locus minoris resistentiae* stigmatisiert sind. So berichtet Wegele von einer Familie, in der der Vater und vier Kinder an Magenkarzinom zugrunde gingen. Pel sah Großmutter, Mutter und drei Töchter einem Brustdrüsenkrebs und in einer anderen Familie fünf von sieben Kindern eines Ehepaares einem Magenkrebs zum Opfer fallen, wobei er besonders hervorhebt, daß die im vorgeschrittenen Alter karzinomatös gewordenen Geschwister schon in jungen Jahren das Elternhaus verlassen und unter differenten äußeren Lebensbedingungen gelebt hatten. Dieser Umstand ist gegenüber dem eventuellen Einwand von hoher Wichtigkeit, daß es sich um

¹⁾ Behla stellt insbesondere 34 Fälle zusammen, in denen der Gatte einer an Uteruskarzinom erkrankten Frau unmittelbar darauf ein Peniskarzinom bekam.

eine Kontakt- bzw. Hausinfektion gehandelt haben könnte, ein Einwurf oder eigentlich eine Deutung, die Comby wohl mit Unrecht einer sehr merkwürdigen Beobachtung Mansons geben will. Die Mutter starb mit 27 Jahren an einem von der linken Halsgegend ausgehenden Lymphosarkom, ein Sohn erkrankt mit 15 Jahren gleichfalls an einem ganz gleich lokalisierten Lymphosarkom und geht daran zugrunde. Dem zweiten Sohn wird mit 20 Jahren eine ganz rapid sich vergrößernde äußerst verdächtige Drüse wiederum von der linken Halsseite exstirpiert. Zwei Großtanten väterlicherseits waren an Karzinom, die Großmutter und zwei Schwestern der Mutter an Tuberkulose gestorben. Leszcziner sah einen Brustkrebs bei Mutter und drei Töchtern in jungen Jahren, zwischen dem 14. und 30. Lebensjahr auftreten und betont den gleichen klinischen Verlauf und gleichen histologischen Charakter des Karzinoms in allen diesen Fällen. Ich selbst kenne eine Familie, in der drei Schwestern in relativ jungen Jahren an Brustdrüsenkrebs zugrunde gingen, während die vierte Schwester gegenwärtig an einem Rezidiv eines vor einiger Zeit operierten Mammakarzinoms leidet. Auch hier ist die Möglichkeit einer Kontakt- oder Hausinfektion auszuschließen, da diese Geschwister an verschiedenen Orten unter verschiedenen äußeren Verhältnissen lebten. In einer von Rüder beobachteten Familie erkrankten alle sieben Knaben im Alter von 5 Monaten bis 10 Jahren an Epithelialkarzinomen der Haut, während fünf Mädchen derselben Familie gesund blieben. Die Eltern dieser Kinder waren gesund, ihr Großvater aber soll an derselben Krankheit gelitten haben. Diese Fälle scheinen übrigens dem Xeroderma pigmentosum nahezustehen, das ja die familiäre, konstitutionelle Disposition des Hautorgans zur Karzinombildung nebst einer anderen biologischen Anomalie (vgl. Kap. XII) in exquisiter Weise illustriert. Hedinger obduzierte zwei Schwestern, die beide an einem primären Leberkrebs, einem an und für sich doch schon sehr seltenen Leiden zugrunde gegangen waren. Bekannt ist das familiäre Auftreten namentlich des Rektumkarzinoms (Hochenegg), sowie des Glioms der Netzhaut. Fuchs erzählt von drei Geschwistern, deren zwei in frühem Kindesalter an einem Retinagliom zugrunde gingen, während das jüngste vorderhand nur ein Iris- und Chorioideal-kolobom als Stigma seiner Organminderwertigkeit trug. Auch die metastasierenden Gefäßtumoren der Retina, die sog. Hippel-Czermaksche Krankheit kann heredofamiliär auftreten (J. Hoffmann). Desgleichen liegen Beobachtungen über heredofamiliäres Auftreten von Hirntumoren vor (Besold, Böhmig). H. Hoffmann fand z. B. bei zwei Geschwistern je ein zellreiches Gliom im Gyrus hippocampi, das eine Mal links, das andere Mal rechts. G. Wolff beschreibt eine „wuchernde Struma“ von Karzinomcharakter bei zwei Brüdern in jugendlichem Alter. In einer von Pel beobachteten Familie waren die Neubildungen nicht alle im gleichen Organ, aber doch vorwiegend im Bereich des Digestionstraktes lokalisiert. In manchen Fällen besteht eine ausgesprochene Disposition zu Narbenkeloiden. Für gewisse lokale Häufungen der Krebs-erkrankung kommt sicherlich das Moment der Inzucht durch zahlreiche Verwandtenehen als erklärendes Moment in Betracht, wie z. B. in dem jüngst von Knapp beschriebenen Karzinomnest in Frankreich.

Besonders beweisend für die konstitutionelle, keimplasmatische Grundlage der Geschwulstdisposition ist es, wenn eineiige Zwillinge, das sind bekanntlich die einzigen Individuen von identischer Konstitution, da sie sich aus ein und derselben befruchteten Eizelle durch Sonderung der ersten Furchungszellen entwickelt haben, wenn also solche einander auch sonst außerordentlich ähnelnden, gleichgeschlechtlichen Zwillinge an der gleichen Neubildung am gleichen Orte erkranken. Burkard beschrieb kürzlich aus der Sauerbruchschen Klinik derartige Zwillingsschwestern mit einem zur gleichen

Zeit an gleicher Stelle zur Entwicklung gekommenen Fibroadenom der linken Mamma.

Der statistische Prozentsatz der in diesem Sinne nachweislichen hereditären Veranlagung zum Krebs wird von vielen Autoren mit mindestens 10%, oft aber auch erheblich höher festgelegt (vgl. Lit. bei Wolff, Bd. 1, S. 361 und Bd. 2, S. 95; ferner Häberlin in der Schweiz 10%, van Iterson in Holland 10%, Pel ebenda 10–15%, Menetrier in Frankreich 13%). Gewisse Krebsformen scheinen einen besonders hohen Hereditätsprozentsatz zu ergeben, so z. B. das Rektumkarzinom (nach Köhler 20%, nach Mandl allerdings nur 10,7%). Auch unter sehr strengen statistisch-wissenschaftlichen Kautelen läßt sich der Einfluß der Vererbung in der Genese des Krebses erfassen (Weinberg und Gastpar, Weinberg), wiewohl sich dann dieser Einfluß nicht als sonderlich groß herausstellt (vgl. auch die Tabelle S. 73). Es erklärt sich dies offenbar daraus, daß an der Entstehung des Krebses viele und verschiedene Bedingungen in verschiedener Konstellation beteiligt sind, so daß das hereditäre Moment eben nur in gewissen Fällen, dann aber meist eine überragende Rolle spielt, wie dies vor allem bei der Krebsbildung in minderwertigen Organen der Fall ist. Wie zu erwarten, fehlt es auch hier nicht an dem Bestreben, die Mendelschen Vererbungsgesetze aus diesem Gebiete der menschlichen Pathologie herauszulesen (J. Levin, Schneider). An Ratten wurde ihre Gültigkeit bei der hereditären Übertragung der Tumordisposition von Levin und Sittenfeld darzulegen versucht. In großzügiger Weise konnte Maud Slye an zahlreichen Mäusegenerationen die Vererbbarkeit der Geschwulstdisposition experimentell beweisen, die Schöne auch für das endemische Vorkommen des spontanen Krebses bei Tieren in Betracht zieht (vgl. auch Roussy und Wolf). Es scheint, als ob die konstitutionelle Disposition zu Neoplasmen beim Menschen vornehmlich durch das weibliche Geschlecht übertragen würde (Williams, Peiser).

Ich habe mit Berta Aschner bei der Besprechung unserer Untersuchungsergebnisse über den Erbgang der konstitutionellen Minderwertigkeit des Magens auseinandergesetzt, daß bei der Entwicklung des Karzinoms wahrscheinlich mindestens zwei Erbfaktoren beteiligt sind, mindestens eine bezüglich ihres Erbganges noch nicht näher bekannte „neoplastische“ Erbanlage, die unmittelbar oder mittelbar, d. h. vielleicht durch Beeinflussung allgemeiner Stoffwechselfvorgänge eine blastomatöse Zellwucherung in Gang setzt und die möglicherweise auch durch irgendeine exogene Schädigung ersetzbar ist, und mindestens eine zweite Erbanlage, die für eine konstitutionelle Organminderwertigkeit und damit für die Lokalisation der Neubildung verantwortlich ist. Dieser Annahme würden die vorliegenden Angaben über die Häufigkeit oder vielmehr Seltenheit hereditärer Krebsbildung sowie auch alle anderen noch im folgenden zur Sprache kommenden Tatsachen sehr wohl entsprechen. Systematische Untersuchungen zur Aufklärung dieser Frage sind im Gange. Erwähnt sei noch, daß Maud Slye eine konstitutionelle, vererbare Organdisposition auch bei den bösartigen Spontantumoren der Maus feststellen konnte.

Multiple primäre Tumoren. Nächst den „Krebsfamilien“ sind es die in letzter Zeit recht häufig mitgeteilten Fälle von multiplen primären malignen Tumorbildungen an einem und demselben Individuum, welche entschieden an eine generelle Disposition des betreffenden Organismus zu Neubildungen denken lassen (Lit. bei Wolff, Bd. 1, S. 324; Bd. 2, S. 406, sowie Ribbert S. 367; ferner de Vries, Goetze, Egli, Bartlett, Nobl, v. Hochenegg, Harbitz, Rößle, Pietrusky u. a.). Owen findet unter 3000 Fällen maligner Tumoren 4,7% multiple bösartige Geschwülste, wobei multiple Melanosarkome nicht einbezogen sind. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es

sich um Tumoren vom gleichen Typus (Basalzellenkrebs, verhornende Epithelkrebs usw.). Wenn auch die Multiplizität primärer Karzinome immerhin zu den Seltenheiten gehört — v. Hansemann denkt deshalb an eine vielfach bloß lokale Disposition zum Krebs — so ist demgegenüber die Kombination von Karzinom mit meist multiplen gutartigen Neubildungen des Organismus nahezu Regel, so mit reichlichen Naevi pigmentosi, verrucosi und vasculosi, mit Fibromen, Polypen, Adenomen, Lipomen u. dgl. Die Seltenheit multipler primärer Karzinome ergibt sich übrigens aus deren maligner Natur von selbst. Das betreffende Individuum erlebt wohl meist nicht mehr seinen zweiten Krebs. Darauf deuten auch die überaus interessanten Erfahrungen v. Hocheneggs an ehemals radikal geheilten Krebspatienten hin, die nach Jahren und Jahrzehnten auf Grund ihrer besonderen Disposition einer abermaligen Karzinomentwicklung von anderer Lokalisation erliegen. Die Häufung verschiedener Tumoren in einem Organismus veranlaßt besonders Verneuil für eine „diathèse néoplasique“ einzutreten. Dieser Begriff drängt sich einem geradezu auf angesichts jener sonderbaren Fälle von Recklinghausenscher Neurofibromatose, in welchen die blastomatöse Tendenz sich nicht allein auf das System der peripheren Nerven beschränkt. So sah ich ein junges Mädchen, dem schon vor Jahren ein großes Lipom an der Schulter, später ein Fibrom am Kopf, dann ein Sarkom der Oberschenkelweichteile operativ entfernt worden war, an einer rapid fortschreitenden Neurofibromatose erkrankte. Sämtliche peripheren Nervenstämme waren übersät mit Tausenden und Abertausenden von bis nußgroßen Knoten, der Ischiadikus hatte die Dicke eines starken Seiles, die Vagi waren fingerdick. Dabei bestand eine metastasierende Sarkomatose der Knochen mit kindskopfgroßen Geschwülsten¹⁾. In einem Falle von Symonds kombinierte sich die Neurofibromatose mit multiplen Endotheliomen der Dura (vgl. auch Christin und Naville, Stahnke). In gewissen Fällen sieht man multiple Tumoren in einem Organ auftreten, z. B. im Magen (v. Saar) oder in der Pleura (Kornitzer). Es wurde auch wiederholt hervorgehoben, daß in manchen Familien verschiedene Geschwulstarten, benigne und maligne, bei verschiedenen Mitgliedern alternieren. Oppenheim empfiehlt auf Grund eigener Beobachtungen, bei Vorhandensein von Angiomen des Gesichtes und Auftreten von Hirntumorsymptomen an Angiome der Schädelhöhle zu denken. In einem solchen Falle hatte auch die Mutter des erkrankten Kindes ein ehemals operiertes Angiom an der Wange.

Neoplasmen und Status degenerativus. Die doch wenigstens für einen großen Teil aller Neubildungen — ich erinnere nur an die teratoiden Geschwülste, an die Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels (v. Orzechowski) oder der hinteren Verschlusslinie des Rückenmarks (Henneberg) — geltende Cohnheimsche Theorie von der embryonalen Keimversprengung als Ursache der Neoplasmen involviert an und für sich schon eine „degenerative“ Konstitution, indessen läßt sich eine solche im weitesten Sinne des Wortes auch dort nachweisen, wo kaum fötale Epithelokklusionen in Betracht kommen dürften, wo nicht auch die Frage vorliegt, ob in anomalen Zellgruppen, sondern bloß jene, aus welchen Gründen eine schrankenlose Zellwucherung einsetzt. Die oben erwähnten, oft später wuchernden, gehäuften Naevi bei Karzinomkranken stellen schon äußerlich sichtbare Bildungsfehler dar, ganz abgesehen etwa von ihrer direkten Disposition zu maligner Wucherung. F é r é wies darauf hin, daß Bildungsfehler und Tumoren gemeinsam oft halbseitig lokalisiert sind und spricht von einer Art „hémiplegie trophique“. Daß mißbildete oder in ihrer Entwicklung irgendwie anomale Organe zur Entstehung maligner Neubildungen

¹⁾ Der Fall wird von B. Aschner ausführlich publiziert werden.

disponieren, ist allgemein bekannt. Ich erinnere bloß an die Neigung kongenital dystopischer Hoden zur Sarkomdegeneration. Auf die Beziehungen der Polymastie und Polythelie zu Mammatumoren wurde wiederholt hingewiesen (Williams, Martin). Sehr illustrativ kommt die Rolle der familiären Organminderwertigkeit in der oben erwähnten Familie mit Retinagliomen zum Ausdruck. Pollosson erwähnt zwei Fälle von Enchondromen an den Fingern bei bestehender Entwicklungshemmung der langen Röhrenknochen. Huebschmann beschreibt einen Fall von Fettgewebsgeschwulst im Bereich des partiell defekten Balkens. H. Freund weist auf die Häufigkeit hin, mit der mangelhaft entwickelte oder mißbildete Uteri, besonders oft der Uterus duplex, myomatös degenerieren; auch soll ein allgemeiner Infantilismus bei Uterusmyom besonders häufig vorkommen. Bekannt ist die Beziehung gewisser Hirngeschwülste, des Glioms und Sarkoms, zum Status lymphaticus und thymolymphaticus (Bartel). Dieser Autor findet übrigens ganz allgemein an Individuen, die im 2.—5. Jahrzehnt an malignen Neubildungen gestorben sind, auffällig häufig Lymphatismus. Die Häufigkeit, mit welcher bei Geschwulstträgern gewisse Fehlbildungen anzutreffen sind, wie abnorme Lappungen und Einkerbungen von Organen, Zysten (vgl. v. Meyenburg), Divertikel, Lücken der Herzklappen, abnorme Sehnenfäden, Neigung zu Hernien, abnorme Gekrösebildungen, Varizen u. dgl., veranlaßte Röble, für die Geschwulstentstehung eine konstitutionelle Bindegewebsschwäche verantwortlich zu machen. Während der Organentwicklung würde sie zu Unordnung in der Oberflächengestaltung, zu falschen Anordnungen in den Geweben, zu Lücken- und Zellhaufenbildungen führen, im späteren Leben durch atrophische und sonstige Vorgänge Entlastungswucherungen auslösen (vgl. auch Pietrusky; ferner Theilhaber). Zum Status degenerativus gehört eventuell auch die von Critzmann hervorgehobene Häufigkeit von Zwillingsschwangerschaften in Krebsfamilien, falls sich diese Koinzidenz tatsächlich häufiger vorfinden sollte als den statistischen Verhältnissen nach zu erwarten ist. Für jene Autoren, die auf dem Boden der Boverischen Hypothese stehend Anomalien der mitotischen Zellteilung mit abnormer Verteilung des Chromatinbestandes, die eine „Gewebsmutation“ mit Poikiloploidie der Kerne für die Geschwulstentstehung verantwortlich machen (vgl. F. Levy), liegt die degenerative Konstitution der Geschwulstträger auf der Hand.

Die „karzinomatöse Konstitution“. Beneke rechnet zu der „karzinomatösen Konstitution“ folgende Merkmale: ein kräftig entwickeltes Herz, ein weites oder sogar zu weites arterielles Gefäßsystem, eine im Verhältnis zur Weite der Aorta ascendens enge oder minder weite Pulmonalis, kleine oder absolut zu kleine Lunge, eine gut entwickelte Leber, ein kräftiges Muskel- und Knochen-system, ein mehr oder minder reichlich entwickeltes Fettgewebe. Natürlich dürfe nicht immer eine „schablonenartige Ausprägung der einzelnen Erscheinungen“ erwartet werden. Überdies müßte noch eine „bestimmte Mischung der Säfte“ sowie eine „örtliche Veranlassung“ hinzukommen. Schließlich rechnete Beneke noch das phlegmatische Temperament zur Krebsdiathese.

Tatsächlich können wir auch heutigentags diese Darlegungen Benekes im allgemeinen anerkennen. Es sind vorwiegend die kräftig gebauten, vorher stets gesunden Individuen (vgl. Al. Fraenkel) vom Type musculorespiratoire oder musculodigestif, Kinder langlebiger Eltern, welche dem Karzinom zum Opfer zu fallen pflegen. Eine Ausnahme hiervon machen die jugendlichen Krebskranken, welche häufig gerade den asthenischen Typus repräsentieren (R. Schmidt, eigene Beobachtungen). Typische Neurastheniker sollen nach

Martius nur selten an Karzinom zugrunde gehen ¹⁾). Systematische einschlägige Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Frä. Kerti begann, bestätigten insbesondere immer wieder die auffallende Langlebigkeit der Eltern von Krebskranken. Wir haben schon im 1. Kapitel erwähnt, daß zwischen den Erbanlagen für Langlebigkeit und für Krebsbildung ein antagonistisches bzw. heterostatisches Verhältnis zu bestehen scheint, da im hohen Alter die Krebserkrankungen auffällig selten werden (Boening).

Die „Krebskrase“. Die vielgeschmähte Rokitanskysche „Krebskrase“ als präexistente Grundlage der Tumorbildung, wie sie übrigens auch Billroth anerkannte, lebt heute in modernem Gewande wieder auf, seit man der „humoralen Disposition“ (Theilhaber) und ihrer Erforschung wieder einige Beachtung zu schenken beginnt (vgl. auch de Quervain). Versuche eine Korrelation zwischen Zugehörigkeit zu einer der 4 Landsteinerschen Isoagglutinationstypen (vgl. S. 30) und Krebsdisposition nachzuweisen (W. Alexander) schlugen fehl (vgl. Verzár). Französische Autoren rechnen das Karzinom zu den Manifestationen des Arthritismus (Vigouroux, Menetrier u. a.). Tatsächlich können einem die Beziehungen zwischen Diabetes (Strauß) sowie Rheumatismus (Teissier) einerseits und Krebs andererseits bei entsprechender Beachtung kaum entgehen. Beneke betonte schon die nahe Verwandtschaft seiner „Fibromatosis“, jener zu allgemeiner Bindegewebshyperplasie disponierenden Konstitutionsanomalie, mit den „zu den hyperplastischen, luxurierenden Neubildungen hinneigenden Konstitutionsanomalien wie namentlich der karzinomatösen“. Die Bindegewebsdiathese ist aber ein Grundprinzip des Arthritismus sowie des Status lymphaticus. Eine diesen nahe verwandte Konstitutionsanomalie ist die exsudative Diathese, die unter dem Synonym Diathesis inflammatoria von Schmidt als eine der Grundlagen der Krebsbildung in Anspruch genommen wird; das Karzinom entwickle sich auf dem Boden der durch diese Diathese nicht zum Abklingen kommenden chronischen Entzündungsprozesse. Die gleiche Beziehung zwischen Krebs und Arthritismus kommt in dem Antagonismus zum Ausdruck, der bis zu einem gewissen Grade zwischen Karzinom und florider Lungentuberkulose besteht (Rokitansky, Beneke, Claude, Hoffmann, Herxheimer, Reinhart, Hirschowitz u. a.). Daß sich dagegen Tuberkulose und Karzinom sehr häufig in verschiedenen Generationen derselben Familie kombinieren, ist eine alte Erfahrungstatsache (vgl. Lit. bei Wolff, Bd. 2, S. 109; ferner Etienne, Claude, R. Schmidt, Warthin), die wohl nichts anderes als die Verwandtschaft sämtlicher Formen degenerativer Konstitution besagen dürfte. In der gleichen Generation konnte Weinberg Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose auf statistischem Wege nicht nachweisen.

Daß in späteren Generationen der Krebsfamilien das Leiden in jüngeren Jahren und immer maligner aufzutreten pflegt, entspricht ebenso wie die auffällig abnehmende Fruchtbarkeit (Warthin) der fortschreitenden Degeneration. Al. Fraenkel erscheint ein gewisser Antagonismus zwischen Karzinom und progressiver Paralyse bemerkenswert, Goldzieher und Rosenthal ein solcher zwischen Karzinom und Herzklappenfehlern sowie chronischer Nephritis, Schmidt die Seltenheit von Infektionskrankheiten, insbesondere infektiösen Kinderkrankheiten in der Anamnese Krebskranker, vor allem Magenkrebsleidender. Mit dieser Beobachtung stimme die relative Krebsimmunität

¹⁾ Demgegenüber wird psychischen Einflüssen, Sorgen, Kummer, Aufregungen in der älteren Literatur eine die Karzinomentwicklung begünstigende Wirkung zugeschrieben (vgl. Wolff, Bd. 2, S. 89 ff.). Vgl. auch v. Hochenegg; ferner Aschner über den Einfluß der Innervation auf das Wachstum experimenteller Mäusekrebs.

der an langwierigen Suppurationsprozessen leidenden Leprösen (Munch-Søegaard) gut überein. Die Mitteilung Schmidts, daß Krebskranke bei Vakzination nur auffallend selten (in 32% der Fälle) mit Pustelbildung reagieren, wird man dagegen mangels entsprechender Vergleichszahlen vorderhand nicht in seinem Sinne verwerten können, wonach bei Karzinom eine konstitutionelle, angeborene, natürliche Hyperimmunität bestünde. Daß Unempfänglichkeit gegen Vakzination als Konstitutionsanomalie vorkommen kann, war schon Hutchinson bekannt. Im vorliegenden Falle aber könnte die „Hyperimmunität“, falls sie überhaupt vorhanden ist, ebensogut eine Folgeerscheinung der Krebserkrankung, also konditionell erworben sein. Das gleiche gilt für die geringe Temperaturreaktion nach subkutaner Injektion von Milch, welche Schmidt ebenfalls auf eine besondere konstitutionelle Eigenart zurückführen will.

Diese Schwierigkeit zu entscheiden, ob gewisse für das Karzinom charakteristische biochemische Vorgänge als präexistente, eventuell disponierende Momente aufzufassen sind oder ob sie Begleit- oder Folgeerscheinungen der Krankheit darstellen, zwingt uns, so manche außerordentlich interessanten Befunde der letzten Jahre nur mit großer Reserve in dem Kapitel Disposition zur Krebserkrankung abzuhandeln.

Biochemie der Krebsdisposition. Die Rolle der Blutdrüsen. Beneke hatte seinerzeit auf die gute Knochenentwicklung und die oft frühzeitige Verkalkung der Rippenknorpel bei Krebskranken hingewiesen und sie auf einen Überschuß an Erdphosphaten bezogen. Auch Gröbly erblickt in neuester Zeit in einem erhöhten Phosphorgehalt des Blutes eine konstitutionelle Disposition zur Bildung bösartiger Geschwülste, wobei eine Anomalie des Nukleoproteidstoffwechsels das Bindeglied darstellen soll (vgl. auch Vorschütz). Goldzieher und Rosenthal konnten zeigen, daß der Durchschnittswert des Kalziums im Blute von Krebskranken geringer, der Wert des Kaliums dagegen höher ist als normal. Sie konnten ferner im Tierversuch feststellen, daß Kalziumzufuhr das Wachstum experimentell erzeugter Tumoren hemmt, Kaliumzufuhr dasselbe fördert. Die Behandlung mit Parathyreoidin Vassale hemmt das Tumorstadium noch stärker als die direkte Zufuhr von Kalzium. Damit erscheint ein vielversprechender Weg zur biochemischen Erforschung der Krebsdisposition betreten. Durch die Behandlung mit Keimdrüsenextrakten konnten die beiden Autoren das Tumorstadium nicht beeinflussen, wiewohl sie einen derartigen Einfluß in der menschlichen Pathologie für fraglos halten. Jedenfalls dürfte es sich meines Erachtens hier um recht komplizierte Verhältnisse handeln. Während sich z. B. Ratten mittels verschiedener Organgewebe, namentlich aber der Milz gegen experimentell übertragene Tumoren immunisieren lassen, erweisen sich Hoden hierzu als völlig ungeeignet (Apolant) und Fichera sowie Theilhaber schreiben den Keimdrüsen beider Geschlechter einen das Wachstum des Krebses fördernden Einfluß zu. Dem entspricht es auch, wenn Joannovics bei kastrierten Mäusen das Wachstum implantierter Karzinome (nicht aber Sarkome und Chondrome) zurückbleiben sah (vgl. demgegenüber Hilario). Auch L. Loeb beobachtete, daß kastrierte Mäuse nicht an Mammakarzinom erkranken und schließt daraus, daß der Einfluß der Hormone auf die Krebsentwicklung sich nur in jenen Organen geltend macht, welche schon normalerweise unter der Einwirkung des betreffenden Hormons stehen. Im Gegensatz hierzu leitet Lauterborn aus den merkwürdigen, phantastischen Formen der luxurierenden Perückengeweibe kastrierter Tiere sowie aus der Altersdisposition zu Neubildungen eine wachstumsregulierende Wirkung des Keimdrüsenhormons ab. Bei nebennierenlosen Mäusen sah Joannovics das Wachstum von Chondromen und Sarkomen zurückbleiben. Eine besondere, das Wachstum bestimmter

Neoplasmen hemmende Wirkung ist den lymphatischen Apparaten und vor allem der Milz (vgl. Apolant, Biach und Weltmann, Joannovics, Nakahara und Murphy u. a.; demgegenüber Pitzman), vielleicht auch dem Thymus und Knochenmark (Fichera, Theilhaber)¹⁾ sowie der Schilddrüse (Shirlaw) zuzuschreiben und wird von Theilhaber auch für den Uterus angenommen. Dagegen dürfte der Hypophysenvorderlappen die Entwicklung des Rattenkarzinoms fördern (Robertson und Burnett), womit auch die gelegentlich am Menschen gemachten Beobachtungen über zum Teil multiple Geschwulstbildungen bei Akromegalie (Parhon und Stocker) gut übereinstimmen.

Die Ergebnisse aller dieser Untersuchungen über die Beeinflussung der Empfänglichkeit von Versuchstieren für experimentell eingimpfte Tumoren durch die Hormonorgane sind heute noch keineswegs als abgeschlossen und gesichert zu betrachten, zumal sie einander vielfach widersprechen (vgl. Lit. bei Biedl, 4. Aufl., Bd. 1, S. 124—125). Diese im Tierversuch ermittelten Beziehungen zwischen Karzinom und endokrinem System bzw. der speziellen Zusammensetzung der Körpersäfte dürften ja in irgendeiner Weise auch in der menschlichen Pathologie zur Geltung kommen. Doch sind wir noch weit entfernt davon, präzise Vorstellungen über diese Art der humoralen Disposition zum Krebs äußern zu können. Das gleiche gilt für die jüngst durch Joannovics und v. Hochenegg in den Vordergrund des Interesses gerückten Beziehungen zwischen Krebsentwicklung und Leberbeschaffenheit. Nach E. Weiß ist es die Abnützung und Altersinvolution des Pankreas, welche die Disposition zur Krebsentwicklung schaffen soll, während Neudörfer zu der Anschauung gelangt, daß eine Schwäche und Minderwertigkeit des retikuloendothelialen Apparates in Leber und Lymphdrüsen, vielleicht auch in der Milz zum Karzinom disponiere.

Die Untersuchungen von Freund und Kaminer. Außerordentlich interessante Ergebnisse bezüglich der biochemischen Disposition zum Karzinom versprechen die Untersuchungen von Freund und Kaminer, die schon jetzt, ihre noch nicht ausreichend (vgl. Herly) überprüfte Richtigkeit vorausgesetzt, diesbezüglich sehr Bemerkenswertes zutage förderten. Jedes normale Serum, jede normale Zelle enthält eine N-freie Fettsäure, welche Karzinomzellen zu zerstören vermag. Dem Serum des Krebskranken mangelt diese Fettsäure und somit auch die Fähigkeit, Karzinomzellen zu zerstören. Herzfeld und Klinger fanden übrigens, daß die unspezifische eiweißabbauende Fähigkeit des Serums bei Karzinom und Karzinomdisposition vermindert ist. Freund und Kaminer konnten des weiteren zeigen, daß die Extrakte von erkranktem Gewebe, wie es erfahrungsgemäß eine Prädilektionsstelle für die Krebsentwicklung abgibt (Ulcus cruris, Ränder eines Ulcus ventriculi, exzessive chronische Uteruskatarrhe), zum Unterschied von normalem oder andersartig erkranktem Gewebe (tuberkulöse oder eitrige Entzündung) die Fähigkeit, Krebszellen durch ihre Fettsäure zu zerstören, nicht besitzen, daß somit diese empirischen Prädilektionsstellen für Karzinom auch biochemisch in spezifischer Weise charakterisiert erscheinen.

Das Serum des Krebskranken kann nicht nur Krebszellen nicht zerstören, sondern es schützt diese sogar mittels eines viel Kohlehydrat und Fettsäure enthaltenden Nukleoglobulins vor der Zerstörung durch Normalserum. Diese

¹⁾ Erwähnt sei noch eine allerdings ganz ungenügend fundierte Hypothese von Hopmann: Der Index $\frac{\text{weiße Blutkörperchen}}{\text{rote Blutkörperchen}}$ steigt und sinkt angeblich normalerweise in gleichem Sinne mit der Vermehrung oder Verminderung der Eiweißzufuhr in der Nahrung. Bei Disposition zum Krebs soll das Umgekehrte der Fall sein.

Schutzreaktion ist nach den Erfahrungen der beiden Forscher an radikal operierten Krebsen nicht als Folgeerscheinung der Krankheit und somit vielleicht als ein prädisponierendes Moment für die Karzinomentwicklung anzusehen. Hochwichtig ist es aber weiter, daß diese Schutzreaktion dem Serum durch eine abnorme Säure aus dem Darm verliehen wird. Der Extrakt des Darminhaltes eines Krebskranken, gleichgültig, wo das Karzinom seinen Sitz hat, verleiht jedem Normalserum die Eigenschaft eines Krebsserums: es schützt Karzinomzellen vor Zerstörung durch Normalserum, es gibt mit Karzinomextrakt eine Trübung sowie positive Abderhalden-Reaktion. Der Darminhalt des Krebskranken ist also die Quelle dieser seiner serologischen Eigenschaften. Im Darminhalt des Krebskranken entstehen aus unbekanntem Gründen statt der normalen Fettsäuren andere anomale Fettsäuren von ganz bestimmtem sterischem Bau, welche dem Serum die karzinomzellenschützende Eigenschaft mittels des bezeichneten Nukleoglobulins verleihen. Wie wir schon wiederholt hervorhoben, ist auch da noch durchaus nicht erwiesen, wie weit es sich um eine Folgeerscheinung des Neoplasmas und wie weit um präexistente Disposition handelt. Im letzteren Falle müßten sich auch gesunde Menschen mit der Anwartschaft auf Karzinombildung finden, die die gleiche Anomalie der Darmsäure aufweisen wie Krebskranke. In dieser Hinsicht ist die Mitteilung Kaminers von Interesse, wonach die Zerstörungsfähigkeit des normalen Blutes gegen Krebszellen in der Kindheit besonders hoch, im Greisenalter dagegen besonders gering ist, welche Feststellung mit der erfahrungsmäßigen Altersdisposition zum Krebs vollkommen übereinstimmt und vielleicht mit der Involution des Thymus irgendwie zusammenhängt (vgl. Kaminer und Morgenstern). Auch Nather und Orator fanden, daß das Abbauungsvermögen des Serums gegenüber Krebsgewebe schon normalerweise mit dem Alter abnimmt und jenseits des 45. Lebensjahres schon drei Viertel aller Menschen genau so wie Krebskranke es vermissen lassen. Diese Serumeigenschaft bleibt auch bei radikal operierten Krebskranken bestehen, ist also präexistent und nicht die Folge der Erkrankung. Die Untersuchungen von Freund und Kaminer scheinen mir so wichtig und zeigen eine so weite Perspektive auch für die Dispositionsforschung, daß ich mich bewogen sah, sie trotz ihrer noch problematischen Natur in diesem Zusammenhange aufzunehmen.

Gibt es eine obligate Bedingung in der Krebsätiologie? Selbst abgesehen von gewissen konditionellen Momenten, die erfahrungsgemäß in der Krebspathogenese eine Rolle spielen können, wie Traumen, chronische Entzündungen, das Nicht-Stillen u. a., wird das Karzinom geradezu als klassisches Paradigma jenes allgemeinen biologischen Gesetzes gelten können, demzufolge nicht eine Ursache, sondern ein mehr oder minder umfangreicher, von Fall zu Fall wechselnder Komplex von Bedingungen den Effekt herbeiführt. v. Hansemann, Ribbert u. a. haben diesen Standpunkt klar hervorgehoben, dessen Betonung gerade in der Krebsfrage deshalb von besonderer Wichtigkeit erscheint, weil die Bemühungen, eine spezifische, unerläßliche und nicht substituierbare Bedingung, d. h. also nach unserem Sprachgebrauch eine Ursache zu finden, von vielen Forschern mit ebensoviel Ausdauer wie Aussichtslosigkeit (vgl. darüber Schmidt) fortgesetzt werden.

Regionäre Unterschiede der Krebsverbreitung. Die regionären Differenzen in der Krebsverbreitung hängen nur zum Teil mit äußeren konditionellen Einflüssen, zum größeren Teil wohl mit konstitutionellen Momenten zusammen. So sollen die Neger nur selten an Karzinom erkranken (Menetrier), ebenso tritt der Krebs in Marokko nur selten, und wenn, so meist im Gesicht auf (Clunet). Auch bei Indianern soll Krebs nur sehr selten beobachtet werden,

ebenso bei Japanerinnen das Mammakarzinom (F. Hoffmann). Sehr bemerkenswert ist das ganz außerordentliche Dominieren des Magenkrebses in Norwegen, während das Uteruskarzinom im Gegensatz zu den meisten anderen Ländern stark zurücktritt (Søegaard). Auffallend ist die größere Häufigkeit des Uteruskrebses bei kinderreichen Frauen und demgegenüber die Häufigkeit des Brustkrebses bei Ledigen bzw. Kinderlosen und solchen Frauen, die nicht selbst gestillt haben (vgl. Prinzing, Heymann), vielleicht allerdings wegen Organminderwertigkeit nicht stillen konnten.

Speziesunterschiede. Gewisse Spezies in der Tierreihe werden mit besonderer Vorliebe von bestimmten Geschwulstarten heimgesucht, so die Mäuse von epithelialen Drüsentumoren, die Ratten von Kankroiden und Sarkomen, der Hund vom Lymphosarkom (vgl. Roussy und Wolf). „Obenan steht in bezug auf die Zahl und die Mannigfaltigkeit der Geschwülste der Mensch, zum Teil vielleicht, weil bei ihm die Domestizierung, die Abweichung von der ursprünglichen, natürlichen Lebensweise den höchsten Grad erreicht hat“ (de Quervain).

Akute Miliarkarzinose. Ich möchte diesen Abschnitt nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, daß der Krebs jugendlicher Individuen nicht selten besondere Verlaufseigentümlichkeiten aufweist. Insbesondere scheint sich die akute miliare Aussaat von Metastasen, die Miliarkarzinose, vorzugsweise an Krebs jugendlicher Individuen besonders männlichen Geschlechtes anzuschließen (vgl. Lit. bei Wolff; ferner Schmidt, Krokiewicz, Hedinger). Ich sah bei einem 34jährigen Mann von asthenischem Habitus ein Karzinom im Fundusteil des Magens, also an einer nicht gewöhnlichen Stelle, mit profuser Hämatemesis verlaufen. Die Autopsie zeigte eine ebenso ungewöhnliche Art der Metastasierung im Bereich der Lymphbahnen, die in ein Geflecht dicker, starrer Stränge umgewandelt waren.

Spezieller Teil.

III. Blutdrüsen.

Die Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Konstitution. Die Blutdrüsen nehmen in der Konstitutionspathologie insofern eine Sonderstellung ein, als ihre Partialkonstitution die Gesamtkonstitution des Organismus einschließlich des Habitus und Temperamentes in ganz anderer Weise beeinflußt, als es die Partialkonstitution anderer Organe tut. Ist diese letztere, mathematisch ausgedrückt, einer der Summanden, aus welchen sich die Gesamtkonstitution zusammensetzt, so steht die Gesamtkonstitution zur Partialkonstitution der Blutdrüsen in einem anderen, viel engeren Abhängigkeitsverhältnis. Das ergibt sich ja aus der Natur und dem Wesen der endokrinen Drüsen, deren Aufgabe es ist, auf humoralem Wege auf diese oder jene Organe und Gewebe einzuwirken, ihre gegenseitige Korrelation zu regulieren und damit auch den Habitus und das Temperament mitzubestimmen. Wir haben ja diese Beziehungen und den Begriff der „Blutdrüsenformel“ an früherer Stelle schon erörtert. Die Chromosomen als Träger der Erbanlagen und damit der denkbar gewaltigsten potentiellen Energien geben gleichsam einen Teil ihrer Aufgaben an das Blutdrüsen-system ab. Sie bestimmen die individuelle Konstellation dieses Systems und lassen es den feineren Mechanismus, den Schliff und die Vollendung der Differenzierung und Gestaltung des Gesamtorganismus vollenden. Das Blutdrüsen-system wirkt protektiv auf die Bildung gewisser Merkmale und Eigenschaften, nicht nur der Geschlechtsmerkmale, sondern sehr vieler anderer somatischer und psychischer Eigenschaften. Dadurch aber, daß es zugleich einen Transformator für verschiedene äußere Einwirkungen auf den Gesamtorganismus darstellt, daß es die Einflüsse klimatischer Faktoren, der Ernährung, der Vitamine (vgl. Tandler, Hart, Pende, Steinach und Kammerer, Mc Carrison, Vincent und Hollenberg, Dutcher und Wilkins u. a.), gewisser Gifte (vgl. Buschke und Peiser) auf die Gesamtkörperverfassung vermittelt, wird es auch zum unmittelbar wirkenden Prinzip der Keimänderung und damit zu dem wichtigsten Glied phylogenetischer Entwicklung. Die individuelle, in der Erbanlage gegebene Blutdrüsenkonstellation ist also ein der Summe der übrigen Partialkonstitutionen übergeordneter Konstitutionsfaktor und sie kann daher auch über Individuum und Familie hinaus zum Rassenmerkmal werden (vgl. Keith, Bolk, Pende, H. Müller). Die Sonderbeziehung der Blutdrüsen zur Gesamtkonstitution des Organismus ist auch der Grund, den endokrinen Apparat unter allen Organsystemen hier an erster Stelle zu behandeln.

Die allgemeine Bedeutung der Konstitution für die Erkrankungen der Blutdrüsen. Die Blutdrüsen gehören zu den Organsystemen, welche, von traumatischen Schädigungen abgesehen, nur jenen exogenen Noxen ausgesetzt sind, welche auf dem Blutwege zu ihnen gelangen. Nun finden wir aber bei Zuständen, in welchen die Möglichkeit einer derartigen Schädigung gegeben ist,

bei allgemeinen Infektionen und Intoxikationen eine nachweisbare Erkrankung der Blutdrüsen mit ausgesprochenen klinischen Krankheitssymptomen eigentlich nur relativ selten. Gewiß können die Nebennieren, die Hypophyse, die Schilddrüse und andere Blutdrüsen durch akute und chronische Infektionskrankheiten gelegentlich betroffen und mehr oder minder schwer, reparabel oder irreparabel geschädigt werden, aber dann entwickelt sich doch nur ganz ausnahmsweise das wohlcharakterisierte klinische Bild der idiopathischen, mehr oder minder chronisch verlaufenden Erkrankungsform der Blutdrüsen¹⁾. Bei diesen letzteren jedoch vermessen wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine halbwegs zureichende exogene Ätiologie. Infektionen und Intoxikationen, physische und psychische Traumen und andere exogene ätiologische Momente in der Anamnese solcher Kranker können allein nur höchst selten eine befriedigende Erklärung für die Entstehung der Krankheit abgeben; dazu sind die Erkrankungen der Blutdrüsen im Verhältnis zu der Häufigkeit der betreffenden exogenen Noxen viel zu selten. So führt uns schon diese Überlegung dazu, die eigentliche Grundlage, die obligate Bedingung der chronischen Blutdrüsenerkrankungen in endogenen Momenten zu suchen. Offenbar ist eine besondere konstitutionelle Beschaffenheit des Organismus für das Zustandekommen der chronischen Blutdrüsenerkrankungen erforderlich. Ob es nun eine solitäre oder generelle Hypoplasie und Bindegewebsdiathese der Blutdrüsen ist, wie sie von Wiesel und von Goldstein als Grundlage pluriglandulärer Krankheitsbilder, der multiplen Blutdrüsensklerose, angenommen wird, ob es eine sonstige morphologische, funktionelle oder evolutive Anomalie einer oder mehrerer Blutdrüsen mit entsprechend anomaler konstitutioneller Blutdrüsenformel ist, die diese konstitutionelle Krankheitsdisposition bedingt, ist zunächst irrelevant, sicher scheint mir aber, daß die Anomalie die Blutdrüsen selbst betreffen muß. Ein Status degenerativus mag die abwegige Reaktion eines Individuums auf irgendwelche Noxen ganz allgemein verständlich machen, eine Anomalie des Nervensystems durch die allgemeine Disposition zu Innervationsstörungen zugleich die Bereitschaft zu neurogenen Blutdrüsenerkrankungen erhöhen, die bestimmte Art und Form der Erkrankung aber kann nur durch die besondere individuelle Beschaffenheit des Blutdrüsenapparates selbst bestimmt werden. In diesem Sinne spricht auch Curschmann von „Blutdrüsenchwächlingen“. Gewisse Formen von Blutdrüsenerkrankungen, wie insbesondere viele Fälle von Myxödem, Klimakterium praecox und pluriglandulärer Insuffizienz stellen geradezu ein Paradigma der Abiotrophie dar. Ich erinnere nur an die schon früher (S. 38) angeführten 6 Schwestern mit Senium praecox durch multiple Blutdrüsensklerose, welche Zondek beobachten konnte.

Beruht doch auch die Geschlechtsaffinität gewisser Blutdrüsenerkrankungen in erster Linie auf Geschlechtsdifferenzen im morphologischen Bau, in der funktionellen Inanspruchnahme und im gegenseitigen Korrelationsverhältnis der Blutdrüsen (Chvostek, Bucura, Schmauch). Wie das zuerst von Pineles richtig erkannte Prinzip der engen gegenseitigen Wechselbeziehung der Blutdrüsen die Pathologie des endokrinen Systems im allgemeinen beherrscht, wie eigentlich aus jeder uniglandulären Affektion infolge der kompensatorischen und vikariierenden Veränderungen in den übrigen Drüsen eine pluriglanduläre Affek-

¹⁾ Bestimmte Infektionserreger scheinen eine besondere Affinität zu bestimmten Blutdrüsen zu besitzen — ich erinnere nur an die bekannte Beziehung zwischen Typhus und Schilddrüse, zwischen Scharlach, Diphtherie oder den Spirochäten der als Sodoku bezeichneten Rattenbißkrankheit (van Lookeren) und den Nebennieren. Die bei endokrinen Störungen der Kinder so häufige kongenitale Lues (Pentagna, v. Seht) wirkt wohl nicht nur durch eine syphilitische Erkrankung sondern auch durch eine blastophthorische Anlagestörung der endokrinen Apparate.

tion wird, so erstreckt sich auch die vererbare konstitutionelle Anomalie und Krankheitsdisposition oft nicht nur auf eine bestimmte, sondern auf mehrere Blutdrüsen und es alternieren nicht nur verschiedenartige Erkrankungen ein und derselben Drüse, sondern auch Erkrankungen verschiedener Blutdrüsen bei den Mitgliedern einer Familie. Ich erwähne nur das häufige Vorkommen von Morbus Basedowii und Diabetes oder Fettsucht in einer Familie, das familiäre Alternieren von Akromegalie und Myxödem, wie es von Pope und Clarke sowie von Pel beschrieben wurde, oder die verschiedenartigen Blutdrüsen-syndrome, die bei den Nachkommen Basedowkranker vorkommen (Favreau). Im folgenden werden wir des näheren die Beziehungen der einzelnen Blutdrüsen zur Gesamtkonstitution sowie die Bedeutung der Konstitution für die einzelnen Blutdrüsenenerkrankungen zu erörtern haben.

Schilddrüse.

Richtlinien und Grundsätze für die Analyse der individuellen Blutdrüsenformel. Der Einfluß der Schilddrüse auf die Konstitution des Organismus ist uns heute ziemlich gut bekannt und einer Analyse in weitgehendem Maße zugänglich. Allerdings wird man sich, und das gilt nicht nur für die Schilddrüse, sondern auch für alle anderen Blutdrüsen, strenge an folgende Kriterien halten müssen, will man sich des Anspruches auf einwandfreies Vorgehen nicht begeben: Auf eine konstitutionelle Insuffizienz der Drüse dürfen nur solche Eigenschaften des Organismus bezogen werden, welche dem Symptomenkomplex angehören, der sich nach Entfernung der Drüse einstellt, und welche durch künstlichen Ersatz der Drüsenfunktion, sei es auf dem Wege der Organtherapie, sei es auf dem der Drüsenimplantation sich beheben lassen, wofern natürlich auch der nach Entfernung der Drüse auftretende Symptomenkomplex auf diese Weise behoben werden kann. Auf eine konstitutionelle Überfunktion oder qualitativ geänderte Dysfunktion der Drüse dürfen dagegen nur solche Eigenschaften des Organismus zurückgeführt werden, welche auch jenen Zuständen glandulärer Erkrankung zukommen, die nach Entfernung bzw. Verkleinerung der betreffenden erkrankten Drüse zurückgehen oder schwinden und die eventuell durch künstliche Zufuhr der Drüsensubstanz sich hervorgerufen lassen. Trotzdem entstehen Schwierigkeiten und Irrtümer bei einer solchen Analyse zunächst einmal dadurch, daß opotherapeutische Erfolge an sich gar keinen Schluß auf den Funktionszustand einer Blutdrüse zulassen, da wir bei Verabreichung der Organpräparate auch mit vollkommen unspezifischen Wirkungen rechnen müssen, wie sie z. B. sicherlich die Schilddrüsenpräparate entfalten können, und wie sie für eine Reihe von Organpräparaten Köhler feststellen konnte. Andererseits können manche Erscheinungen mehr oder minder häufig im Symptomenkomplex der krankhaften Drüseninsuffizienz vorkommen und gelegentlich sogar durch Organtherapie gebessert werden, während sie in der Mehrzahl der Fälle völlig unabhängig von der Drüsenenerkrankung auftreten (vgl. von Wagner-Jauregg). Wir werden ja stets im Auge behalten müssen, daß die individuellen Unterschiede und die Mannigfaltigkeit des klinischen Krankheitsbildes bei Erkrankungen einer bestimmten Blutdrüse zum größten Teil auf Verschiedenheiten der Erfolgsorgane in bezug auf ihre Beeinflussbarkeit und Reaktivität zurückzuführen sind ¹⁾, daß also schon hier Schwierigkeiten für die Entscheidung erwachsen,

¹⁾ Diesbezüglich ist eine Beobachtung von v. Dziewbowski interessant. Hier waren auf der Seite einer ehemaligen spastischen Hemiparese die Ausfallserscheinungen von seiten endokriner Drüsen wie Fettansatz und Pigmentierung stärker ausgesprochen als auf der anderen.

wieviel auf die Erkrankung der Blutdrüse und wieviel auf die individuelle, konstitutionelle und konditionelle Beschaffenheit des übrigen Organismus zu beziehen ist. Das habe ich seinerzeit für das Kropfherz, hat Chvostek für den Morbus Basedowii im allgemeinen, Chiari für die bei M. Basedowii vorhandenen Herz- und Gefäßerscheinungen im besonderen dargelegt. Es hat übrigens nicht nur für Erkrankungen der Blutdrüsen, sondern für alle Erkrankungen überhaupt Geltung. Die individuelle Körperverfassung gibt jeder Krankheit ihr individuelles Gepräge, sie bestimmt das klinische Symptomenbild und den Verlauf.

Eine weitere Schwierigkeit, die wir im allgemeinen Teil bereits kennenlernten, ergibt sich aus den engen Wechselbeziehungen zwischen Nervensystem und Hormonorganen und der Notwendigkeit, hormonal bedingte von rein nervös veranlaßten oder autochthonen, im Erfolgsorgan selbst beruhenden Erscheinungen zu unterscheiden. So muß also jede Analyse der individuellen Blutdrüsenformel mit entsprechender Vorsicht und Reserve vorgenommen und beurteilt werden.

Alles das, was als Funktionsprüfungsverfahren für die einzelnen Blutdrüsen angegeben worden ist, verdient ebenso wie viele, namentlich von amerikanischen Autoren propagierte endokrine Stigmen des Habitus und der Organisation volle Aufmerksamkeit, aber ebenso große Skepsis. Die geistvollen, aber wenig kritischen Konzeptionen von Kaplan, Timme, Engelbach, Pende und vielen anderen modernen „Endokrinologen“ scheinen mir die Lehre von der inneren Sekretion und Konstitution zum Teile wenigstens mehr zu diskreditieren als zu fördern (vgl. auch Stewart). Die einzelnen Kriterien zur Beurteilung der individuellen Blutdrüsenformel sollen im folgenden zur Sprache kommen.

Die hypothyreotische Konstitution. Was von Hertoghe und in Deutschland von Sänger als „Myxoedem fruste“ oder „Hypothyreoïdie bénigne“ beschrieben wurde, die meist als Neurasthenie oder Chlorose verkannt und anscheinend allein durch Organtherapie beeinflussbaren Zustände von Kopfdruck, Unruhe, Mattigkeit, Schwächegefühl, allerhand rheumatoiden Schmerzen und ähnliches sind keine Konstitutionsanomalie sondern Krankheiten, die auf mehr oder minder schwerer Insuffizienz der Schilddrüse beruhen und zum Krankheitsbild des echten Myxödems hinüberleiten. Was aber zu solchen Zuständen disponiert, das ist eine in der Gesamtkonstitution zum Ausdruck kommende absolute oder relative Minderwertigkeit der Schilddrüse, sei es in Gestalt einer morphologischen Hypoplasie, wie sie Wieland auf Grund autoptischer Befunde als anatomische Disposition zu funktionellen Insuffizienz-zuständen der Schilddrüse annahm, sei es in Form einer geringeren Leistungs- und Widerstandsfähigkeit gegenüber funktioneller Inanspruchnahme und äußeren Schädlichkeiten. Eine solche Minderwertigkeit der Schilddrüse kann also unter Umständen allein oder unter Mitwirkung exogener Bedingungen wie infektiöser und traumatischer Einflüsse zum Myxödem in seinen verschiedenen Graden und Formen führen. Selbstverständlich muß die Minderwertigkeit nicht immer konstitutioneller Natur, sondern kann auch konditionell erworben sein.

Die hypothyreotische Konstitution (Wieland), das hypothyreotische Temperament (Lévi-Rothschild, de Saravel) wird von meist kleineren, stämmigen, kurz- und dickhalsigen, phlegmatischen Individuen repräsentiert mit Neigung zu Fettleibigkeit, Haarausfall, rheumatoiden und neuralgischen Beschwerden, prämaturer Atherosklerose und anderen senilen Involutionserrscheinungen. Solche Individuen haben einen verhältnismäßig großen Schädel, eine kurze Stumpfnase, kurze, plumpe Hände, eine gelbliche, runzelige Gesichtshaut und kleine, ausdruckslose Augen. Das subkutane Fettpolster zeigt keinen

besonderen Lokalisationstypus und ist von eigenartig sulziger Beschaffenheit. Charakteristisch soll der Haarausfall besonders oberhalb der Ohren und in der Hinterhauptgegend sein (Sturgis). Das Genitale ist gut entwickelt. Diese Menschen sind wenig lebhaft und regsam, interesselos, häufig schlafsuchtig, ermüdbar, klagen über Kältegefühl, besonders in Händen und Füßen, haben stets eine niedrige Körpertemperatur und Neigung zu mehr oder minder ausgesprochenen, indolenten, vorübergehenden, derben Hautschwellungen, besonders im Gesicht und hier vor allem an den Augenlidern, leiden an Obstipation und sollen nach Hertoghe und anderen französischen Autoren einen Defekt des äußeren Drittels der Augenbrauen als charakteristisches Symptom aufweisen. Die dicken, plumpen Finger sind häufig steif, die Handrücken rundlich gepolstert. Neigung zu Ödembildung könnte hier im Sinne Eppingers gleichfalls angeführt werden. Frauen leiden oft an Menorrhagien, die jedoch ohne dysmenorrhöische Beschwerden verlaufen und in verhältnismäßig frühem Alter einsetzen. Kinder verraten ihre hypothyreotische Konstitution durch Zurückbleiben im Wachstum (Hemmung der Knochenkernbildung), in der physischen und psychischen Entwicklung, durch geistige Trägheit und Unaufmerksamkeit, durch eine pastöse und trockene Beschaffenheit der Haut. Dazu kommt eine wulstige Beschaffenheit der Lippen, eine dicke, plumpe Zunge und die kurze, tiefgesattelte Stumpfnase. Die Zahnstellung dieser Individuen ist meist eine sehr unregelmäßige, insbesondere pflegen die oberen Eckzähne aus der Reihe disloziert zu sein.

Als weitere Kennzeichen hypothyreoider Konstitution werden von Engelbach angeführt eine auffallende Körpergröße und hohes Körpergewicht bei der Geburt sowie mangelhafte Heilungstendenz der Nabelwunde. Jedes Kind, bei dem nicht am Ende des 6. Lebensmonates der erste Zahn zum Vorschein kommt, das mit 12—14 Monaten noch nicht allein stehen und einige Schritte machen, sowie einsilbige Worte sprechen kann, erscheint diesem Autor auf eine Schilddrüseninsuffizienz verdächtig. Der Grundsatz des Stoffwechsels ist bei hypothyreotischen Individuen erheblich herabgesetzt, da die Blasebalgwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel vermindert ist, ebenso ist die Anpassungsfähigkeit des Energieumsatzes an habituelle Überernährung herabgesetzt; statt wie normalerweise zu Luxuskonsumption kommt es zu Fettansatz (vgl. Grafe). Die Kohlehydrattoleranz ist bei Schilddrüseninsuffizienz erhöht, die Reaktionsfähigkeit gegenüber Adrenalin herabgesetzt. Verminderung der Erythrozytenzahl bei hohem Färbeindex (Wälchli, Deusch), hoher Refraktometer- und vor allem Viskositätswert des Blutserums (Deusch, Neuschloß, Hellwig und Neuschloß), mangelhaftes Wärmeregulationsvermögen (vgl. Mansfeld, Cori), geringe Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel (Asher-Duran) kennzeichnen gleichfalls die Hypothyreose. Das Herz pflegt besonders groß und plump zu sein und sich auf Thyreoidingaben zu verkleinern (Zondek, Aßmann). Wasser und Chlor wird von den Geweben retiniert, die Harnmengen sind meist gering. Dieses mehr oder minder vollständige Bild kennzeichnet den hypothyreotischen Charakter, es ist aber verfehlt, einzelne außerordentlich vieldeutige Symptome für sich allein, wie Obstipation, Menorrhagien, Neigung zu Migräne, zu chronischen Dermatosen, zu angioneurotischen Ödemen u. dgl. ohne weiteres auf eine Hypothyreose zurückzuführen, wie es die zitierten französischen Autoren und in Deutschland Sehrt zu tun versuchten (vgl. auch Bolten). Ebenso wenig ist die ursprünglich von der Kocherschen Schule proklamierte Kombination von absoluter oder relativer neutrophiler Leukopenie und Lymphozytose mit beschleunigter Gerinnungszeit des Blutes als Kriterium einer Hypothyreose zu verwerten. Das habe ich in Gemeinschaft mit M. Bauer-Jokl nachgewiesen und dargelegt (vgl. auch

Wälchli¹⁾). In mancher Hinsicht decken sich die Erscheinungen der hypothyreotischen Konstitution mit den Manifestationen des Arthritismus. Von einer Identität der beiden kann aber keine Rede sein.

Das Myxödem. Individuen von der eben geschilderten konstitutionellen Körperbeschaffenheit können ihr Leben lang von ausgesprochenen Krankheitserscheinungen frei bleiben, sie sind aber infolge der absoluten oder relativen Minderwertigkeit ihrer Schilddrüse zur Erkrankung an Myxödem disponiert. Die ohnehin schon an der unteren Grenze des mit der Gesundheit Vereinbaren stehende funktionelle Leistungsfähigkeit kann sich erschöpfen und erlahmen, sei es durch die bloße Funktion an sich, sei es unter dem Einflusse gesteigerter Anforderungen und Reize, wie sie wiederholte Schwangerschaften, Erkrankungen anderer Organe, Gemütsbewegungen und schwere psychische Erregungen mit sich bringen, sei es auch infolge sonst belangloser Schädigungen durch Traumen, Infektionen und Intoxikationen. Auch unter dem Einfluß der mangelhaften Kriegskost kann ein latenter Hypothyreoidismus offenbar zum ausgesprochenen Myxödem werden (Curschmann). Dieser Auffassung von der Pathogenese des Myxödems entsprechen auch die vorliegenden tatsächlichen Erfahrungen. Das familiär-hereditäre Vorkommen des Myxödems, wie es von Prudden und von Ord, sowie in letzter Zeit von Curschmann und Sturgis beobachtet wurde, spricht für die Beteiligung einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Schilddrüse an der Pathogenese. Petschacher demonstrierte 14jährige Zwillingbrüder mit myxödematösem Habitus und Genitalhypoplasie, Berliner zwei Brüder von 17 und 15 Jahren mit thyreogenem Zwergwuchs. Die alte Erfahrung, daß Frauen weit häufiger vom Myxödem befallen werden als Männer, dürfte, wie auch Falta annimmt, darin seinen Grund haben, daß die normalen Geschlechtsvorgänge bei der Frau eine bedeutende Belastung der Schilddrüsenfunktion bedingen, denn die im weiblichen Organismus sich abspielenden zyklischen Veränderungen erfordern eine jeweils genau entsprechende funktionelle Anpassung der Schilddrüse. Da übrigens die Morbidität der weiblichen Schilddrüse ganz allgemein größer ist als die der männlichen — Frauen leiden auch weit häufiger als Männer an Kropf und Basedowscher Krankheit —, so mögen auch die oben erwähnten Geschlechtsdifferenzen des endokrinen Systems mit im Spiele sein. Bemerkenswert ist auch ein von Wiedersheim und Kraus vorgebrachter Gesichtspunkt zur Beurteilung der allgemeinen Erkrankungsdisposition der Schilddrüse. Die Schilddrüse hat im Laufe der Stammesgeschichte einen Funktionswechsel durchgemacht; aus diesem Grunde sei ihr *ceteris paribus* eine besondere Erkrankungsfähigkeit vor anderen Organen eigen. Die Tatsache, daß in der Aszendenz von Myxödemkranken in einem hohen Prozentsatz Nervenkrankheiten vorkommen (Ewald), spricht für die Mitwirkung einer allgemeineren degenerativen Veranlagung. Ob die regionäre Häufung des Myxödems (England, Frankreich, Holland) mit konstitutionellen oder konditionellen Einflüssen zusammenhängt, ist schwer zu entscheiden.

Das kongenitale Myxödem (sporadischer Kretinismus). Erblickt also Wieland die konstitutionelle Disposition zum erworbenen Myxödem in einer anatomischen „embryonalen glandulären Hypoplasie“ der Schilddrüse, so lehrte uns schon früher Pineles die Ursache des sogenannten kongenitalen Myxödems oder des sporadischen Kretinismus in einer Aplasie der Schilddrüse suchen. Von solchen nicht über das Pubertätsalter hinaus lebensfähigen Individuen unterscheidet Thomas die Fälle von „dystopischer Hypoplasie der Schilddrüse“, bei denen Tumoren am Zungengrunde gefunden werden, welche

¹⁾ Trotzdem werden diese „Kriterien“ unter Ignorierung unserer Arbeit von Sehrt und von Hauptmann in unzulässiger Weise verwendet und auch von A. Kocher neuerdings wieder empfohlen.

echtes Schilddrüsengewebe enthalten und dann offenbar imstande sind, wichtige funktionelle Leistungen für den Organismus zu vollbringen (Erdheim, Schilder, Schultze, eigene Beobachtung). In seltenen Fällen kommt auch das kongenitale Myxödem bei mehreren Mitgliedern einer Familie zur Beobachtung (vgl. Apert).

Die thyreotoxische Konstitution. Eine thyreotoxische Konstitution (Bauer) oder ein hyperthyreotisches Temperament (de Saravel) können wir bei meist großen und grazilen, mageren, nervösen und reizbaren Menschen mit warmer, feuchter und meist reichlich pigmentierter Haut, Neigung zu Schweißen, Tachykardie und Diarrhöen annehmen, bei den Menschen mit geringem Muskeltonus, lebhaftem Stoffwechsel, mit großen, glänzenden Augen und weiten Lidspalten, mit häufig während eines angeregten Gespräches über den oberen Kornealrand ruckweise sich retrahierenden Oberlidern, bei den Menschen mit lebhaftem Temperament und unstemem Wesen, die bei geringfügigsten Anlässen Temperatursteigerungen bekommen und trotz reichlicher Nahrungsaufnahme stets mehr oder minder mager bleiben (konstitutionelle Magersucht). Solche Menschen sind mehr hitze- als kälteempfindlich und sollen nach Angabe der französischen Autoren stark entwickelte Augenbrauen besitzen. Meistens zeigen sie eine, wenn auch nur leichte parenchymatöse Vergrößerung ihrer Schilddrüse. Der Grundumsatz ist in erheblicherem Ausmaße gesteigert, die Kohlehydrattoleranz herabgesetzt, die Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems erhöht.

Zur Beurteilung der Kohlehydrattoleranz bzw. der die Glykogenfixation hemmenden und die Zuckermobilisierung fördernden Wirkung des Schilddrüseninkretes dient entweder die Prüfung auf alimentäre Glykosurie (nach oraler Darreichung von 100 g Dextrose) oder besser noch die Prüfung auf alimentäre Hyperglykämie (nach 50 g Dextrose) (vgl. Labbé, Stévenin und Nepveux). Freilich ist der Ausfall dieser Proben insofern niemals eindeutig, als der Kohlehydratstoffwechsel nicht allein von der Schilddrüse, sondern auch von anderen Drüsen mit innerer Sekretion und vom vegetativen Nervensystem reguliert wird. Ebensowenig ist der pharmakodynamische Nachweis einer gesteigerten Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems (Pilocarpin-, Adrenalinreaktion) irgendwie beweisend für Hyperthyreose, da diese gesteigerte Erregbarkeit durchaus nicht bloß durch eine primäre Hyperthyreose bedingt sein muß¹⁾.

Verlässlicher, wenn auch umständlicher ist das Verfahren von Eiger, welches auf der Tatsache beruht, daß das Schilddrüseninkret die Erfolgsorgane und speziell die Gefäßnervenendigungen für Adrenalin sensibilisiert. Blutplasma von hyperthyreotischen Individuen verstärkt demzufolge die Adrenalinokonstriktion der Gefäße im Löwen-Trendelenburgschen Froschpräparat (vgl. Stecker). Parisot und Richard haben als ein konstantes „*signe de la thyroïde*“ eine bemerkenswerte Pulsfrequenzabnahme nach intramuskulärer Injektion von Schilddrüsenextrakt angegeben; dabei soll auch der systolische Blutdruck gelegentlich absinken. Diese für Hyperthyreoidismus angeblich charakteristische Reaktion kann ich durchaus nicht bestätigen. Allerdings stand mir nicht das Präparat von Carrion, sondern das Extrakt von G. Richter-Budapest zur Verfügung, von dem 2 ccm injiziert wurden. Die Deutung Parisots und Richards, es handle sich um eine Reizung des bei Hyperthyreose besonders

¹⁾ Daher ist auch die in Amerika und Frankreich ganz gegen jede wissenschaftliche Gepflogenheit als Goetschsche Probe bezeichnete Prüfung auf Adrenalinempfindlichkeit zur Feststellung einer Hyperthyreose absolut unbrauchbar. Ich stelle dies in Übereinstimmung mit Peabody, Sturgis, Tompkins und Wearn, mit Russel, Millet und Bowen, sowie mit Hamilton und Lahey gegenüber Goetsch, Garnier und Bloch, Barker u. a. ausdrücklich fest.

übererregbaren Vagus durch den Schilddrüsenextrakt, steht übrigens in Widerspruch mit der Tatsache, daß die Erregbarkeit des Sympathikus (vgl. Grunenberg) und Vagus bei Hyperthyreose mindestens in gleichem Maße gesteigert ist (vgl. Asher). Nach Deusch sollen Viskosität (vgl. auch Hellwig und Neuschloß) und Refraktometerwert (= Eiweißgehalt) des Serums bei Hyperthyreosen herabgesetzt sein. Die von Deusch selbst angegebenen Werte für den Serumeiweißgehalt bei Basedowkranken sind aber durchaus nicht ungewöhnlich niedrig und auch nach meinen persönlichen Erfahrungen ist dies keineswegs der Fall.

Kottmann hat folgendes interessante Verfahren zur Unterscheidung hyperthyreotischer und hypothyreotischer Sera angegeben. Wenn man als Dispersionsmittel für Jodsilber, statt wie beim photographischen Prozeß Gelatine zu verwenden, Blutserum nimmt, dieses im Serum dispergierte Jodsilber belichtet und dann mit Hydrochinon reduziert, so erweist sich die Reduktionsgröße, also die Intensität der Schwärzung des ganzen Systems, abhängig vom Dispersionsgrad des Jodsilbers. Je grobkörniger, also weniger dispers das Jodsilber ist, desto lichtempfindlicher erweist es sich. Nach Kottmann ist nun das Dispergierungsvermögen des Serums für Jodsilber bei Hyperthyreose stark erhöht, die Schwärzung erfolgt verlangsamt und unvollkommen, bei Hypothyreose dagegen ist es herabgesetzt, die Schwärzung tritt rasch ein und ist intensiv.

Die Befunde Kottmanns fanden kürzlich durch Petersen, Doubler, Levinson und Laibe Bestätigung. Die Ergebnisse der von Dr. M. Schur auf meine Veranlassung vorgenommenen Nachprüfung stehen jedoch mit diesen Angaben in vollkommenem Widerspruch. Wir konnten keinen Zusammenhang der Schnelligkeit und Intensität der Schwärzung des mit Jodsilber versetzten Serums (nach Belichtung und Hydrochinonzusatz) mit dem Funktionszustand der Schilddrüse des Serumspenders feststellen. Zu einem analogen Ergebnis scheinen auch die spärlichen Versuche Laudas zu führen.

Grote hat, auf früheren Beobachtungen Caros fußend, die quantitative Bestimmung der nach subkutaner Phlorrhizininjektion eintretenden Zuckerausscheidung als Mittel zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion verwertet. Individuen mit gesteigerter Schilddrüsenfunktion, aber auch solche mit aus anderen Gründen übererregbarem sympathischem Nervensystem zeigten eine übermäßige Glykosurie, während solche mit herabgesetzter Schilddrüsentätigkeit, aber auch Fälle von Karzinom, Achylie oder CO₂-Überladung des Blutes nur sehr wenig Zucker nach Phlorrhizin ausscheiden. Gleichzeitig mit dem Phlorrhizin injizierter Schilddrüsenextrakt steigert auch in manchen Fällen die Glykosurie, während Thymusextrakt sie hemmt. In anderen Fällen konnte diese Beeinflussung allerdings nicht festgestellt werden. Nachprüfungen, mit denen Frau Dr. Kerti auf meine Veranlassung beschäftigt ist, haben die Angaben Grotes bis zu einem gewissen Grade bestätigt. Es gelingt auch bei vielen Individuen durch dreitägige Darreichung von Schilddrüsenextrakt die Phlorrhizinglykosurie zu steigern.

Daß die von Bram behauptete erhöhte Resistenz hyperthyreotischer Menschen gegen Chinin den Tatsachen nicht entspricht (Sainton und Schulmann), wurde schon früher erwähnt. Alles in allem können wir sagen, daß eine thyreotoxische Konstitution niemals aus einem einzelnen Symptom oder aus dem Ergebnis einer einzelnen Laboratoriumsmethode, sondern stets nur aus einem klinischen Gesamtbild festgestellt werden kann, ganz ebenso, wie sich unsere allermeisten klinischen Diagnosen nicht auf ein einzelnes Symptom zu stützen pflegen.

Instabilité thyroïdienne. Die Erfahrung, daß Zeichen von Hypothyreose und Thyreotoxikose gelegentlich bei ein und demselben Individuum sukzessiv oder simultan in Erscheinung treten können, veranlaßte Lévi und Rothschild, von einer Instabilité thyroïdienne zu sprechen, als einem Zustand konstitutioneller besonderer Labilität, Reizbarkeit und Erschöpfbarkeit der Schilddrüsenfunktion. Vielfach mögen allerdings derartige Kombinationen von Symptomen mit individuellen Differenzen der Erfolgsorgane zusammenhängen. Zum Bilde dieser thyreolabilen Konstitutionen gehört auch die Eigentümlichkeit auffallend großer Schwankungen des Körpergewichtes. Solche Menschen nehmen leicht und rasch an Gewicht zu, um ebenso leicht und rasch wieder abzunehmen. Diese zum Teil vielleicht mit Änderungen des Quellungszustandes der Gewebe zusammenhängende Eigentümlichkeit hat zur Folge, daß die Physiognomie solcher Leute außerordentlich veränderlich ist.

Die Beziehungen zwischen Nervensystem und Schilddrüse. Die Schilddrüse stellt gewissermaßen einen Multiplikator dar, der in den Stromkreis des vegetativen Nervensystems eingeschaltet ist, indem sie einerseits ihre Funktion unter nervösem Einfluß ausübt, andererseits durch ihre Tätigkeit die Erregbarkeit nicht nur des vegetativen, sondern auch des animalen Nervensystems steigert. Die nervöse Regulation der Schilddrüsensekretion auf dem Wege der Nervi laryngei superiores, teilweise auch inferiores, ist durch Untersuchungen von Katzenstein, A. Exner, H. Wiener sowie besonders Asher und Flack erwiesen, die tonus- und erregbarkeitssteigernde Wirkung des Schilddrüsenhormons wurde in letzter Zeit besonders durch Oswald und durch Asher festgestellt ¹⁾. Daher können auch die Erscheinungen einer thyreotoxischen Konstitution bald mehr in primär thyreogenen, bald mehr in nervösen Anomalien ihren Grund haben, aber selbst im zweiten Falle muß eine besondere konstitutionelle Eigenart der Schilddrüse selbst vorausgesetzt werden, die ihre besondere Ansprechbarkeit auf die primär gesteigerten nervösen Impulse erklärt. Cenis Untersuchungen der letzten Jahre haben es wahrscheinlich gemacht, daß auch gewisse Teile des Zentralnervensystems, und zwar des Vorderhirns, einen trophisch-sekretorischen Einfluß auf die Schilddrüse ausüben.

Das Basedowoid (R. Stern). Die Erscheinungen der thyreotoxischen Konstitution können von Jugend an bestehen, ohne jemals mit dem Begriff der Gesundheit unvereinbar zu werden. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber pflegen sich gelegentlich die Erscheinungen mehr oder minder paroxystisch zu steigern, die der Konstitutionsanomalie eigenen Neigungen manifest zu werden und bei der nervösen Erregbarkeit dieser Individuen zu ausgesprochenen Krankheitsepisoden zu führen. Das sind die Fälle, welche R. Stern als Basedowoide bezeichnet und eingehend geschildert hat. Die hereditäre Belastung, die neuropathisch-degenerative Veranlagung verschiedenster Art, wie sie Stern als typisch für das Basedowoid angibt, ist bei unserer Auffassung des Zustandes nicht verwunderlich; sie bezeichnet die allgemeine konstitutionelle Grundlage des Zustandes, der durch die eigenartige Beteiligung der Schilddrüse an der konstitutionellen Anomalie seine besondere Färbung erhält. Die allgemeine Konstitutionsanomalie erklärt auch verschiedene Abweichungen vom Typus der thyreotoxischen Konstitution, wie eventuelle Kleinheit der Gestalt, profuse Menses und verschiedenes andere. Daß die basedowoiden Krankheitsepisoden nicht nur durch äußere Einflüsse, sondern vor allem, ganz wie beim Morbus Basedowii, durch jene großen endokrinen Umwälzungen ausgelöst zu werden pflegen, wie sie die verschiedenen Phasen des normalen

¹⁾ Oswald zeigte, daß das Jodthyreoglobulin die Wirksamkeit des Adrenalins steigert und den Effekt der faradischen Vagus- und Depressorreizung erhöht (vgl. auch Eiger).

Geschlechtslebens, vor allem die Pubertät mit sich bringt, ist leicht verständlich. Von diesem Gesichtspunkt ist auch das sogenannte Pubertätsbasedowoid (vgl. Pototzky, E. Schlesinger, Brooks) zu beurteilen.

Die individuelle Körperverfassung und die Symptomatologie der Thyreotoxikosen. Die spezielle Körperverfassung in konstitutioneller und konditioneller Hinsicht, die individuell differente Stufenleiter der Erregbarkeits- und Ansprechbarkeitsgrade der einzelnen Organe und Organsysteme, die individuelle Verschiedenheit eines *Locus minoris resistentiae* erklärt es dann, warum sich derartige Krankheitsepisoden thyreotoxischer Konstitutionen bald unter dem Bilde vorwiegender oder ausschließlicher Herzbeschwerden (erethisches thyreotoxisches Kropfherz Kraus-Minnich)¹⁾, bald unter jenem hartnäckiger Diarrhöen (Curschmann) oder Fettstühle (Falta), oder aber unter der Form nervöser und psychischer Erschöpfungszustände bzw. schwerer Stoffwechselstörungen mit starker Abmagerung, Glykosurie und hochgradiger Schwäche präsentieren können. Die Thyreotoxikose des Basedowoids ist keine so hochgradige und kommt für den Organismus nicht so überraschend akut wie beim echten Basedow und so kann sie hier unter dem Einfluß bestimmter degenerativer Organdispositionen viel eher derlei mehr monosymptomatische Krankheitsbilder erzeugen, wie sie unter der Bezeichnung der „*formes frustes*“ des M. Basedowii registriert zu werden pflegen. Indessen tritt natürlich auch beim M. Basedowii das gleiche Prinzip in Kraft und die individuelle Körperverfassung determiniert die individuell differente aber kompliziertere Symptomatologie der Krankheit (vgl. Chvostek). Eppinger und Heß glauben speziell entsprechend einer präexistenten „vagotonischen“ oder „sympathikotonischen“ Disposition zwei Symptomengruppen des M. Basedowii unterscheiden zu können (vgl. auch v. Noorden jun., Kostlivy), eine derartige Gruppierung hat sich aber, wie wir in einem folgenden Kapitel noch eingehender zu besprechen haben werden, als wenig brauchbar erwiesen (vgl. Bauer, Bálint, Chvostek). Wesentlich wichtiger scheint mir Falta's und Eppingers Hinweis auf die Bedeutung der individuell verschiedenen Leistungsfähigkeit der übrigen Blutdrüsen für das Zustandekommen der jeweils verschiedenartigen Symptomgruppierung. Wissen wir doch heute, daß bei M. Basedowii nicht die Schilddrüse allein sondern verschiedene, vielleicht alle Blutdrüsen beteiligt sind und auch pathologisch-anatomische Veränderungen aufzuweisen pflegen (vgl. Pettavel, Rautmann).

Der Morbus Basedowii. Der echte klassische Morbus Basedowii unterscheidet sich von den thyreotoxischen Zuständen der *formes frustes* bzw. des Basedowoids durch den mehr oder minder akuten Beginn, das Erreichen einer Akme und die Abheilung des Krankheitszustandes in einer gewissen Zeit, ferner durch die Schwere des Krankheitsbildes und die auch pathologisch-anatomisch zum Ausdruck kommende Alteration anderer Blutdrüsen und Organe. Scharfe Grenzen zwischen dem schweren klassischen M. Basedowii und den Hyperthyreosen leichteren Grades sind entgegen den Anschauungen der Mayoschen Klinik (vgl. M. E. Bircher) weder klinisch noch anatomisch zu ziehen (vgl. Hellwig). Die aus der Anamnese der Kranken sich ergebenden ätiologischen Faktoren, wie Infektionskrankheiten, psychische, seltener physische Traumen, Jodgebrauch, Vergiftungen mit Produkten eines pathologischen Stoffwechsels, normale Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens u. a. können schon wegen ihrer Inkonstanz nur als Hilfsmomente, als substituierbare Bedingungen in Betracht kommen, die obligate Bedingung ist unter allen

¹⁾ Hall gibt an, daß sich das thyreotoxische Herz 10 mal häufiger bei dunkel pigmentierten Menschen mit länglichem Schädel vorfindet als bei blauäugigen Individuen.

Umständen in der Konstitution des Kranken zu suchen. Das hatten eigentlich schon Charcot, Eulenburg u. a. richtig erkannt, Chvostek hat es in jüngster Zeit mit allem Nachdruck hervorgehoben. Hatte Stern einen „echten“ von einem „degenerativen“ Basedow unterscheiden wollen, so zeigte Chvostek, daß auch der „echte“ Basedow eine durchaus degenerative Konstitution zur Voraussetzung hat, wenn es auch nicht immer eine neuropathische sein muß. Wie die Pathogenese der Basedowschen Krankheit drei Momente zu berücksichtigen hat, die Schilddrüse, das Nervensystem und die übrigen Blutdrüsen, so läßt sich auch die konstitutionelle Disposition zum Basedow nach diesen drei Richtungen hin erweisen.

Einerseits deckt sich das, was Th. Kocher als „Basedowkonstitution“ bezeichnet, offenkundig mit unserer thyreotoxischen Konstitution und erweist auf das deutlichste die spezielle Form und Art der konstitutionellen Krankheitsdisposition, wie sie wenigstens für einen Teil der Basedowfälle maßgebend sein dürfte. „Diese Basedowkonstitution . . . stellt in reinsten Form dasjenige dar, was man früher als sanguinisches Temperament bezeichnet hat. Die leicht beweglichen, leicht erregbaren, stets unruhigen Typen von Individuen, bei welchen bei geringster Gelegenheit das Blut in das Gesicht schießt, die Augen glänzen, Schweiß austritt und Zittern eintritt, geringe Ursachen starke psychische Reaktionen hervorrufen, haben die Anlage zur Basedowschen Krankheit, und je mehr Fälle ich sehe, desto deutlicher wird es mir, daß gewisse Nationen und Rassen mehr Fälle der Krankheit aufweisen als andere.“ Sehr häufig dokumentiert sich die konstitutionelle Minderwertigkeit der Schilddrüse durch das Vorkommen von Schilddrüsenanomalien und -erkrankungen in der Aszendenz und in Seitenlinien; gar nicht selten findet man auch die gleiche Erkrankungsform, den M. Basedow in der Familie. Solche hereditäre und familiäre Fälle von Basedowscher Krankheit wurden von Jaccoud, Oesterreicher, Rosenberg, Grohmann, Fränkel, Buschan, West, Meige und Allard, Jackson und Mead, Schultheiß, Goldberg, Ortner, Moß, Pulawski, Souques und Lermoyez, Harvier, Climenko, Etienne, Watrin und Richard u. a. (vgl. auch Apert, Chvostek) mitgeteilt. In einem Falle von Clifford White hatte eine an Basedow leidende Frau zweimal Kinder mit kongenitalen Basedowerscheinungen geboren. Die direkte gleichartige Heredität soll übrigens nach Mendel und Tobias bei männlichen Basedowkranken häufiger vorkommen als bei weiblichen. Leyden berichtet über M. Basedowii bei Vater und Tochter und Myxödem bei einer zweiten Tochter, Holub über eine Familie, in der die Mutter einen Kropf, eine Tochter einen ausgesprochenen M. Basedow, drei Töchter zur Pubertätszeit formes frustes, eine weitere Tochter einen Basedow mit Zügen von Myxödem darbot. In einer Beobachtung von Oppenheimer bestand Basedow bei einer, Myxödem bei der zweiten Schwester. Struma wird in Familien Basedowkranker nach allgemeiner Erfahrung sehr häufig beobachtet (vgl. Möbius, Chvostek). Ich kenne drei Geschwister, von denen zwei Schwestern an M. Basedow litten, während der Bruder eine geradezu klassische thyreotoxische Konstitution darbot, ohne krank zu sein. Lenz nimmt für die „Basedowdiathese“ einen dominant-geschlechtsgebundenen Erbgang an (vgl. auch Weinberg). Alle diese Tatsachen weisen häufig genug auf die pathogenetische Bedeutung einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Schilddrüse hin.

Der große Einfluß nervöser Übererregbarkeit auf die Entwicklung der Basedowschen Krankheit kommt auch in der ausgesprochenen Disposition neuropathischer Konstitutionen zu dieser Erkrankung zum Ausdruck. Charcot, Féré zählen den M. Basedow zu ihrer „famille névropathique“; Möbius, Buschan, Kocher, Chvostek, Mendel und Tobias, Rose u. v. a. erkennen

den Zusammenhang zwischen allgemein nervöser Belastung und Basedowdisposition vollauf an, Caro hebt insbesondere die konstitutionelle Labilität und Übererregbarkeit der Vasomotoren als disponierendes Moment hervor. Neurasthenie, Hysterie, Epilepsie, degenerative Psychosen, psychische Absonderlichkeiten verschiedenster Art finden sich in Basedowfamilien fast regelmäßig verzeichnet und kombinieren sich mit der Basedowschen Erkrankung auch an ein und demselben Individuum durchaus nicht selten, da sie eben wie diese selbst Ausdruck oder Folge einer neuropsychopathischen Veranlagung zu sein pflegen. Hält man sich vor Augen, daß in der Ätiologie der thyreotoxischen Erkrankungen psychische Emotionen häufig eine wesentliche Rolle spielen — meine Erfahrungen decken sich da mit jenen zahlreicher anderer Beobachter (vgl. vor allem Marañon, Beebe gegenüber Roussy und Cornil) — so wird einem die disponierende Bedeutung eines besonders empfindlichen, reizbar schwachen Nervensystems ohne weiteres verständlich.

Die Bedeutung der übrigen Blutdrüsen für die Pathogenese des M. Basedowii ist nach unseren heutigen Erfahrungen in folgenden Momenten zu suchen. Einerseits ist es festgestellt, daß in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Basedowfälle der Thymus hyperplastisch und am Krankheitsbild beteiligt ist, ja daß er in manchen Fällen sogar die weitaus überwiegende pathogenetische Rolle spielt, so daß Klose, v. Haberer, Hart, Matti einen thyreogenen, thymogenen und thyreothymogenen M. Basedowii unterscheiden. Andererseits ist bekannt, daß die weiblichen Keimdrüsen sich am Symptomenkomplex der Basedowschen Krankheit durch eine Funktionsverminderung zu beteiligen pflegen, daß sie nicht selten hypoplastisch oder atrophisch degenerative Veränderungen darbieten (vgl. Rautmann), daß hypoplastische Zustände des weiblichen Genitales und Perioden im Leben der Frau, die mit einschneidenden Änderungen in der Genitalsphäre und damit einer Veranlassung zur Keimdrüseninsuffizienz verbunden sind, wie Pubertät, Gravidität, Laktation, Klimakterium, erfahrungsgemäß den Ausbruch eines Basedow begünstigen (v. Graff und Novak) und daß schließlich die Bestrahlung der Keimdrüsen mit schwachen Röntgendosen den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen kann (Mannaberg). v. Graff spricht geradezu von einem primär ovariogenen Basedow. Auch die übrigen Blutdrüsen beteiligen sich zweifellos an dem Krankheitsbild des Basedow. Ich erinnere nur an die therapeutische Wirksamkeit des Pituitrins (vgl. Pal) oder an die pathologisch-anatomischen Befunde von Pettavel und Rautmann, doch sind diese Verhältnisse noch zu wenig geklärt, als daß sie an dieser Stelle schon berücksichtigt werden könnten. Zieht man also die pathogenetische Rolle dieser Drüsen in Betracht, dann erscheint einem die Tatsache von einer ganz besonderen Bedeutung, daß in einem außerordentlich hohen Prozentsatz der Basedowfälle ein Status thymicus, lymphaticus oder hypoplasticus im Sinne Bartels gefunden wird (vgl. v. Neusser, Simmonds, Borchardt, Bálint, Eppinger), daß also schon vor der Erkrankung ein Zustand vorgelegen haben muß, der eine minderwertige Veranlagung der verschiedenen Organe, speziell aber des Blutdrüsensystems mit sich bringt. In den Rahmen dieser Konstitutionsanomalie fällt auch der häufige Befund der anatomischen oder funktionellen Genitalhypoplasie und Hypoplasie des chromaffinen Systems beim M. Basedow. Wenngleich wir also Chvostek vollkommen beipflichten, wenn er die Veränderungen am Thymus und am lymphatischen Apparat als Ausdruck einer abnormen Konstitution im Sinne Paltauf's ansieht (vgl. auch Oswald), so möchten wir doch nicht zweifeln, daß hier die Konstitutionsanomalie gewissermaßen die Grundlage abgibt für Veränderungen im Bereiche des endokrinen Apparates und speziell im Bereich des Thymus, die nicht präexistent waren, sondern erst im Verlaufe der Base-

dowschen Krankheit entstanden sind (vgl. Hammar, v. Haberer). Für die konstitutionelle Natur spricht übrigens auch die Inkonstanz der Thymusbefunde (Chvostek, Eppinger), die Kloße gegenüber entschieden hervor gehoben werden muß.

Die mannigfaltigen Zeichen degenerativer Körperkonstitution vervollständigen das Milieu, in welchem die Basedowsche Krankheit zur Entwicklung kommt, und ergänzen vielfach den Symptomenkomplex des Krankheitsbildes. So kommen Beziehungen zum arthritischen Komplex darin zum Ausdruck, daß die Basedowkranken meist aus zu Fettleibigkeit neigenden Familien stammen und oft selbst fettleibig sind (v. Dalmady) oder daß Basedow mit Diabetes in einer Familie alterniert (Schultheiß, vgl. Chvostek). Auch der asthenische Habitus findet sich öfters bei Basedowkranken (Schwerdt, Stiller gegenüber der unrichtigen Angabe Borchardts), wenngleich er ebenso wie die thyreotoxische Konstitution häufiger bei Basedowiden angetroffen wird (vgl. Lange laan, H. Strauß). Infantilismen aller Art (vgl. A. Mayer)¹⁾ und andere degenerative Stigmen morphologischer und funktioneller Natur, wie sie von Chvostek eingehend gewürdigt wurden, verweben sich mit dem Symptomen bild der Basedowschen Krankheit. Dahin gehört z. B. die abnorme Enge des Gefäßsystems, die Chlorose, zum großen Teil das sogenannte Kochersche Blutbild, d. h. die Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten und Vermehrung der Lymphozyten und Mononukleären, die Hypochlorhydrie und Achlorhydrie des Magens, die herabgesetzte Assimilationsgrenze für Galaktose, einzelne Augensymptome, wie die Möbiussche Konvergenzschwäche und der Nystagmus sowie das (häufig familiäre) auch von Biedl, Marañon u. a. erwähnte vorzeitige Ergrauen des Kopfhaares. Auf die konstitutionell degenerative Natur dieser Symptome werden wir in den folgenden Kapiteln noch mehrfach zurückkommen. Teilweise gehören die Herz- und Gefäßerscheinungen, nach Chvostek auch die Häufigkeit des Hochwuchses der Basedowkranken (Holmgren) hierher. In Familien Basedowkranker wurden auch andersartige degenerative Krankheiten beobachtet, so Hämophilie und Taubstummheit.

Der Jodbasedow. Die konstitutionelle Disposition zum M. Basedow ist naturgemäß identisch mit jener zum Auftreten thyreotoxischer Erscheinungen nach Jodgebrauch, also zum sogenannten Jodbasedow und es ergibt sich aus obigen Darlegungen von selbst, was Oswald in jüngerer Zeit besonders ausführlich zu zeigen versuchte, daß nämlich der Gefahr eines Jodbasedow ganz vorwiegend nervöse Menschen, impressionable Naturen mit übererregbarem vegetativem Nervensystem, mit Neigung zu Kopfschmerzen und Diarrhöen, mit leicht erregbarem Herzen ausgesetzt sind, in deren Familien, wie schon Pineles und Römheld beobachteten, neuropathisch veranlagte Persönlichkeiten, Basedowkranke, ferner Diabetes, Gicht und Fettsucht verzeichnet sind. Gelegentlich findet man auch diese Jodempfindlichkeit hereditär. Dasselbe wie für Jodzufuhr gilt auch für die Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten oder für

¹⁾ Kloße, Lampé und Liesegang haben von einem Pseudoinfantilismus der Basedowkranken gesprochen, als von einem Zustand der Kindähnlichkeit, der nicht durch Persistenz kindlicher Charaktere bedingt ist, sondern sekundär aus dem Stadium der Reife hervorgegangen ist. Auch Rautmann findet pathologisch-anatomisch die Kennzeichen eines „Rückfalles in einen infantilen Zustand“, wenngleich übereinstimmend mit A. Kochers Erfahrungen zum Teil echter Infantilismus, wirkliche Persistenz infantiler Strukturverhältnisse in der Schilddrüse vorliegen mag. Ob uns mit dem Begriffe Pseudoinfantilismus im Sinne der pathologischen Nachahmung kindlicher Verhältnisse viel gedient ist, möchte ich allerdings bezweifeln. Sprechen wir doch auch nicht vom Pseudoinfantilismus, wenn jemand seine Zähne oder sein Sprachvermögen verloren hat. Guillebeau spricht neuerdings von einer Hypoplasie der Kapillargefäße in der Basedowschilddrüse, die er für die Entstehung der anatomischen Veränderungen derselben verantwortlich machen will.

die Röntgenbestrahlung eines Kropfes. Allemal sind es nur die speziell dazu veranlagten Individuen, die daraufhin mit einer Thyreotoxikose reagieren. Sind bei dem einen schon kleinste Dosen wirksam, so können von einem anderen immense Quantitäten tadellos vertragen werden. Daß die individuelle Disposition für den Jodbasedow auch konditionell erworben sein kann, zeigte Oswald an einem Patienten, der sich in jüngeren Jahren seine Struma ungestraft mit Jod verkleinert hatte, nach geistiger Überarbeitung und Schwächung seines Nervensystems aber jodempfindlich geworden war. Derartige Erfahrungen wird man ja in Kropfgegenden sehr häufig machen können. Die Bedeutung der Schilddrüse als ein dem Nervensystem interpolierter Multiplikator erklärt dieses Verhalten vollkommen. Der Effekt der Toxikose ist ebensowohl vom Funktionszustand der Schilddrüse als auch von der Erregbarkeit und Ansprechbarkeit des Nervensystems abhängig. In Kropfgegenden begegnet man der individuellen Jodempfindlichkeit ganz besonders häufig (Krehl), und zwar nicht nur bei Individuen mit vergrößerter Schilddrüse (P. Fleischmann, Holland). Daran dürfte einerseits die endemische Schilddrüsenschädigung, andererseits die durch sie bedingte, durch Generationen kumulierte Keimänderung bzw. Keimschädigung und konsekutive Degeneration schuld sein. Die Schilddrüsenschädigung kann ja, wie ich gezeigt habe, auch ohne Kropfbildung erfolgen, so daß man besser von endemischer Dysthyreose als von endemischem Kropf spricht¹⁾. Merkwürdig ist, wie Eppinger mit Recht hervorhebt, daß syphilitische Individuen Jodzufuhr auch in großen Dosen fast nie mit thyreotoxischen Erscheinungen beantworten.

Die Rassendisposition zur Thyreotoxikose. Die zweifellos vorhandene Rassendisposition zur Basedowschen Krankheit will Kocher aus den Unterschieden im histologischen Verhalten der Schilddrüse erklären, welche sowohl bei Tieren wie bei Menschen aus verschiedenen Ländern bzw. von verschiedener Rasse nachgewiesen werden können. Diese Rassendisposition zum Basedow ist ja auch bei Tieren wohlbekannt (Möbius) und Klose, Lampé und Liesegang machen mit Recht darauf aufmerksam, Tierversuche über experimentelle Thyreotoxikose nur an den hierfür disponierten reinrassigen und nervösen Foxterriers anzustellen.

Der Kropf. Die kretinische Degeneration. Auch der „gewöhnliche, symptomlose“ Kropf ist in der Regel als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie anzusehen, mag es sich um die sporadische oder um die endemische Form des Kropfes handeln, mögen infektiös-toxische Faktoren verschiedener Art oder andere Einflüsse, wie Gemütererregung oder Seekrankheit (A. Rosenfeld) u. a. als äußere Krankheitsbedingungen im Spiele sein oder aber die im Organismus selbst gegebenen endogenen Bedingungen allein ausreichen, um die Kropfbildung hervorzurufen. Naturgemäß gewinnt in diesen letzteren Fällen die konstitutionelle Disposition besondere Bedeutung. Es ist eine alte, unbestrittene Erfahrungstatsache, daß Frauen wesentlich häufiger an Kropf leiden als Männer und daß gewisse physiologische Vorgänge des weiblichen Geschlechtslebens wie Pubertät, Menstruation, Gravidität und Klimakterium entschiedene Beziehung zur Kropfentwicklung aufweisen, daß also dem weiblichen Geschlecht an und für sich schon eine größere Disposition zur Kropfbildung zukommt als dem männlichen. Es ist auch weiterhin bekannt, daß die Struma in der Regel bei einer ganzen Reihe von Mitgliedern einer Familie vorzukommen pflegt. Nach Riebold, Siemens, Agnes Bluhm scheint ein dominant-geschlechtsbegrenzter Erbgang beim sporadischen Kropf vorzuliegen. In einzelnen Fällen wurde eine Aplasie oder Hypoplasie der linken Schilddrüsen-

¹⁾ Bauer: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 16.

hälfte bei kropfiger Entartung der rechten beobachtet, so beispielsweise von Rohde bei zwei Brüdern. Ob man sich auch im Hinblick auf diese Befunde Schiötz anschließen will, der jede Struma als Ausdruck einer Arbeitshypertrophie der Schilddrüse und somit als Ausdruck einer generellen oder lokalen relativen Schwäche einer „Thyrasthenie“ ansieht, oder ob man gerade diese Deutung als Arbeitshypertrophie nicht anerkennt, sicher bleibt, daß eine sehr wesentliche Bedingung für die Entstehung eines Kropfes in der individuellen Disposition gesucht werden muß (vgl. auch Schwenkenbecher). Handelt es sich doch wahrscheinlich auch beim endemischen Kropf nicht um ein einheitliches strumigenes Agens, sondern, wie ich zu zeigen versuchte¹⁾, um in verschiedenen Endemiegegenden verschiedene, ganz vorwiegend thyreotrope infektiöse und toxische Noxen²⁾. Dies soll Nägelis Kritik gegenüber besonders betont werden. Ich konnte am Tiroler Krankenmaterial zeigen, daß Individuen mit allgemein degenerativer Konstitution einen Kropf besonders leicht zu akquirieren pflegen, ohne daß ich diese degenerative Konstitution speziell als neuropathisch, lymphatisch, asthenisch usw. hätte determinieren können. Die verschiedensten Konstitutionsanomalien in morphologischer, funktioneller und evolutiver Hinsicht trifft man in buntem Gemisch bei den Kropfträgern an und sieht sie vor allem auch bei jenen Individuen, die, aus kropffreier Gegend und Familie stammend, in die Endemiegegend zugereist, den Kropf bekamen. A. Kocher macht sich die von uns vertretene Auffassung völlig zu eigen, wenn er meint, die Heredität werde bei endemischem Kropf viel zu wenig berücksichtigt. Er fand als ein Zeichen minderwertiger Schilddrüsenanlage besonders häufig in Kropffamilien nicht voll differenzierte Zellrelikte in der Thyreoidea.

Es darf nicht vergessen werden, daß die endemische Noxe, welcher Art immer sie sein mag, eine Generationen hindurch kumulierte Keimschädigung, sei es direkt, sei es auf dem Wege der Schilddrüsenbeschädigung, mit sich bringt und damit Ursache wird für eine allgemeine, ausgebreitete und mehr oder minder schwere Degeneration der Rasse, wie wir sie in Kropfländern zu sehen Gelegenheit haben und wie sie im Circulus vitiosus mit der exogenen endemischen Noxe selbst in letzter Konsequenz zu dem führt, was als kretinische Degeneration bezeichnet wird. Wenn man längere Zeit in einem Kropfland lebt, insbesondere aber wenn man Gelegenheit hat, ganze Familien, in welchen Kretinismus vorkommt, zu sehen und zu untersuchen, wird es einem bald klar, daß es eine schärfere Grenze zwischen Kropf und Kretinismus eigentlich nicht gibt. Zahllose Übergangsformen zwischen ausgesprochenem Kretinismus und „gewöhnlichem symptomlosem“ Kropf speziell in solchen Familien, in welchen einzelne Mitglieder kretinisch sind, machen die Entscheidung über die Zugehörigkeit derartiger Individuen zu einer der beiden Krankheiten unmöglich und rechtfertigen den Terminus „Kretinoid“. Es sind oft nur einzelne kretinische Symptome angedeutet, bald eine auffallende Kleinheit oder dicke gewulstete Haut, bald eine Schwerhörigkeit, in der Regel eine auffällige Intelligenzstörung im Sinne einer trägen, verlangsamten Auffassung und eines ebensolchen Vorstellungsablaufs. Bircher schildert solche Kretinoide als Durchschnittstypus der Bevölkerung in Kropf- und Kretinengegenden und Kocher bezieht das phlegmatische Temperament dieser Bevölkerungskreise direkt auf die mangelhafte Schilddrüsenfunktion. Mit dieser allgemeinen endemischen Rassendegeneration hängt auch die lokale Häufigkeit nicht nur der verschiedensten konstitutionellen

¹⁾ Bauer: Med. Klinik Bd. 9, Beiheft 5. 1913.

²⁾ Nach Mc Carrison scheint ein bei Alkalimangel durch bestimmte Bakterien hervorgerufener Überschuß an freien, ungesättigten Fettsäuren im Darm zur Kropfbildung führen zu können.

Anomalien, sondern auch mancher auf eine degenerative Grundlage besonders angewiesenen Erkrankungen, wie z. B. des chronischen Gelenkrheumatismus, des Karzinoms u. a. zusammen. Diese meine am Tiroler Krankenmaterial gewonnene Auffassung wurde kürzlich durch die Erfahrungen Finkbeiners in einem Schweizer Bezirk vollkommen bestätigt.

Daß die Erscheinungen des Kropfherzens zum großen Teil konstitutionell degenerativer und durchaus nicht ausschließlich strumigener Natur sind, wurde seinerzeit von mir dargelegt und seither auch von Bigler bestätigt. Daneben mag ja auch eine direkte Herzschädigung durch die endemische Noxe mitspielen, wie sie Bircher angenommen hat. Die von Fahr und Kuhle an Kropfherzen festgestellte eigenartige Myokarditis mit den lymphozytären Infiltraten wird von diesen Autoren gleichfalls auf eine unmittelbare Wirkung der „Kropfnoxe“ bezogen. Bei Status lymphaticus und thymolymphaticus sind nun aber, wie auch Fahr und Kuhle bestätigen, ganz analoge Veränderungen und Lymphozyteninfiltrate im Herzmuskel zu finden, die von den genannten Autoren allerdings gleichfalls für entzündlich und toxisch bedingt werden. Die Koinzidenz von Kropf und Status thymolymphaticus ist aber zweifellos verhältnismäßig häufig (Wiesel), wie dies auch aus den Angaben von Fahr und Kuhle wieder hervorgeht. Die von Eppinger erwähnte Tatsache, daß die Kropfträger Steiermarks einem frühzeitigen, meist durch Myokarddegeneration charakterisierten Senium verfallen, ist von unserem Standpunkte aus jedenfalls bemerkenswert. B. Müller führt auch die Häufigkeit des allgemein gleichmäßig verengten Beckens im Gebiete des Berner Kantons auf die Verbreitung des endemischen Kropfes bzw. Kretinismus zurück, eine Beziehung, die nur in der allgemeinen Degeneration gelegen sein kann.

Thymus.

Die physiologischen Grundlagen. So gut fundiert unsere Kenntnisse über die Beziehungen der Schilddrüse zur Konstitution des Organismus erscheinen mögen, so wenig Genaueres wissen wir heute über die Bedeutung des Thymus für die Gesamtkonstitution. Über die erforderlichen Grundbedingungen, eine entsprechende Kenntnis der Physiologie dieses Organs verfügen wir trotz einer Reihe mühevoller und umfassender Untersuchungen der letzten Jahre doch nicht. Die Exstirpationsversuche am Tier ergaben selbst bei völlig übereinstimmender Versuchsanordnung so große Widersprüche, so wesentliche Divergenzen, daß, wie Wiesel resümiert, ein einheitliches, als Folge des Thymusausfalles aufzufassendes Krankheitsbild kaum noch aufstellbar ist. Immerhin scheinen mir die systematischen Untersuchungen von Basch, Matti, Klose und Vogt, Ranzi und Tandler u. a. trotz Nordmanns beharrlichen Widerspruchs ergeben zu haben, daß unter gewissen Verhältnissen, d. h. bei Exstirpation in einem bestimmten Alter, unter bestimmten Kautelen und, wie ich glaube, bei entsprechender individueller Empfindlichkeit das Wachstum und die Entwicklung in somatischer und psychischer Hinsicht bei den Versuchstieren zurückbleibt, rachitiforme Skelettveränderungen sich einstellen und gewisse weitere Erscheinungen vor allem seitens des Nervensystems sich bemerkbar machen. Diese Verhältnisse werden in dem Kapitel über Skelettanomalien und -erkrankungen noch zur Sprache kommen. Was meines Erachtens bei Beurteilung derartiger Versuche entschieden mehr Beachtung verdient, das sind die Rassen- und individuellen Differenzen der Versuchstiere, die individuellen Unterschiede des übrigen endokrinen Apparates und der Erfolgsorgane, welche es erklären, daß auch ein und derselbe Experimentator, wie z. B. Klose „Versager“ verzeichnet. Fischl hat auf derartige individuelle Differenzen in der

Reaktionsfähigkeit der Versuchstiere gegenüber intravenösen Injektionen von Thymusextrakt hingewiesen. Sie dürften meines Erachtens ebenso auch nach Ausschaltung der Thymusdrüse zur Geltung kommen. Noch viel weniger gesicherte Ergebnisse brachten die Versuche, die physiologischen Wirkungen des Sekretes zu studieren. Die Wirkungen des Thymusextraktes können vorderhand nicht als spezifisch gedeutet werden (Wiesel), der von vielen Autoren heute angenommene Antagonismus zwischen dem Adrenalin und dem Thymussekret, sowie die vagotonisierende Wirkung dieses letzteren ist durchaus nicht genügend begründet oder gar erwiesen (Biedl, Falta). Vielleicht wird uns der von Gudernatsch zuerst beschrittene Weg der Fütterung wachsender Individuen (Kaulquappen) mit Thymussubstanz und anderen „Inkreten“ (Abderhalden) weiterführen. Zweifellos haben diese Versuche bisher ergeben, daß die Thymusdrüse das Wachstum und den Entwicklungsgang des jugendlichen Individuums in hohem Maße beeinflußt (vgl. Hart). Ob sie auch antitoxische Funktionen ausübt, wie Hammar anzunehmen geneigt ist, scheint mir noch nicht ausreichend erwiesen zu sein.

Hypoplasie des Thymus. Anomale Formen (vgl. Gruber) oder das totale Fehlen des Thymus bei mehr oder minder schweren anderweitigen Mißbildungen haben für uns kein weiteres Interesse. Der Nachweis Bourneville's und Katz', daß bei intellektuell abnormen Kindern die Thymusdrüse in einem relativ hohen Prozentsatz zu fehlen pflegt, hat nach Wiesel einen nur bedingten Wert, da stark involvierte Drüsen bei der nur makroskopisch erfolgten Untersuchung übersehen worden sein können. Immerhin scheint mir diese Feststellung von Bedeutung, wenn wir die einem späteren Kapitel vorbehaltenen Fälle von thymogenem Zwergwuchs zum Vergleiche heranziehen.

Hyperplasie des Thymus. Der Status thymolymphaticus. Trotz unserer geringen physiologischen Kenntnisse über die Thymusdrüse ist uns seit A. Paltauf's Beschreibung des Status thymolymphaticus und durch die im allgemeinen Teil bereits erwähnten Untersuchungen anderer Forscher bekannt, daß bei gewissen Individuen der Thymus abnorm groß und parenchymreich sein kann und daß solche Individuen meist auch noch eine Reihe weiterer schwerwiegender Konstitutionsanomalien aufzuweisen pflegen, wie generelle Hyperplasie des lymphatischen Gewebes mit Neigung zu Atrophie und fibröser Induration, wie Hypoplasie des Gefäßsystems, des Genitales, des chromaffinen Systems und eine ganze Reihe von anatomisch und klinisch zum Teil auch schon am Exterieur erkennbaren Anomalien. Das alles haben wir oben schon besprochen. Welche Bedeutung nun bei dieser Konstitutionsanomalie dem hyperplastischen Thymus zukommt, ob er mit der abwegigen Reaktionsweise solcher Individuen auf verschiedene Einflüsse, mit der besonderen Morbidität und der ausgesprochenen Gefährdung dieser Menschen, eines unerwarteten, sonst nicht genügend motivierten und plötzlichen Todes zu sterben, direkt etwas zu tun hat oder nicht, darüber sind die Meinungen noch recht geteilt. Ich selbst möchte nicht glauben, daß dem hyperplastischen Thymus hierbei eine wesentliche Rolle zufallen kann (vgl. auch Biedl, Hammar). Erstens deshalb, weil dann schon die individuelle und zeitliche Inkonstanz der abnormen Reaktionsweise manche Schwierigkeit für die Erklärung bieten würde, und zweitens weil die gleiche abnorme Reaktionsweise und die gleichen plötzlichen Todesfälle auch bei Individuen ohne Thymushyperplasie beobachtet werden können, die etwa nur einen Status lymphaticus, nur eine Hypoplasie des Gefäßsystems (Kolisko), nur eine solche des chromaffinen Systems (Hornowski) oder auch keinen dieser Befunde aufweisen. Die hyperplastische Thymusdrüse ist eben bloß eine Teilerscheinung einer mehr oder minder die gesamte Organisation des Körpers betreffenden konstitutionellen Anomalie, und der wesentlichste Faktor beim

Zustandekommen solcher Todesfälle ist offenbar die Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates und speziell des Herzens selbst, da es sich stets um einen Herztod handelt. Deshalb soll dieses Thema in einem späteren Kapitel nochmals zur Sprache kommen. Selbstverständlich ist diese Todesart zu scheiden von dem gelegentlich beobachteten Erstickungstod der Neugeborenen durch mechanischen Druck des hyperplastischen Thymus (vgl. Christeller). Der Status thymicus und thymolymphaticus im Sinne Paltauf's ist ein gar nicht so häufiges Vorkommnis, als vielfach angenommen zu werden pflegt (Wiesel) und als nach den von v. Neusser gegebenen Anhaltspunkten zu seiner klinischen Diagnose scheinen mag. Was diese Anhaltspunkte ermöglichen, ist größtenteils nur die Feststellung einer abnormen Gesamtkonstitution im allgemeinen, eines ausgesprochenen Status degenerativus in unserem Sinne und bloß ein gewisser Prozentsatz solcher Fälle wird sich dann als ein echter Status thymolymphaticus verifizieren lassen.

Zur Feststellung eines hyperplastischen Thymus ist, wie ich wiederholt betont habe, ausschließlich eine sachgemäße Perkussion geeignet. Röntgenbefund und Blutuntersuchung versagen meistens. Findet man bei leiser oder mittelstarker Perkussion im I. und II. Interkostalraum links neben dem Manubrium sterni einen 1–3 cm breiten Streifen mit verkürztem Schall, kommt diese Schalldämpfung beim Vergleich mit der symmetrischen Stelle der rechten Seite deutlich zum Vorschein und setzt sich diese relative Schallverkürzung nach abwärts in die Herzdämpfung fort, dann haben wir aus den übrigen Erscheinungen die Differentialdiagnose Thymushyperplasie, vergrößerte Lymphdrüsen im vorderen Mediastinum, eventuell einseitige substernale Struma oder isolierte krankhafte Veränderung des Lungengewebes zu stellen.

Die spezifische Drüsenwirkung. Die Thymusdrüse ist eine Drüse mit innerer Sekretion und deshalb kann ihre einem infantilen Zustand entsprechende oder darüber hinausgehende Hyperplasie einerseits einen Hinweis auf die gleichfalls anomale Beschaffenheit der übrigen mit ihr in Korrelation stehenden Blutdrüsen bzw. auf eine anomale Konstellation des gesamten endokrinen Systems enthalten, andererseits muß doch auch mit spezifischen Wirkungen des hyperplastischen Drüsengewebes auf den Organismus gerechnet werden, wenngleich wir bezüglich der Art dieser Wirkung noch nicht über halbwegs gesicherte Anschauungen verfügen. Es muß allerdings vermerkt werden, daß eine hyperplastische Thymusdrüse bei den verschiedensten Blutdrüsenenerkrankungen, beim Basedow ebenso wie beim Myxödem, bei der Akromegalie wie bei der hypophysären Dystrophie, beim Eunuchoidismus, Addison usw. beobachtet werden kann, daß also dieser Umstand nicht gerade zugunsten der Annahme einer spezifischen, mit den übrigen Blutdrüsen in Korrelation stehenden Drüsen-tätigkeit des Thymus spricht. Sichere Anhaltspunkte für eine derartige Wirkung haben wir eigentlich nur unter bestimmten krankhaften Verhältnissen, und zwar erstens, wie wir oben sahen, beim M. Basedow und zweitens bei der Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica. Auch bei diesem Krankheitsbild findet man in einem relativ sehr hohen Prozentsatz der Fälle einen hyperplastischen Thymus, nach Lewandowskys Berechnung in 10 von 30 zureichenden Sektionsbefunden. Daß auch hier diese Hyperplasie vorwiegend als Ausdruck einer mangelhaften Rückbildung des Organs, demnach als Konstitutions-anomalie anzusehen ist, ergibt sich einerseits aus ihrer Inkonstanz, andererseits aber aus ihrer Kombination mit degenerativen Erscheinungen anderer Art, wie Polydaktylie, Mikrognathie, Gaumenspalte, mannigfachen Infantilismen, Ptosis congenita, Anomalien im Bau des Zentralnervensystems usw. (vgl. Oppenheim, Lewandowsky, Knoblauch, C. Hart). Hierher gehört auch die Kom-

bination der Myasthenie mit Tumorbildungen in verschiedenen Organen, mit Migräne, mit Hemiatrophia faciei, der häufige Nachweis nervöser und anderweitig degenerativer Erkrankungen in der Aszendenz und bei den Geschwistern der Erkrankten (vgl. Hase), sowie nicht zuletzt das von Marinesco beschriebene Vorkommen der Myasthenie bei zwei Schwestern. Knoblauch glaubt auf Grund seiner histologischen Befunde eine Entwicklungshemmung oder Entwicklungsanomalie der quergestreiften Muskulatur bei Myasthenie annehmen zu müssen. Die mehrfach in der Literatur verzeichneten Befunde von Thymus-sarkom mit Metastasenbildung in den Muskeln erklärt Hart nunmehr für eine besondere Form der Hyperplasie, die eine Tumorbildung vortäuscht und ihr histologisch nahesteht, die Muskelherde (vgl. Csiky) für lymphoide Infiltrate, welche wahrscheinlich auch in anderen Organen sich würden nachweisen lassen und mit der Lymphozytose des Blutes — ich würde hier lieber sagen mit einem Status lymphaticus — zusammenhängen. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der nur persistierenden und einer solchen tumorartigen Thymusdrüse läßt sich aber nicht erkennen. Wie beim Basedow so sind auch bei der Myasthenie wahrscheinlich mehrere Blutdrüsen betroffen, nur daß wir hier nicht einmal die „führende“ Drüse anzugeben vermögen (vgl. Markeloff, E. Stern, Pulay, Marie, Bouttier und Bertrand). Die Beobachtungen von Parhon und Goldstein sowie Markeloff, daß nach Injektion von Epithelkörperchen-extrakt eine myasthenische Reaktion der Muskulatur elektrisch und ergographisch festgestellt werden kann, erscheint zunächst als eine wichtige Stütze der Lundborg-Chvostekschen Epithelkörperchentheorie, indessen reiht sich der Umstand, daß derselbe Effekt auch mit Pankreasextrakt zu erzielen ist, jener Reihe von Gründen an, die gegen die führende Rolle der Epithelkörperchen in der Pathogenese der Myasthenie sprechen (vgl. Biedl, Bauer). Daß aber ähnlich wie bei gewissen Fällen von Basedowscher Krankheit auch bei der Myasthenie gelegentlich spezifische Thymuswirkungen im Spiele sind, dafür spricht vor allem eine Beobachtung von Schumacher und Roth, welche bei einem Falle von M. Basedowii mit Myasthenie durch eine Thymektomie die myasthenischen Erscheinungen zum Schwinden brachten (vgl. auch Hart). Auch Röntgenbestrahlung des hyperplastischen Thymus scheint gelegentlich wirksam zu sein (Pierchalla, eigene Beobachtung). Schließlich haben auch physiologische Untersuchungen im Asherschen Institut Beziehungen zwischen Thymusfunktion und Muskelermüdung aufgedeckt (de Campo, H. Müller).

Epithelkörperchen.

Die hypoparathyreotische Konstitution. Tetanie. Die Ausfallserscheinungen, welche sich nach Wegfall der Epithelkörperchenfunktion einstellen, gehören mit zu den bestfundierten Kenntnissen in der Pathologie¹⁾. Sie geben uns daher auch Anhaltspunkte für die Analyse der konstitutionellen Blutdrüsen-einstellung an die Hand und gewähren wegen ihrer genetischen Einheitlichkeit und charakteristischen Form eine wertvolle Grundlage, um jene Individuen zu agnoszieren, in deren endokrinem System die Epithelkörperchen mit einem absoluten oder relativen Defizit eingestellt sind. Bei diesen Menschen mit hypoparathyreotischer Körperverfassung werden wir vor allem eine erhöhte Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems erwarten, die bei der klinischen Untersuchung hauptsächlich in einer Steigerung der mechanischen (Chvosteks Fazialisphänomen) und elektrischen (Erb'sches Phänomen) Reizbarkeit der peripheren Nerven, in einer niedrigen Reizschwelle des vegetativen Nervensystems

¹⁾ Vgl. diesbezüglich Biedl, Falta, Phleps.

für die verschiedensten Reize und eventuell in einer Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate zum Ausdruck kommt. Mit Recht verlangt E. Frank, daß zur begründeten Annahme einer „stummen Tetaniediathese“ die mechanische Übererregbarkeit der Nervenstämmе derart ausgesprochen sein müsse, daß eine Fazialiszuckung durch Beklopfen des Nervenstammes am Foramen stylomastoideum oder durch bloßes Bestreichen der Wange zu erzielen ist. Ebenso sei nur eine unverhältnismäßig starke Herabsetzung der Reizschwelle für die Öffnungszuckungen verwertbar. Die Anodenöffnungszuckung überflügelt die Anodenschließungszuckung und die normalerweise nur sehr schwer oder gar nicht auslösbare Kathodenöffnungszuckung ist schon bei einer Stromstärke bis zu 5, eventuell 5–10 Milliampère zu erzielen. Zu diesen charakteristischen Erscheinungen einer eigenartigen nervösen Übererregbarkeit gesellen sich zwei typische Merkmale abnormer Trophik infolge von Epithelkörpercheninsuffizienz: die zuerst von Fleischmann beschriebenen Zahnschmelzdefekte in Gestalt von mehreren Reihen horizontaler Furchen oder kleiner Grübchen an der Oberfläche, vor allem der Schneide- und Eckzähne (Abb. 15), sowie die

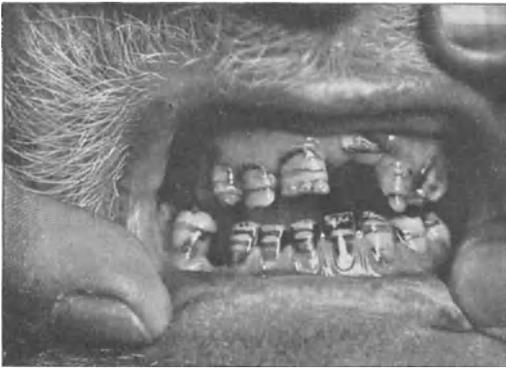


Abb. 15. Zahnschmelzdefekte bei Tetanie.
(Nach Phleps.)

verschiedenartigen Formen von Linsentrübungen, vor allem eine *Cataracta perinuclearis*. Schließlich könnte noch der Nachweis eines gegenüber der Norm herabgesetzten Blutkalkgehaltes, vor allem einer Herabsetzung der Ca-Ionenkonzentration (vgl. Trendelenburg und Göbel, van Paassen), sowie eventuell die Feststellung eines vermehrten Guanidingehaltes in Blut und Harn (Noël Paton und Findlay) zur Diagnose einer Hypoparathyreotischen Körperverfassung herangezogen werden.

Ob solche Individuen zeit-

lebens gesund bleiben und diese Zeichen ihrer anomalen Konstitution dauernd latent an sich tragen oder ob sich irgendeinmal krankhafte Manifestationen ihrer Epithelkörperchenschwäche vorübergehend oder bleibend einstellen, das hängt außer von dem Grade ihrer Epithelkörperchenschwäche und von dem Zustande des übrigen Organismus, insbesondere des Zentralnervensystems und des ganzen endokrinen Apparates, von konditionellen Momenten ab, d. h. es hängt davon ab, ob diese Individuen während ihres Lebens Zuständen und Schädlichkeiten ausgesetzt sind, welche erfahrungsgemäß bei einer gewissen Gruppe disponierter Menschen Tetanie hervorzurufen bzw. auszulösen pflegen, also zu den substituierbaren Bedingungen der Tetanie gehören. Wir meinen vor allem gewisse chronische Magen-Darmaffektionen, Helminthiasis, akute Infektionskrankheiten und Vergiftungen, Nephritis, manche Erkrankungen des Nervensystems u. a. Hierher gehört auch der Genuß schlechten, Sekale enthaltenden Mehls (A. Fuchs) und der Aufenthalt in einer von Tetanie besonders heimgesuchten Gegend, in der vielleicht ähnlich wie beim endemischen Kropf eine uns unbekanntere äußere Noxe zur Wirkung gelangt (vgl. Chvostek). Dürften die letztgenannten Faktoren, vor allem bei der sogenannten idiopathischen oder Handwerker-tetanie in Betracht kommen, so wirkt Gravidität und Laktation bei der sogenannten Maternitätstetanie als auslösendes Moment. Obligat ist aber stets die durch die Insuffizienz der Epithel-

körperchen gegebene spezifische Disposition (vgl. Chvostek, Rudinger). Eine solche läßt sich ja auch im Tierversuch durch partielle Parathyreoid-ektomie experimentell hervorrufen und in ihrer Bedeutung für die Genese manifester Tetanie unter dem Einfluß der verschiedenartigsten Schädigungen studieren (Adler und Thaler, Massaglia). Individuen mit hypoparathyreotischer Konstitution sind es auch, die der Gefahr einer postoperativen Tetanie besonders ausgesetzt sind, selbst wenn bei einer Strumektomie die Epithelkörperchen geschont wurden (Lebsche).

Sind es nun auch wirklich die Epithelkörperchen allein, die eine gesteigerte mechanische und elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven, eine gesteigerte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate bedingen können, die uns also das Recht geben, von einer hypoparathyreotischen Konstitution zu sprechen? Hier gilt naturgemäß, was wir an früheren Stellen schon über die Schwierigkeiten gesagt haben, endokrin verursachte und autochthone Anomalien der Erfolgsorgane auseinanderzuhalten. Gewiß finden wir die erhöhte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle völlig unabhängig von einer Epithelkörperchenanomalie, dasselbe gilt auch für die geringe Kohlehydrattoleranz und auch die mechanische und elektrische Übererregbarkeit der peripheren Nerven kann ohne Beteiligung der Epithelkörperchen z. B. durch Säurevergiftung (Elias) oder Guanidin, Methyl- oder Dimethylguanidin (E. Frank) hervorgerufen werden. Das ganze Ensemble dieser Erscheinungen aber, ihre Identität mit den Zeichen der latenten Tetanie und die Kombination mit den oben angeführten trophischen und Stoffwechselanomalien rechtfertigt es, eine hypoparathyreotische Genese zu supponieren, selbst dann, wenn bei dem betreffenden Individuum keine manifeste Tetanie vorgekommen ist. Als wertvolle Stütze dieser Auffassung wird man eventuell den Nachweis einer überstandenen schweren Rachitis (vgl. auch Lebsche), die Konstatierung anderweitiger Blutdrüsenanomalien und schließlich die Feststellung von Tetanie in der Familie des Betroffenen anzusehen haben. Über einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit wird man natürlich auch hier nicht hinauskommen.

Die spasmophile Diathese der Kinder. So ist vielleicht auch der Standpunkt jener Kinderärzte verständlich, nach welchen die Spasmophilie der Kinder oder die spasmophile Diathese mit der elektrischen und mechanischen Übererregbarkeit der peripheren Nerven, mit der Neigung zu tetanischen und tetanoiden Anfällen, zu eklamptischen Paroxysmen und Laryngospasmus nichts mit den Epithelkörperchen zu tun haben soll (vgl. Wickmann), wenn auch ihrem Hauptargument, dem überwiegenden Vorkommen der Spasmophilie bei künstlich ernährten Kindern keine Beweiskraft zukommt. Das Moment der künstlichen Ernährung stellt eine substituierbare Bedingung, nach Wickmann übrigens eine obligate Bedingung dar, von einem Konnex im Sinne von Ursache und Wirkung kann aber keine Rede sein; wo und auf welche Weise dieses ätiologische Moment seine Schädigung setzt, in den Epithelkörperchen oder im Nervensystem, über die Pathogenese der Spasmophilie also erfahren wir auch durch diese Feststellung gar nichts. Allerdings müssen die Erscheinungen einer Hypoparathyreose im Säuglingsalter durch die differente Körperverfassung, vor allem durch die mangelhafte Ausbildung der nervösen Hemmungsapparate modifiziert werden, daher werden auch schon relativ sehr geringe Grade von Epithelkörpercheninsuffizienz zu Manifestationen, zu Krämpfen, Laryngospasmus usw. führen und diese dem Kindesalter eigene Neigung zu Konvulsionen bedingt an und für sich schon eine gewisse physiologische Spasmophilie im eigentlichen Sinne des Wortes. Eine Untersuchungsreihe von Gött wirft ein interessantes

Licht auf die Bedeutung der Konstitution für die Symptomatologie der spasmophilen Diathese. Die Eklampsie tritt im Rahmen der spasmophilen Diathese nur bei jenen Kindern auf, in deren Familien Linkshändigkeit (vgl. S. 171), vor allem aber Krampfkrankheiten wie Epilepsie vertreten sind. Die konstitutionelle Konvulsionsbereitschaft (vgl. S. 226) ist also Voraussetzung für die Entwicklung der eklampthischen Form der Spasmophilie¹⁾. Die spasmophile Diathese als anomaler Zustand von mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit des Nervensystems und exquisiter Disposition zum Auftreten manifester Tetanie, wie sie besonders häufig bei Frühgeburten und anderweitig debilen Kindern angetroffen wird (Rosenstern), kann nur schwer abseits von der Epithelkörperchenpathologie eingereiht werden. Dazu ist die Analogie mit den sicher parathyreopriven Erscheinungen zu groß, die bei beiden gleiche Kalkstoffwechsellanomalie zu auffallend und die Beziehung zur Rachitis zu offenkundig (vgl. auch Escherich, Aschenheim, E. Klose).

Die Spasmophilie der Erwachsenen (Peritz). Peritz hat die elektrische und mechanische Übererregbarkeit der Nerven zum Mittelpunkt eines konstitutionellen Syndroms gemacht, das er als Spasmophilie der Erwachsenen bezeichnet. Eine Reihe von anderweitigen konstitutionellen Anomalien des Nervensystems, insbesondere des vegetativen Nervensystems und auch anderer Organe gruppieren sich um diese Kardinalsymptome. Von der Möglichkeit einer Beteiligung der Epithelkörperchen ist bei Peritz nicht die Rede. Biach lehnt eine solche direkt ab und rechnet diese Erscheinungen zu den „degenerativen Zuständen“. Ein degenerativer Zustand ist diese Spasmophilie der Erwachsenen allerdings, meines Erachtens läßt sich aber dieser weiteste Begriff denn doch beträchtlich einengen und ich möchte aus den oben angeführten Gründen kein Bedenken tragen, neben einer allgemein neuropathischen Veranlagung eine gewisse relative Insuffizienz der Epithelkörperchen anzunehmen. Wenn Peritz unter den Krankheitsformen, zu welchen seine Spasmophilen disponiert erscheinen, unter anderem auch die Epilepsie und das Asthma bronchiale anführt, so möchte ich auch darin eine gewisse Stütze für meine Annahme erblicken. Doch soll die Begründung hierfür späteren Kapiteln vorbehalten bleiben.

Konstitutionelle und konditionelle Spasmophilie. Was wir als Spasmophilie, als Zustand relativer Epithelkörpercheninsuffizienz zu sehen bekommen, ist nicht immer konstitutionell, sondern meistens sogar konditionell begründet. Das anatomische Substrat hierfür lehrte uns Haberfeld in einer erworbenen Hypoplasie der Epithelkörperchen kennen. Blutungen in das Drüsengewebe führen nicht nur zu Gewebszertrümmerungen, sondern können auch Wachstumsstörungen der Nebenschilddrüsen zur Folge haben, wie sie in einer Reihe von Tetaniefällen festzustellen waren. Bei Kindertetanie werden erworbene Krankheitsprozesse in den Epithelkörperchen häufig gefunden (vgl. Erdheim, Yanase, Haberfeld, Strada u. a.); dort aber, wo sie vermißt werden, eine pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen einfach zu leugnen, wie es z. B. Wickmann tut, ist völlig unzulässig. Chvostek hat ja seinerzeit mit vollem Recht auseinandergesetzt, daß für die Mehrzahl der Fälle von Tetanie beim Menschen eine nachweisbare Veränderung an den Epithelkörperchen gar nicht zu erwarten ist. Zweifelt doch auch niemand, daß der orthostatischen Albuminurie eine Funktionsanomalie der Niere, dem manisch-depressiven Irresein eine solche des Gehirns zugrunde liegen muß, wiewohl anatomische Anhaltspunkte hierfür fehlen.

¹⁾ Auch in umfangreichen Rattenversuchen konnte Hammett den Einfluß der rassenmäßig differenten Erregbarkeit des Nervensystems auf die Folgeerscheinungen der Parathyreoidektomie nachweisen.

Hereditäre und familiäre Hypoparathyreose. Wie ungeheuer groß etwa die individuellen Unterschiede der Leistungsfähigkeit des Herzens bei gleicher anatomischer Beschaffenheit sind, so groß können offenbar auch die individuellen Differenzen in der Leistungsfähigkeit der Epithelkörperchen sein. Daß aber bei den Epithelkörperchen ebenso wie bei anderen Organen eine konstitutionelle Minderwertigkeit und relative Insuffizienz vorkommt, zeigen aufs deutlichste die zahlreichen Fälle von familiärer und hereditärer Tetanie der Erwachsenen und spasmophiler Diathese, wie sie v. Frankl-Hochwart aus der Literatur und seinen eigenen Beobachtungen zusammenstellte und wie sie nachher noch von Saiz, Coler und Schiffer mitgeteilt wurden. Wenn etwa in einzelnen derartigen Beobachtungen die durch dieselben Lebensbedingungen, dieselbe Wohnung usw. gegebenen gleichen exogenen Schädigungen zur Erklärung herangezogen werden könnten, so ist dies für die Mehrzahl der Fälle ganz ausgeschlossen und es kann einzig und allein an der konstitutionellen Minderwertigkeit der Epithelkörperchen gelegen sein, wenn einzelne Mitglieder einer Familie zu verschiedenen Zeiten oder an verschiedenen Orten an Tetanie erkranken, während andere unter den gleichen konditionellen Verhältnissen gesund bleiben. So hat ja auch Saiz ganz folgerichtig eine Hypoplasie bzw. abnorme Anlage der Epithelkörperchen in seinen familiären Fällen von Tetanie angenommen. Den Kinderärzten ist es bekannt, daß die Säuglingstetanie und -spasmophilie nicht selten bei mehreren Kindern einer Familie und mehrere Generationen hindurch vorkommt, so daß auch Wickmann die Mitwirkung eines konstitutionellen Faktors annimmt. Stolte konnte zeigen, daß in manchen kinderreichen Familien fast alle Kinder unter Krämpfen zugrunde gehen. Bemerkenswert sind da wegen der pathogenetischen Bedeutung der Epithelkörperchen gewisse Erfahrungen des Tierversuchs. Die Nachkommen parathyreopriver tetanischer Mütter zeigen nämlich eine eklatant erhöhte Disposition für die gleiche Erkrankung und als Ausdruck derselben gesteigerte elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven (Iselin), d. h. die Unterfunktion der mütterlichen bedingt eine Minderwertigkeit der kindlichen Epithelkörperchen. Ob hier eine spezifische Beeinflussung in utero oder eine Keimänderung noch vor der Befruchtung, also im Sinne einer Vererbung erworbener Eigenschaften vorliegt, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Jedenfalls zeigt diese Beobachtung Iselins, daß eine Minderwertigkeit der Epithelkörperchen selbst durch eine erworbene Hypoparathyreose der Mutter bedingt sein kann. Daß die hypoparathyreotische Konstitution im Rahmen einer allgemeinen Degeneration vorkommt, ist nach unseren bisherigen Ausführungen a priori zu erwarten. In den Fällen von Saiz wird eine schwere neuropathische hereditäre Belastung, in jenen Colers eine nicht minder hochgradige Belastung mit Epilepsie und Migräne hervorgehoben. Die Mitglieder der Colerschen Familie zeigten alle ein an Myxödem erinnerndes gedunsenes Aussehen des Gesichtes. In einem Falle der sehr seltenen Nephritistetanie — es ist das der dritte bisher beschriebene ¹⁾ — fand ich neben anderen degenerativen Stigmen bei der 40jährigen Patientin eine familiäre Struma sowie Zeichen alter schwerster Rachitis. Der Vater der Patientin hatte an Paralysis agitans gelitten, einer Erkrankung, in deren Pathogenese endokrinen Anomalien und vielfach den Epithelkörperchen selbst eine maßgebende Rolle zugesprochen wird (vgl. dazu Bauer, Marburg). Ob die von Toyofuku beschriebenen Zeichen von Entwicklungshemmungen im Zentralnervensystem bei Kindertetanie eine Folge der frühinfantilen Epithelkörperchenschädigung darstellen, wie der Autor annimmt, oder ob sie als degenerative Erscheinungen einer konstitutionellen

¹⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45.

Minderwertigkeit der Epithelkörperchen koordiniert sind, ist schwer zu entscheiden.

Über die Erscheinungen einer übermäßigen oder fehlerhaften Epithelkörperchenfunktion wissen wir nichts, ebenso sind die Hypothesen über die Beteiligung der Epithelkörperchen an einer Reihe anderer Erkrankungen (Paralysis agitans, Myasthenie, Myotonie, Myoklonie u. a.) viel zu vag und zu wenig gestützt, um an dieser Stelle berücksichtigt zu werden.

Hypophyse, Keimdrüsen, Zirbeldrüse, Nebennieren.

Die hyperpituitäre (akromegaloide) Konstitution. Bezüglich des Einflusses der Hypophyse auf die Gesamtkonstitution haben wir uns an die Erscheinungen der Akromegalie einerseits, der



Abb. 16. Akromegaloider Habitus.

Dystrophia adiposogenitalis andererseits zu halten. Im allgemeinen Teil wiesen wir bereits auf die hochgewachsenen, grobknochigen Menschen mit mächtigem Unterkiefer, starken Arcus supracliares, weiten pneumatischen Räumen des Schädels, großer plumper Nase, dicken wulstigen Lippen und tatzenartigen Extremitäten hin und erörterten die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit zu unterscheiden, ob dieser eigenartige Habitus auf einer konstitutionell absolut oder relativ zu intensiven Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens oder aber auf einer autochthonen Besonderheit des Skelettes und der übrigen beteiligten Gewebe beruht. Abb. 16 zeigt einen 25jährigen Mann mit einem derartigen Habitus. Seine Größe beträgt 1,88 m, die Oberlänge 88 cm, die Unterlänge 100 cm, die Spannweite 1,92 m. Das Genitale ist gut entwickelt, die Körperbehaarung normal. Sein Vater und alle seine fünf Geschwister,

davon vier Brüder, sollen ebenfalls auffallend groß sein. Es liegt also offenkundig eine konstitutionelle und keine erworbene Eigentümlichkeit vor. Mossé beschrieb einen ganz analogen Fall von kongenitaler „akromegaliiformer“ Deformation, der ebenso wie unser Fall 1,88 m maß. Hier ist besonders interessant, daß das betreffende Individuum ein Zwilling war und der andere Zwilling Bruder ein ganz normales Aussehen darbot. Mossé wußte den Fall nicht zu deuten, ich zweifle nicht, daß es sich um eine derartige hyperpituitäre Konstitution gehandelt hat ¹⁾. Ähnliche, zum Teil familiäre Fälle von akromegaloidem Habitus wurden in letzter Zeit von Scheffer, R. Ehrmann sowie von Oehme mitgeteilt.

¹⁾ Ganz unberechtigt ist es, wenn Babonneix einen Fall als „Syndrome acromégali-forme“ beschreibt und dem Mosséschen an die Seite stellt, dessen einzige Wachstumsanomalie eine auffallende Länge der Extremitäten darstellt.

Pubertätsakromegaloidie. Vor kurzem erwähnte Sticker das übrigens schon Brissaud und Meige bekannte vorübergehende Auftreten akromegaliformer Veränderungen an den Extremitäten zur Pubertätszeit bei Individuen mit intermittierender Albuminurie und chlorotischem Blutbefund. Er konnte sich in einwandfreier Weise überzeugen, daß die tatzentartige Plumpheit der Hände und Füße nicht durch einfachen Wachstumsstillstand sondern durch wirkliche Rückbildung verschwindet. Solche Fälle möchte ich als „Pubertätsakromegaloidie“ den konstitutionell begründeten Wachstumsinkongruenzen anderer Art, dem Pubertätsenuchoidismus, der *Cardiopathia adolescentium* u. a. anreihen. Die Albuminurie und der chlorotische Blutbefund bestätigen zugleich die anomale konstitutionelle Veranlagung dieser Individuen. Wie groß die individuellen Unterschiede in der morphologischen Ausbildung der Hypophyse, übrigens auch der Pinealis beim Neugeborenen sind, wurde von Obersteiner hervorgehoben. Die erheblichen individuellen Schwankungen des Hypophysengewichtes beim erwachsenen Mann zeigen übrigens nach Petersilie interessante Korrelationen zu gewissen anderen Merkmalen, vor allem zur Körperlänge. Kleine Individuen haben ein kleines Hypophysengewicht, lange ein hohes. Geringes Hypophysengewicht geht meist mit einem mehr porös gebauten Schädel, hohes Hypophysengewicht mit kompaktem Schädelbau einher. Dem Hypophysengewicht parallel geht das Gewicht von Hoden, Pankreas und Nieren, während sich *ceteris paribus* das Schilddrüsengewicht gerade umgekehrt verhält.



Abb. 17. Akromegaloider Habitus.

Akromegalie. Mitunter scheint eine hyperpituitäre Konstitution auch zur richtigen Akromegalie zu disponieren. So berichtet Goldstein über eine 48jährige Frau, bei der sich im Anschluß an die Totalexstirpation wegen Uterusmyoms eine Akromegalie entwickelte und die seit jeher auffallend grobknochig war, also die Anlage zur Akromegalie in sich trug. In der Mehrzahl der Fälle tritt die Akromegalie nicht bei derart spezifisch stigmatisierten Menschen auf, doch ist auch dann die degenerative Konstitution und oft sogar die spezielle Organ disposition nachzuweisen. Wie anders wären die gar nicht so seltenen Fälle von familiärem und hereditärem Auftreten der Akromegalie zu deuten, wie sie von Fränzel, Arnold, Bonardi, Schwoner, v. Cyon, von Fränkel, Stadelmann und Benda, von Warda, Schäffer, Salomon, Petrán, von Franchini und Giglioli, von Danlos, Apert und Lévy-Frankl, von Leva u. a. beschrieben wurden? Sogar die Symptomatologie und

der Verlauf der Krankheit pflegen dann in derselben Familie völlig übereinstimmend zu sein. So beschrieben Sicard und Haguenu zwei Brüder, bei denen sich akromegaloide Veränderungen an den Extremitäten und gleichzeitig eine so starke Hypertrophie der Augenlidknorpel entwickelte, daß diese operativ beseitigt werden mußte. Die Röntgenaufnahme der Schädelbasis und der vermehrte Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis klärten die hypophysäre Natur des Leidens auf. Diese Beobachtung illustriert übrigens klar die Bedeutung der konstitutionellen Beschaffenheit der Erfolgsorgane für das Symptomenbild der Akromegalie, denn eine derartige Beteiligung der Augenlidknorpel ist im Symptomenkomplex der Akromegalie etwas ganz Außergewöhnliches. Sehr häufig stammen Akromegale aus hochwüchsigen Familien, auch Riesenwuchs wurde in ihrer Aszendenz mehrfach beobachtet. Leva nimmt auf Grund seiner Beobachtung an zwei Vettern mit Akromegalie ohne Hirndruck- und Optikuserscheinungen und ohne Hypophysentumor wenigstens in dem einen der Fälle an, daß die Krankheitsursache hier nicht in einer eindeutigen wohlcharakterisierten Veränderung eines bestimmten Organs (Hypophyse), sondern in einer neuropathischen Anlage, in einer besonderen konstitutionellen Beschaffenheit zu suchen sei und schließt sich damit der Ansicht einzelner älterer Autoren an. Eine neuropathische Veranlagung mag gewiß unter Umständen ein prädisponierendes Moment abgeben, da sich die der Akromegalie zugrunde liegenden Hypophysenstörungen ähnlich wie andere Blutdrüsenanomalien, wie der Basedow oder Diabetes, gelegentlich unter psychischem Einflusse einzustellen pflegen (vgl. Pel) und die nervöse Beeinflussung der Hypophysensekretion heute kaum bezweifelt werden kann (vgl. Dandy, Cushing). Gegen die hypophysäre Genese spricht indessen auch das Fehlen eines Tumors nicht. Status lymphaticus, thymicus und thymolymphaticus wurden bei Akromegalie häufig gefunden (vgl. Wiesel, Falta). Die Hypophyse kann übrigens bei Status thymolymphaticus ebensowohl hyperplastisch wie unterentwickelt sein (vgl. Wiesel). In der Regel besteht eine relative oder auch absolute Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten bei Vermehrung der Mononukleären und nicht selten auch der Eosinophilen (vgl. Borchardt, Falta), in zwei daraufhin untersuchten Fällen fand Weiß eine verlängerte Gerinnungszeit des Blutes, Erscheinungen, die wir in einem späteren Kapitel als degenerative kennen lernen werden. Burke erwähnt mehrere Fälle von Akromegalie aus der Literatur, in welchen sich eine Hypoplasie der Aorta vorfand. Der seinerzeit von E. Levi erhobene, sonst außerordentlich seltene Befund offener gebliebener Canales craniopharyngei an zwei akromegalen Schädeln verdient von unserem Standpunkte Beachtung. Er weist darauf hin, daß sich bei den später an Akromegalie erkrankten Individuen die Entwicklung der Hypophyse nicht in normaler Weise vollzogen hat, er ist gewissermaßen ein Indikator für eine anomale Veranlagung der Hypophyse, wenngleich natürlich ein direkter Zusammenhang zwischen offenem Canalis craniopharyngeus bzw. Entwicklungsanomalie der Hypophyse und Akromegalie im Sinne von Pende nicht besteht. Abgesehen von den verschiedenartigsten degenerativen Stigmen ist schließlich noch die mitunter beobachtete Kombination der Akromegalie mit Syringomyelie (Fischer, Sabrazès, Petréu u. a.) bemerkenswert, einer exquisit endogen bedingten degenerativen Erkrankung des Nervensystems. Cushing erwähnt die alte Erfahrung, daß in vielen Fällen von Hypophysenerkrankung ganz allgemein Diabetes, anderweitige Stoffwechselerkrankungen oder Geistesstörungen in der Familie, namentlich mütterlicherseits, festzustellen sind. Die Neger sollen für die Entwicklung einer Akromegalie besonders disponiert sein (Gaillard).

Die hypopituitäre und die hypogenitale Konstitution. Pubertätseunuchoidismus. Was nun den Einfluß einer absoluten oder relativen Insuffizienz der

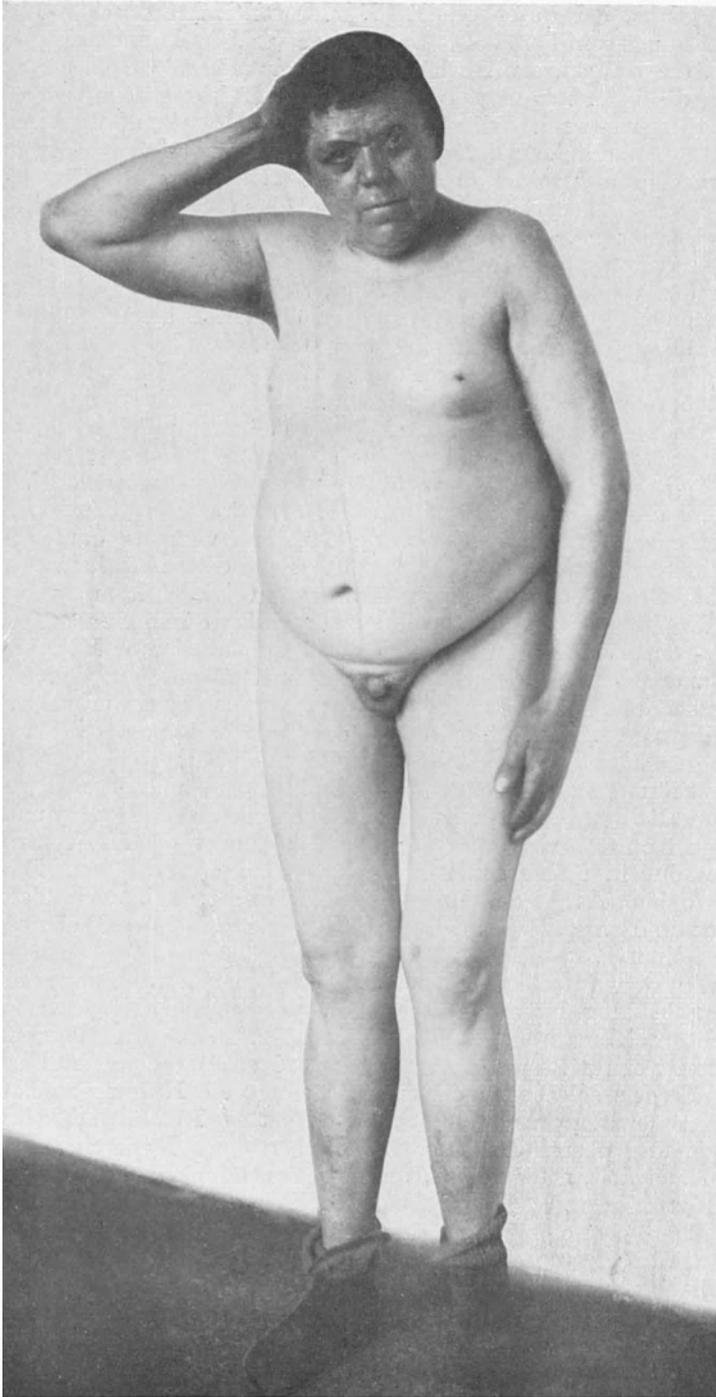


Abb. 18. Eunuchoider Fettwuchs. (Nach Tandler und Grosz.)

Hypophyse auf die Gesamtkörperverfassung anlangt, so deckt er sich größtenteils mit jenem, der durch ein Defizit der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion bedingt sein kann. Die anatomische und funktionelle Hypoplasie des Genitales, die mangelhafte Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, vor allem die beim männlichen Geschlecht charakteristische sog. eunuchoide Verteilung des meist reichlichen Fettpolsters am Unterbauch bzw. Mons pubis, an den Hüften und an den Brüsten, die mangelhafte oder ganz fehlende Stammbehaarung sind außerordentlich typische Erscheinungen (Abb. 18), auf die wir im folgenden noch näher einzugehen haben, sie lassen aber keineswegs die Entscheidung zu, ob im gegebenen Falle die Hypophyse oder die Keimdrüsen Sitz der primären Anomalie sind. Eine Unterfunktion der Hypophyse, und zwar des Vorderlappens (vgl. Falta, Schüller, Bauer 1911 u. a.) oder der Pars intermedia (Biedl; vgl. demgegenüber A. Plaut) bringt eine Hypoplasie bzw. Hypotrophie der Keimdrüsen mit sich, und da bei den uns hier beschäftigenden konstitutionellen Formen von relativer Insuffizienz Hirndruck- und andere zerebrale Erscheinungen sowie radiologische Symptome nicht in Frage kommen, ist die Entscheidung in jenen Fällen, in welchen die Vegetationsanomalie erst jenseits der Pubertät zum Vorschein kommt, sehr schwierig. Dasselbe gilt auch für die vorübergehende konstitutionelle Wachstumsinkongruenz des sog. Pubertätseunuchoidismus. Wird das relative Defizit der betreffenden Blutdrüse schon in der Kindheit wirksam, dann gibt uns die definitive Körpergröße einen differentialdiagnostischen Anhaltspunkt. Minderwuchs oder Zwergwuchs bei hypoplastischem Genitale kann, wie in einem späteren Kapitel noch dargelegt werden soll, außer durch eine allgemeine Entwicklungs- oder Wachstumshemmung nur bei insuffizienter Hypophysentätigkeit zustande kommen, denn Hypogenitalismus allein führt durch eine Verzögerung des Epiphysenschlusses *ceteris paribus* zu Hochwuchs. Zu der Differentialdiagnose primär hypopituitäre oder primär hypogenitale Vegetationsanomalie gesellt sich als weitere Schwierigkeit die Unterscheidung von primär nervösen Störungen, die von dem durch Karplus und Kreidl, Aschner, Camus und Roussy, Leschke und zuletzt besonders von Bailey und Bremer erforschten trophisch-vegetativen Zentrum am Boden des III. Ventrikels ihren Ausgang nehmen. Bei intakter Hypophyse können von diesem Zentrum aus Genitalatrophie (Aschner, Bailey und Bremer; vgl. auch Takahashi), Adipositas und vor allem auch die Erscheinungen eines Diabetes insipidus zustande kommen.

Der Wert der verschiedenen morphologischen und funktionellen Kriterien zur Unterscheidung hypopituitärer und hypogenitaler Körperverfassung ist noch recht problematisch. Engelbach hält z. B. das auffallend frühzeitige Auftreten der ersten Zähne (noch vor dem 6. Monat), die gute Auffassungsgabe und den Ehrgeiz solcher Kinder in der Schule, die Neigung zu hartnäckiger Migräne meist mit Augensymptomen und die geringe Empfänglichkeit für banale Infektionen der oberen Luftwege für Zeichen eines Hypopituitarismus. Allgemeine Mattigkeit, mangelhafte Konzentrationsfähigkeit, Neigung zu neuralgiformen Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen, Ischias, zu Polyurie und Enuresis sind für Fließ Symptome einer durch Hypophysenvorderlappenextrakt beeinflussbaren „Hypophysenschwäche“. Im Gegensatz zu Engelbach hebt Pende, meines Erachtens nicht ganz mit Recht, den psychischen Torpor und Infantilismus, die Verzögerung der psychischen Entwicklung, die Zerstreuung und ethische Defekte hervor. Die bei hypophysärer Insuffizienz häufig zu beobachtende Hypothermie ist um so bemerkenswerter, als nach Cushing nur bei Hypophyseninsuffizienz die Injektion von Hypophysenvorderlappenextrakt Temperatursteigerung hervorrufen soll (Cushings Thermoreaktion). Allerdings

habe ich mich von der Richtigkeit dieser Angabe in wiederholten Untersuchungen niemals überzeugen können. Die Brauchbarkeit der Probe von Ascoli und Fagioli, nach der verdünntes Pituitrin intrakutan injiziert bei Hypopituitarismus keine Hautreaktion verursacht, wird von Parisot und Richard nicht bestätigt. Engelbach wertet die Ansprechbarkeit der Darmperistaltik auf Pituitrin als Maß der hypophysären Aktivität. Bei insuffizienter Hypophysentätigkeit seien Darmkontraktionen und Stuhlentleerung durch Pituitrin nicht oder nur schwer zu erzielen (vgl. auch Pende, Froment).

Wichtig ist die Prüfung gewisser Stoffwechselverhältnisse. Ein auffallend niedriger endogener Purinwert und verschleppte Ausscheidung zugeführten Purins wird zugunsten eines hypophysären gegenüber einem genitalen Ursprung verwertbar sein (vgl. Falta). Dagegen möchte ich die in letzter Zeit ganz besonders befürwortete (Blair Bell, Parisot und Richard) Feststellung erhöhter Kohlehydrattoleranz zwar für ein wichtiges, aber für kein unerlässliches differentialdiagnostisches Kriterium hypophysärer Insuffizienz ansehen ¹⁾. Denn einerseits kann diese letztere gelegentlich auch mit alimentärer oder gar spontaner Glykosurie einhergehen (vgl. S. 308), andererseits kann die Kohlehydrattoleranz vollkommen normaler Menschen nach oben hin nahezu unbegrenzt sein (C. Brahm). Ist demnach die Kohlehydrattoleranz sehr hoch, so spricht dies jedenfalls für hypophysäre und gegen primär genitale Insuffizienz. Eine Herabsetzung des Grundumsatzes kann bei beiderlei Zuständen vorkommen (vgl. Biedl, Aub und Taylor; Heymans gegenüber Asher und Bertschi). Dagegen dürfte die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung im Gaswechselfersuch zugunsten eines hypopituitären gegenüber einem bloß hypogenitalen Zustand verwertbar sein (vgl. Kap. 5, S. 288). Zur Unterscheidung der beiden Typen ungeeignet ist auch eine in ihrem Wesen noch unaufgeklärte Reaktion auf Adrenalin, die ich gemeinsam mit Dr. Meyer an einer großen Anzahl von Individuen geprüft habe. Ich habe am Kongreß für innere Medizin 1922 kurz Mitteilung hiervon gemacht. Träufelt man 2—3 Tropfen Adrenalin in den Konjunktivalsack, so kommt es bei der überwiegenden Mehrzahl der Menschen sehr rasch zu einer mehrere Minuten bis zu $\frac{3}{4}$ Stunden lang anhaltenden Abblassung der Bindehaut. Nur etwa bei jedem 10. Individuum fehlt eine nennenswerte Reaktion. Unter den (primär oder sekundär) Hypogenitalen, universell Infantilen oder Kastraten fehlt die Reaktion in der Hälfte der Fälle und, wenn sie vorhanden ist, erscheint sie geringfügig und schwindet rasch. Mitunter ist sie bei Hypogenitalen von einer Hyperämie der Konjunktiva gefolgt oder aber diese tritt primär statt der Abblassung in Erscheinung. Diagnostische Bedeutung kommt der Reaktion nicht zu. Das gleiche läßt sich etwa von einer Besonderheit des Gebisses sagen, welche namentlich von amerikanischen Autoren als Zeichen innersekretorischer genitaler Insuffizienz gewertet wird (Engelbach, Kaplan); namentlich die mittleren oberen Schneidezähne sind auffallend mächtig, die seitlichen dagegen rudimentär. Meiner Erfahrung nach ist diese Zahnanomalie bei Keimdrüsenchwächlingen zwar häufig zu sehen, man begegnet ihr aber als einem degenerativen Stigma auch anderwärts nicht allzu selten. Nach Barker ist sie ein Zeichen des Status thymolymphaticus, Pende erwähnt sie unter den Symptomen des Hypopituitarismus.

Das Geroderma. Eine weitere Erscheinung, die mehr oder minder deutlich ebenso bei hypophysärer wie bei genitaler Insuffizienz (Tandler und Grosz,

¹⁾ Parisot und Richard empfehlen die Darreichung von 300 g Glukose in $\frac{1}{2}$ l Wasser mit nachfolgender intramuskulärer Injektion von Hypophysenhinterlappenextrakt. Tritt keine Glykosurie auf, so liegt hypophysäre Insuffizienz vor.

Peritz, eigene Fälle) beobachtet wird, ist das sog. Geroderma, eine eigentümlich runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut, die dem Individuum ein ausgesprochen älteres, ja greisenhaftes Aussehen verleiht (Abb. 19; vgl. auch Abb. 32). Da das Geroderma auch in Fällen von eunuchoidem Hochwuchs vorkommt, wo eine zum mindesten nicht insuffiziente Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens vorausgesetzt werden muß, da nach Kastration die Hypophyse vergrößert zu sein pflegt (vgl. Biedl), bei Kastraten und Eunuchoiden mit Geroderma die Sella turcica wiederholt erweitert gefunden wurde (Pelikan, Tandler und Grosz, Rummo, Ciauri, Bertolotti)¹⁾, die Fälle von hypophysärem



Abb. 19. Geroderma bei 37jährigem Kastraten.

Zwergwuchs mit Geroderma jedoch entschieden durch eine insuffiziente Hypophysentätigkeit gekennzeichnet sind, so ist die genitale Genese der greisenhaften Hautveränderung sehr wahrscheinlich. Rummo und Ferrannini erschien die greisenhafte Hautbeschaffenheit im Gefolge von Genitalatrophie so charakteristisch, daß sie einen eigenen Krankheitstypus als „Geroderma genito-distrofico“ beschrieben, der jedoch trotz aller Bemühungen italienischer Autoren (vgl. Bertolotti, de Chiara) eine besondere Krankheit — sie nennen sie „morbo di Rummo e Ferrannini“ — nicht darstellt. Er entspricht dem Eunuchoidismus bzw. dem Spät-eunuchoidismus nach Falta.

Eunuchoidismus. Die primäre konstitutionelle oder früh-erworbene Keimdrüseninsuffizienz, der sog. Eunuchoidismus, kann bekanntlich zwei recht verschiedene Habitustypen hervorbringen, den eunuchoiden Hochwuchs mit dem graziilen Knochenbau und den langen Extremitäten, dem dadurch bedingten Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße (vgl. Abb. 20) und den eben beschriebenen eunuchoiden Fettwuchs (Tandler und Grosz, vgl. Abb. 18). Es ist dies ein besonders klares Beispiel für die Bedeutung, welche der konstitutionellen Beschaffenheit der Erfolgsorgane und des übrigen endokrinen Systems beim Zustandekommen eines zunächst monoglandulären Symptomenkomplexes zukommt. Übrigens ist ja auch bei der hypophysären Insuffizienz die Adipositas nicht obligat und noch weniger das Geroderma; deren Auftreten erweist sich also gleichfalls von konstitutionellen und konditionellen Faktoren anderer Art abhängig. Rößle,

¹⁾ Daß in einzelnen Fällen von Eunuchoidismus die Sella turcica verkleinert erscheint (Goldstein, Sterling), beweist natürlich nichts dagegen.

der die hyperplastischen Prozesse an der Hypophyse kastrierter Individuen studierte, machte auf die großen individuellen Unterschiede im Ansprechen der Hypophyse auf die Kastration aufmerksam, die offenbar ebenso wie das Entstehen von Fettwuchs oder die Beeinflussung des Geschlechtstriebes durch die Kastration von Verschiedenheiten der Gesamtkonstitution abhängen. Novak denkt daran, daß die Hypophyse der fettwüchsigen Kastraten vielleicht weniger hypertrophiert als die der hochwüchsigen. Sehr instruktiv zeigt die Bedeutung der Gesamtkonstitution für die Entwicklung des klinischen Symptombildes ein von Kisch mitgeteilter Fall von eunuchoidem Fettwuchs. Der 16jährige Knabe bietet das Aussehen eines vollkommen erwachsenen, ungewöhnlich großen und fettleibigen Mannes. Er ist 1,76 m hoch gegenüber 1,59 der Norm und wiegt 121 kg gegenüber 49,67 kg der Norm. Die Mammae sind stark entwickelt, die Hoden hypoplastisch, der Penis minimal wie der eines einjährigen Kindes. Stammbehaarung, Libido, Erektionsfähigkeit fehlt. Keinerlei hypophysäre Symptome. Unseren Ausführungen zufolge wäre ja schon die ungewöhnliche Größe des Knaben mit einer hypopituitären Genese nicht vereinbar. Eher ist hier sogar eine stärkere Hypophysentätigkeit anzunehmen. Was nun die mit dem Hypogonitalismus trotz der mindestens suffizienten Hypophysentätigkeit verbundene hochgradige Fettsucht verständlich macht, ist die exquisite hereditäre Belastung im Sinne einer konstitutionellen Adipositas. Beide Eltern sind fettleibig und in der Familie finden sich auch sonst zahlreiche Fälle von allgemeiner Lipomatose. An anderer Stelle¹⁾ habe ich speziell mit Rücksicht auf die Bedingungen zum Fettansatz dargelegt, wie die Gesamtkonstitution des Individuums, seine in der Erbanlage festgelegte Reaktionsweise, vor allem aber seine persönliche Blutdrüsenformel maßgebend ist für die im Gefolge einer Keimdrüseninsuffizienz sich einstellenden Veränderungen. Misch- und Übergangsformen zwischen hochwüchsigen und fettwüchsigen Eunuchoidismus kommen übrigens nicht selten zur Beobachtung (Sterling, Sänger).

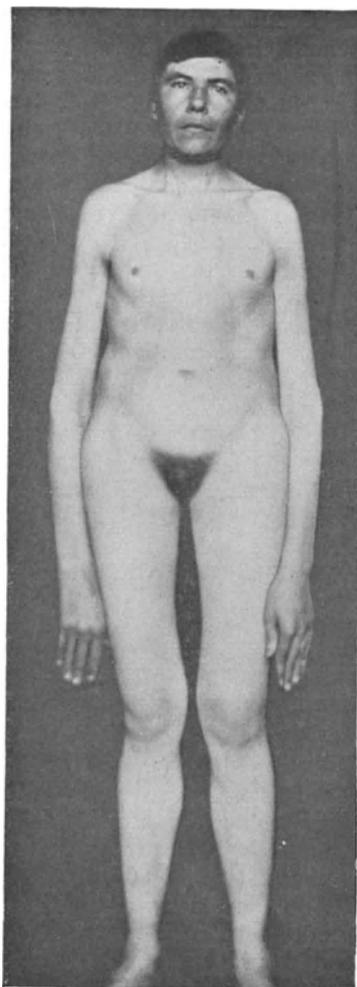


Abb. 20. Eunuchoider Hochwuchs. (Nach Tandler und Grosz.)

Besonders bemerkenswert ist vom konstitutionellen Standpunkt die Dissoziation im Sexualgebiete, wie sie namentlich Sterling hervorhebt. Bei ausgesprochenster Hypoplasie des Genitales kann die Libido oder die Potenz erhalten sein und umgekehrt kann der funktionelle Defekt ohne morphologische Hypoplasie bestehen. Die Hypoplasie kann bald mehr die Hoden, bald mehr den

¹⁾ Vorlesungen . . . S. 119 ff. 1921 und „Über Fettansatz“. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40.

Penis betreffen. Nicht selten findet man Kryptorchismus, der übrigens auch bei hypophysärer Dystrophie als auffallend häufiger Befund und als Zeichen angeborener Minderwertigkeit des Genitalsystems von Bartels hervorgehoben wird. Mangelhafte innersekretorische Keimdrüsenfunktion führt zur Verwischung der sekundären Geschlechtscharaktere, zu einer Nivellierung des Geschlechtstypus und, wie Tandler und Grosz dargelegt haben, zum Auftreten ursprünglicher Speziescharaktere. Dahin gehört der der Spezies und dem weiblichen Geschlechte zukommende sogenannte „eunuchoid“ Fettverteilungstypus bei Männern, ferner die gewissermaßen asexuelle Beckenform, sowie der aus einzelnen Härchen bestehende sogenannte Altweiberbart der männlichen Eunuchoiden. Wenn man sich allerdings vor Augen hält, daß die sogenannten sekundären Geschlechtscharaktere keineswegs ausschließlich durch die Wirkung des Hormons der Keimdrüsen und der mit ihr kooperierenden Blutdrüsen zustande kommen und bedingt sind, daß sie vielmehr schon im Momente der Befruchtung zugleich mit dem Geschlecht der Fortpflanzungsdrüse und ihrer Hilfsorgane determiniert und nur dem individuell offenbar nicht immer gleichwertigen protektiven Einfluß der Keimdrüsen- und übrigen Hormone unterworfen sind, so wird man gar nicht erwarten, daß einerseits Eunuchoiden sämtliche sekundäre Geschlechtsmerkmale ihres Geschlechtes vermissen lassen, andererseits Individuen mit einzelnen defekten sekundären Geschlechtscharakteren auch stets eine insuffiziente Keimdrüsenfunktion aufweisen müssen. Die Anomalie kann eben eine frühere, übergeordnete Etappe betreffen. Ich habe diese für die Beurteilung der klinischen Symptomatologie der Keimdrüseninsuffizienz ungemein wichtigen und komplizierten biologischen Verhältnisse, welche für die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale maßgebend sind — es interferieren da, wie gesagt, die im Chromosomenapparat enthaltenen Geschlechtsanlagen mit der von diesen selbst abhängigen protektiven Potenz der Keimdrüsen und anderer mit diesen korrelierten Hormonorgane — in meinen „Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre“ (l. c. S. 121 ff.) eingehender erörtert. Die Tandler-Grosz'sche Definition der Geschlechtsmerkmale — „all das, was an einem gegebenen Organ unter der Einwirkung der Keimdrüsenhormone wandelbar ist“ — trifft demnach meines Erachtens nicht zu. Mangelhafte Stammbehaarung insbesondere in den Achselhöhlen und ad pubem (weiblicher Behaarungstypus vgl. S. 625) ist daher, wie auch Gigon, ohne von meinen Ausführungen Kenntnis zu nehmen, kürzlich darlegte, keineswegs immer Folge einer insuffizienten inkretorischen Hodenfunktion, so wenig etwa eine große Mamma die Suffizienz der Ovarialtätigkeit verbürgt (vgl. S. 607).

Zu den mehr oder minder konstanten Kennzeichen des Eunuchoidismus gehört ferner eine zarte, samtartige, blasse, bisweilen fahlgelbe Beschaffenheit der Körperhaut, reichliches, mit der spärlichen Stammbehaarung kontrastierendes Kopfhaar, geringe Entwicklung und Hypotonie der Muskulatur, zarte Handgelenke, lange, schmale Finger (Engelbach, Pende)¹⁾, Überstreckbarkeit der Fingergelenke, Genua valga, kindliche Konfiguration des Kehlkopfes, hohe Stimme und ein eigenartig phlegmatisches Temperament, scheues Wesen mit Neigung zur Zurückgezogenheit und geringer Miteilbarkeit, gelegentlich auch sonderbaren Liebhabereien. So zeichnete ein von mir beobachteter 38jähriger Eunuchoid, Fabriksarbeiter von Beruf, mit farbigen Stiften verschnörkelte Inschriften, Girlanden u. dgl. mit großem Geschick; ein anderer Hypogenitaler hielt sich in seiner bescheidenen Wohnung

¹⁾ Die von Maraïon als Merkmale der „hypogenitalen Hand“ angegebenen Symptome der Vasoparese — blaurote, kalte, feuchte, leicht anlaufende Hände — haben mit Keimdrüseninsuffizienz gar nichts zu tun.

allerhand Tiere, denen er seine Liebe zuwandte, machte häufig Landpartien und fotografierte, ein Sport, der in seinen Gesellschaftskreisen jedenfalls ungewöhnlich ist. In diesem letzteren Falle handelte es sich übrigens nicht um einen konstitutionellen Eunuchoidismus, sondern um einen in seinem 25. Jahre kastrierten 37 jährigen Mann mit ganz typischen Ausfallserscheinungen (Abb. 19). Meiner Erfahrung nach pflegen sich Eunuchoiden aus den niederen Gesellschaftsklassen oft auffallend gewählt und geschraubt auszudrücken. Der Psychopathologie der Eunuchoiden wurde übrigens in jüngster Zeit mehrfach Aufmerksamkeit geschenkt (Sterling, Krisch, H. Fischer, F. Fränkel; vgl. auch Kretschmer). Der Epiphysenschluß ist bei Eunuchoiden verzögert, in der Gegend der eventuell mangelhaft verknöcherten Epiphysenlinien findet man Kompaktainseln in den verknöcherten Teilen (H. Fischer). Die Involution des Thymus ist abnorm gering, die Schilddrüse klein (Tandler und Grosz, Koch), die Epithelkörperchen scheinen bei Hypogenitalismus nach den Beobachtungen von Melchior und Nothmann korrelativ im Sinne einer Unterfunktion in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Wenigstens weist die von diesen Autoren festgestellte galvanische und mechanische Übererregbarkeit der Nervenstämmen darauf hin.

Der konstitutionelle Hypogenitalismus des Weibes führt zwar zu prinzipiell analogen Abweichungen des Organismus, trotzdem ist aber der weibliche eunuchoiden Habitus nicht so klar auf den ersten Blick zu erkennen wie der männliche (vgl. Bucura, Aschner), denn die hypogenitalen Veränderungen des Habitus sind beim Weibe bei weitem nicht so ausgesprochen, wie beim Mann. Am charakteristischsten ist nach meinen Beobachtungen die eigenartige Dimensionierung des Skelettes (vgl. Abb. 21), wiewohl Bucura auch diese bei der Mehrzahl der Fälle vermißt. Was die besondere Lokalisation des Fettpolsters anlangt, so widersprechen einander die Angaben Tandler und Grosz' einerseits, die an den betreffenden Prädilektionsstellen eine besonders mangel-

hafte Fettentwicklung annehmen, und Sterlings andererseits, der hier wie beim männlichen Eunuchoidismus einen übermäßigen Fettansatz beschreibt. Ich selbst möchte auf Grund eigener sehr charakteristischer Beobachtungen die Angabe Tandler und Grosz' bestätigen, halte aber dieses Verhalten keineswegs für gesetzmäßig. Diese Erfahrungen deuten ebenfalls darauf hin, daß, wie ich a. a. O. ausgeführt habe, die Neigung zum Fettansatz nur in sehr mittelbarem Zusammenhange mit der weiblichen Keimdrüsentätigkeit steht. Die feminine sog. Michae-lische Raute in der Kreuzgegend, welche bei männlichen Eunuchoiden vorhanden zu sein pflegt, scheint bei weiblichen zu fehlen (Sterling). Die

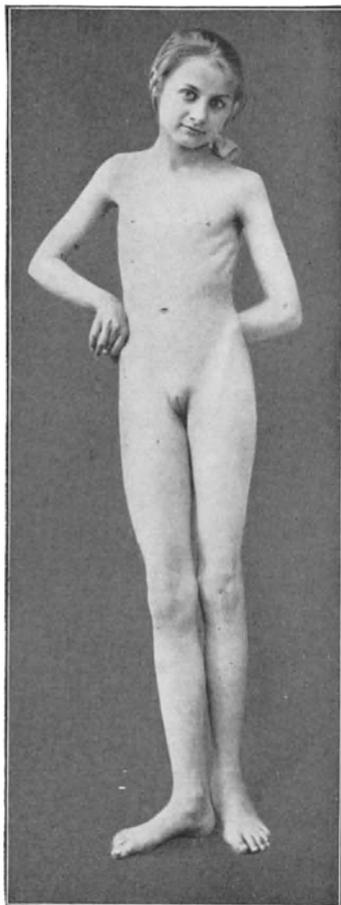


Abb. 21. Eunuchoiden Skelettproportionen bei 12jährigem Mädchen. (Nach Stratz.)

Hypoplasie des Genitales kann auch hier total sein oder aber Dissoziationen aufweisen, der Uterus kann morphologisch normal, die *Facultas generandi* vorhanden sein. Die Menses treten, wenn überhaupt, verspätet auf, sind von kurzer Dauer und gering, verlaufen mit dysmenorrhöischen Beschwerden und pflegen im Laufe der Jahre immer seltener und spärlicher zu werden (Engelbach). Bucura weist darauf hin, daß der ganze Menstruationsprozeß in geordneter Weise ablaufen kann, ohne daß wegen hochgradiger Uterushypoplasie eine Blutung stattfindet. Seine Beobachtung, daß bei weiblichen Eunuchoiden gelegentlich ein männlicher Behaarungstypus vor allem des Gesichtes, des Bauches und der Beine vorkommt, kann ich bestätigen. Vielleicht liegt hier eine kompensatorische Überfunktion der Nebennierenrinde vor. Alles in allem ist die Differenzierung des weiblichen Eunuchoidismus, der, wie wir annehmen, einen Partialinfantilismus bzw. -fötalismus der Keimdrüse darstellt, von universellen Infantilismus oft recht schwierig, da die Insuffizienz der innersekretorischen Keimdrüsenfunktion beim weiblichen Geschlecht meist nicht so wohlcharakterisierte Veränderungen des Habitus zur Folge hat wie beim männlichen, weil offenbar ganz allgemein die sekundären Geschlechtscharaktere des Weibes in geringerem Grade dem protektiven Einfluß der innersekretorischen Keimdrüsentätigkeit unterworfen und in ausgiebigerem Maße schon zusammen mit den primären Geschlechtscharakteren, dem Genitale selbst, in der Erbanlage bestimmt sind als diejenigen des Mannes. Auch hier sind konstitutionelle Besonderheiten für die Entwicklung des Symptomenbildes maßgebend. Falta erkennt allerdings nur ganz vereinzelte von den beschriebenen Fällen als weiblichen Eunuchoidismus an und hält den reinen femininen Eunuchoidismus für außerordentlich selten. Ich stimme ihm darin vollständig bei.

Wesentlich häufiger ist dagegen die Kombination des Partialinfantilismus der Keimdrüsen bzw. seines Folgezustandes, des Eunuchoidismus, mit Partialinfantilismen und sonstigen degenerativen Anomalien anderer Organe und so kommt es eben besonders häufig beim weiblichen Geschlecht zu jenen Übergangsformen zwischen Eunuchoidismus und universellem Infantilismus, zu jenen Erscheinungskomplexen, die zum Teil auf die konstitutionelle innersekretorische Keimdrüseninsuffizienz, zum anderen Teil aber auf autochthone Entwicklungshemmungen von Organen und Organsystemen zu beziehen sind, die dem Partialinfantilismus der Keimdrüsen koordiniert und von ihm unabhängig sind. Zu solchen koordinierten Infantilismen bzw. anderweitigen degenerativen Anomalien gehört z. B. die recht häufige, wenn auch nach meinen Erfahrungen nicht konstante Mononukleose des Blutes (Guggenheimer, Falta), die Hypoplasie des Zirkulationsapparates, die konstitutionelle Enterptose u. a. Auch die Häufigkeit der Imbezillität und die Neigung zu degenerativen „Pflöpf“-Psychosen ist hier anzuführen. Eunuchoidismus und Chlorose kommen häufig in derselben Familie vor (Tandler, Falta, Aschner).

Besonders interessant und für die Erkenntnis der genotypischen Grundlage vieler Fälle von Eunuchoidismus wichtig ist aber, daß auch der Eunuchoidismus gelegentlich bei mehreren Mitgliedern einer Familie angetroffen werden kann (vgl. Debove). So beschreibt Sainton eine Familie, in der von fünf lebenden Geschwistern drei, außerdem ein Onkel und ein Großonkel Eunuchoide waren. Furno fand in einer Familie neun männliche Eunuchoide, die sich auf vier Generationen verteilten und deren fünf er selbst untersuchen konnte. Der Vererbungsmodus war so, daß die Frauen als Konduktoren fungierten und die krankhafte Erbanlage auf etwa die Hälfte ihrer Söhne übertrugen. Auch je eine Beobachtung von Kretschmer, C. Mayer, R. Meißner und von Smoler gehört hierher. Lemos berichtet über einen außerordentlich typischen Fall von eunuchoidem Fettwuchs, den er übrigens vollständig verkennt und fälschlich auf eine

Insuffizienz der Schilddrüse bezieht, der zugleich an einer Psychose leidet, aus einer schwer psychopathisch belasteten Familie stammt und dessen Onkel gleichfalls einen „Feminismus“ aufweist. Goldstein beschreibt zwei geisteschwache Geschwister mit hochgradigem eunuchoidem Fettwuchs. Besonders bemerkenswert sind 10jährige Zwillingbrüder mit dem vollkommen identischen Befund einer Fröhlichschen Dystrophie und mit Schwachsinn, welche Lisser beobachtete.

Goldstein nimmt übrigens für den Eunuchoidismus eine angeborene Hypoplasie mehrerer Blutdrüsen an, da er in seinen Fällen eine auffallend kleine Sella turcica nachweisen konnte, und bezieht die verschiedenartigen klinischen Bilder auf das verschiedene Betroffensein der einzelnen Drüsen durch die Hypoplasie. Eine solche Auffassung kann natürlich in dieser Form nur für einen beschränkten Teil der Fälle von Eunuchoidismus Geltung haben und leitet hinüber zu der Gruppe pluriglandulärer Krankheitsbilder, der „Insuffisance pluriglandulaire“ (Claude-Gougerot), der „multiplen Blutdrüsenklerose“ (Falta). Tatsächlich sind ja auch klinisch die Grenzen zwischen dem sog. Späteunuchoidismus einerseits, d. h. dem Auftreten des Hypogonitismus mit seinen Folgeerscheinungen in einem bereits ausgereiften Organismus mit voll entwickelten Keimdrüsen, und den pluriglandulären Krankheitssyndromen andererseits keine scharfen. Speziell in denjenigen Fällen, wo gar keine halbwegs zureichende exogene Ätiologie nachzuweisen ist, wo gewissermaßen ein heterochroner partieller Senilismus der Keimdrüsen der Atrophie des Genitales, der Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, dem Auftreten der Adipositas zugrunde liegt, da ist die Annahme einer ab origine minderwertigen Anlage der Keimdrüsen schwer zu umgehen, eine Annahme, die für das gesamte Blutdrüsen-system in einer Reihe von Fällen pluriglandulärer Krankheitsbilder schon von Claude und Gougerot gemacht und besonders von Wiesel im Rahmen des Status hypoplasticus vertreten wurde. Es ist auch Falta vollkommen beizustimmen, wenn er die Möglichkeit vorübergehender Insuffizienzerscheinungen mehrerer Blutdrüsen bei noch in der Entwicklung begriffenen Organismen mit minderwertig veranlagtem endokrinen Apparat in Erwägung zieht.

Die hypergenitale Konstitution. Pubertas praecox. Wenn wir uns nun den Kennzeichen des konstitutionellen Hypergenitalismus, also jener Form konstitutioneller Blutdrüsenkonstellation zuwenden, bei der die innersekretorische Keimdrüsenfunktion mit einem gewissen Überschuß eingestellt ist, so könnte man im allgemeinen als solche Kennzeichen vielleicht die besondere Aktivität in sexueller Hinsicht und die auffällige Betonung der sekundären Geschlechtscharaktere ansehen. Indessen erweisen sich beide Merkmale nicht ausschließlich von der innersekretorischen Keimdrüsen-tätigkeit abhängig und können also nicht als sichere Kriterien verwertet werden. Die sexuelle Aktivität ist viel zu sehr konditionellen Einflüssen unterworfen, hängt viel zu sehr mit dem Milieu, der Gewohnheit, mit der Beschaffenheit bzw. der Erregbarkeit des Nervensystems zusammen, als daß sie bindende Schlüsse auf den Funktionszustand der innersekretorischen Keimdrüsenanteile zuließe. So erwähnt Hofstätter vier Frauen, die 2—4 Jahre früher kastriert worden waren und bei welchen sich die vorher normale Libido in unerträglicher Weise gesteigert hatte, eine auch von mir mehrfach gemachte Beobachtung, die die relative Unabhängigkeit des Geschlechtstriebes von den Keimdrüsen zur Genüge erweist. Die sekundären Geschlechtscharaktere wiederum stehen außer mit den Keimdrüsen auch mit anderen Blutdrüsen in kausalem Zusammenhang und sind, wie wir oben schon hervorgehoben haben, zum Teil unabhängig von endokrinen

Einflüssen autochthon in der Anlage gegeben¹⁾. Tritt der konstitutionelle Hypergenitalismus schon im Kindesalter in die Erscheinung, dann führt er zu dem Syndrom der Pubertas praecox mit vorzeitiger und übermäßiger Entwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere, der vorzeitigen Funktionsfähigkeit der Geschlechtsorgane mit der überstürzten Entwicklung des ganzen Organismus und prämatorem Epiphysenschluß an den einzelnen Skeletteilen. Es ist klar, daß solche Individuen zunächst ihren Altersgenossen in ihrer Körpergröße vorausseilen, später infolge des prämaturen Epiphysenschlusses hinter ihnen wesentlich zurückbleiben können (vgl. Neurath). So resultieren die kurzbeinigen, muskelstarken, hypertonischen Individuen mit bei Männern gut entwickelter Stammbehaarung und damit kontrastierender Neigung zu Glatzenbildung, worauf wir übrigens in einem späteren Kapitel noch zurückkommen werden. Pende führt unter den Zeichen des Hypergenitalismus außer einem Habitus megalosplanchnicus Magerkeit, verspätete Entwicklung der Intelligenz, frühzeitiges Auftreten von Runzeln um die Augen (Typus des „Viveurs“), häufig auch fragile und schadhafte Zähne, bei Frauen kleine Mammae an.

Genitale Frühreife. Daß tatsächlich die Erscheinungen der vorzeitigen Körperreife bzw. Pubertas praecox durch Hypergenitalismus bedingt sein können, zeigen die kasuistischen Mitteilungen über Fälle von vorzeitiger Körperreife bei Tumorbildung der Hoden oder Ovarien und speziell über teilweisen Rückgang der Symptome der vorzeitigen Reife nach Exstirpation der betreffenden Geschwülste²⁾. Am bekanntesten ist die Beobachtung Sacchis betreffend einen Knaben, der sich bis zu seinem fünften Lebensjahr normal entwickelt hatte, dann gleichzeitig mit der Entwicklung eines Alveolarkarzinoms des linken Hodens rapid zu wachsen und sich zu entwickeln anfang. Mit 9 Jahren war der Knabe 1,43 m groß, 44 kg schwer, hatte ein mächtiges Genitale, Libido, Pollutionen und Erektionen, starke Behaarung am Stamm, vor allem ad pubem, gut entwickelten Bart und tiefe Stimme. Die Muskulatur war sehr kräftig, die Intelligenz im Verhältnis zu der übrigen Entwicklung allerdings im Rückstand. Nach Exstirpation des Hodentumors Ausfall des Bartes und der Extremitätenbehaarung, Höherwerden der Stimme, der Penis wurde kleiner, Libido, Pollutionen und Erektionen schwanden, das Benehmen des Patienten wurde kindlicher, er suchte wieder die Gesellschaft seiner Altersgenossen auf, die er früher gemieden hatte.

In einer Reihe anderer Fälle von Pubertas praecox scheint nun nicht ein primärer Hypergenitalismus, sondern eine primäre Anomalie der Zirbeldrüse, der Nebennierenrinde, vielleicht auch der Hypophyse oder aber eine konstitutionell übermäßige Wachstums- und Entwicklungsenergie des ganzen Organismus bzw. einzelner seiner Teile vorzuliegen. Die Berechtigung zu dieser Annahme entnehmen wir wiederum den kasuistischen Beobachtungen an Fällen von Zirbeldrüsentumoren (vgl. Marburg, Schüller, Biedl) und Nebennierenrindentumoren mit den Erscheinungen der vorzeitigen Geschlechtsentwicklung.

Pineale Frühreife. Bezüglich der Zirbeldrüse besitzen wir auch eine gewisse experimentell-physiologische Grundlage durch die Versuche von Foà und Sarteschi, die durch Exstirpation der Zirbeldrüse bei jungen Hühnern, Kaninchen, Hunden und vorübergehend an Ratten eine beschleunigte Körper- und Geschlechtsentwicklung hervorrufen konnten. In letzter Zeit wurden diese Ergebnisse von Horrax an Ratten und Meerschweinchen bestätigt. Aller-

¹⁾ Literatur über sekundäre Geschlechtscharaktere besonders bei Hofstätter und bei Lipschütz.

²⁾ Literatur siehe außer Biedl und Falta besonders Neurath und Lenz.

dings verlieren diese Versuche an Wert, seit McCord den gleichen Effekt durch Verfütterung und Injektionen von Zirbeldrüsenextrakt erzielt haben will. Im Widerspruch mit diesen beiden Versuchsreihen stehen denn auch die Versuche von Exner und Böse, von Dandy sowie Kolmer und Löwy, welche keinerlei Einfluß der Zirbeldrüsenexstirpation auf das Wachstum und den Eintritt der Geschlechtsreife bei jungen Kaninchen bzw. Hunden oder Ratten feststellen konnten, im Widerspruch zu McCord stehen Hofstätters günstige Behandlungsergebnisse mit Pinealextrakt bei Krankheitszuständen, die mit Hypergenitalismus in Zusammenhang gebracht werden, wie abnorm intensiver Libido und vorzeitiger Geschlechtsentwicklung. Ebenso widersprechend sind die Befunde an der Zirbeldrüse nach Kastration junger Tiere. Biach und Hulles finden eine Atrophie, Pellegrini das gerade Gegenteil, Kolmer und Löwy überhaupt keine Veränderung. Auf Grund der vorliegenden klinisch-pathologisch-anatomischen Erfahrungen an Zirbeltumoren vertritt Marburg seit Jahren den Standpunkt, daß es die Involution, der Funktionsausfall der Drüse sei, der die geschlechtliche Frühreife verursacht, und meinte noch vor kurzem, daß dieser Satz wohl unbestritten sein dürfte (vgl. dem gegenüber Krabbe). Beweisender als Geschwülste sind aber in dieser Frage Fälle von Hypoplasie oder Aplasie der Zirbel und die bisher vorliegenden beiden Beobachtungen stehen einander diametral gegenüber. Askanazy und Brack beschreiben ausgesprochene sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hypoplasie der Zirbel, Zandrèn dagegen fand eine Aplasie der Zirbel bei einem infantil gebliebenen 16 $\frac{1}{2}$ jährigen Jungen mit hypoplastischen Hoden und sonst vollkommen normalen Blutdrüsen. Ob also die Marburgsche Annahme zutrifft (vgl. auch Berblinger, Klapproth) oder nicht, wonach der Pubertas praecox bei Zirbeldrüsentumoren ein Hypopinealismus zugrunde liegt, jedenfalls kann die Zirbeldrüse den primären Ausgangspunkt einer vorzeitigen Körperentwicklung und Geschlechtsreife darstellen, vielleicht auch die Entwicklung einer Fettsucht primär veranlassen. In diesem Sinne würden, abgesehen von der nicht beweisenden Kasuistik der menschlichen Zirbeldrüseneschwülste (Druckerscheinungen auf den Boden des III. Ventrikels und die Hypophyse — vgl. Luce), die Hunderversuche Sarteschis sowie die Erfahrungen über „Zirbelmast“ am Menschen (Marburg, Biedl) sprechen.

Suprarenale Frühreife. Für die Nebenniere ist wohl mehr als wahrscheinlich, daß es eine Hyperfunktion der Rinde ist, welche eine vorzeitige Körperreife hervorrufen kann. Dafür spricht die Art der Tumoren (Adenome), welche in den betreffenden Fällen gefunden wurden, und die Feststellung Novaks, daß nach Nebennierenausschaltung bei Ratten eine Hypoplasie bzw. Atrophie des Genitalapparates eintritt. Dafür spricht aber in erster Linie auch die nahe Verwandtschaft zwischen Nebennierenrinde und innersekretorischem Keimdrüsenanteil, welche sich nicht nur beide aus unmittelbar benachbarten Stellen des Coeloms entwickeln und mesodermalen Ursprunges sind, sondern auch im histologischen Bilde eine außerordentliche Ähnlichkeit aufweisen (Apert, Falta, Janosik).

Hypophysäre Frühreife. Dafür, daß eine Pubertas praecox primär von der Hypophyse ausgehen kann, haben wir keine einwandfreie klinische Stütze ¹⁾. Wohl aber scheint es, daß Implantation mehrerer Hypophysen (Exner) sowie

¹⁾ Der von Lenz angeführte Fall Meiges ist absolut unzureichend, denn es könnte hier ebensogut ein Zirbeldrüsen- wie ein Hypophysentumor vorliegen, und die ebenfalls von ihm zitierten zwei Fälle Guthries betreffen nicht, wie Lenz irrtümlicherweise annimmt, Hypophysentumoren, sondern Nebennierengeschwülste.

fortgesetzte Pituitrininjektionen (Behrenroth) bzw. Injektionen von Vorderlappenextrakt (Evans und Long) das Wachstum, die Entwicklung und Geschlechtsreife junger Ratten beschleunigen (vgl. auch positive Resultate Ed. Uhlenhuths bei Salamandern; negative Ergebnisse von Sisson und Broyles bei weißen Ratten). Bei einem menschlichen hypophysären Zwerg konnte ich allerdings auch nach monatelang fortgesetzten Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakt keine Beeinflussung des Wachstums und der Entwicklung erzielen (vgl. auch Klinger), obwohl die Behandlung unmittelbar vor dem regulären Pubertätsalter stattfand, in welchem nach Biedl Vorderlappensubstanz wachstumsfördernd wirken soll. Vielversprechend sind die Versuche von Stettner, durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse das Wachstum zu fördern (vgl. Rahm).

Differentialdiagnose der einzelnen Formen. Sehr mißlich steht es mit der Differenzierung der verschiedenen Formen konstitutioneller Frühreife, wo doch Tumorsymptome von seiten der Keimdrüsen, der Zirbeldrüse ¹⁾ oder Nebenniere nicht in Betracht kommen. Der pineale Typus ist jedenfalls weit häufiger beim männlichen, die beiden anderen, vor allem der suprarenale häufiger beim weiblichen Geschlecht. Neurath hält das Fehlen von Menstruation oder Ejakulation, also den Mangel einer Funktion der Geschlechtsdrüsen in Fällen von suprarenaler Frühreife für charakteristisch. Tatsächlich trifft es mit Ausnahme eines Falles von Bulloch und Sequeira zu. Differentialdiagnostisch verwertbar ist gewiß die besonders ausgesprochene Beziehung zwischen Nebenieren und mächtiger Körperbehaarung, die ja auch Apert veranlaßte, das betreffende Syndrom als Hirsutismus zu bezeichnen. Die mächtige Behaarung nimmt dabei stets den virilen Typus an. Auch sonst geht die suprarenale Frühreife mit heterologen sekundären Geschlechtscharakteren bzw., da es sich in der Regel um Frauen handelt, mit virilen Geschlechtscharakteren einher (vgl. Jump, Beates und Babcock, Beekmann, Herzog, E. Schiff). Wurde doch auch bei Pseudohermaphroditismus nicht selten eine beträchtliche Hyperplasie der Nebennierenrinde beobachtet (vgl. v. Neugebauer, Falta). Daß heterologe sekundäre Geschlechtscharaktere bei pinealer Frühreife nicht vorkommen, wie Herzog angibt, ist allerdings nicht ganz zutreffend, denn der von Oestreich und Slawyk beschriebene 4jährige Knabe mit Zirbeldrüsentumor und vorzeitiger Körperreife hatte hypertrophische Mammae, aus denen sich Kolostrum ausdrücken ließ. Auch primärer Hypergenitalismus der Frau soll rudimentäre Zustände von „Virilismus“ erzeugen können (Claude). Ist doch das Auftreten heterologer Geschlechtsmerkmale, wie sie dem Pseudohermaphroditismus bzw. dem Hermaphroditismus secundarius Halbans zukommen, nicht ausschließlich von der Nebenniere abhängig, sondern zum großen Teil autochthon in der Keimanlage begründet. Nebenbei sei bemerkt, daß Pseudohermaphroditismus durchaus häufig familiär gehäuft vorzukommen pflegt (vgl. v. Neugebauer, Apert, Bulloch, Thaler, Kirsting Lehmann, Loeser).

Psychische Frühreife. Vielleicht ließe sich eine der körperlichen parallele gehende auffallende psychische Frühreife zugunsten einer pinealen Genese des Zustandes verwerten (vgl. auch J. Leiner, Giebel). So äußerte von Frankl-Hochwarts 5jähriger Patient Gedanken über die Unsterblichkeit der Seele, Oestreich und Slawyk bezeichneten ihren 4jährigen Patienten als altklug, und auch sonst wurde diese Eigentümlichkeit konstatiert, während in Fällen primär genitaler oder suprarenaler Frühreife gerade die Inkongruenz zwischen körperlicher und geistiger Entwicklung besonders auffällt (vgl. Kußmaul,

¹⁾ Das gleiche gilt für den Röntgenschaten in der Zirbelgegend (J. Leiner).

Neurath, Falta, Münzer, Beekmann u. a.); allerdings kann dies auch bei pinealen Fällen vorkommen (vgl. Peters), insbesondere, wenn gleichzeitig Anlagestörungen des Zentralnervensystems vorhanden sind (vgl. Askanazy und Brack), ebenso wie bei suprarenalen die psychische Entwicklung gelegentlich vorseilt (vgl. Herzog).

Adipositas findet man bei pinealer und suprarenaler Präkoxität und ihre wechselnde Ausbildung hängt offenbar mit individuellen Differenzen der Konstitution zusammen. Ist doch auch die Wirkung einer Überfunktion der Nebennierenrinde recht verschieden, je nachdem sie am wachsenden oder vollentwickelten Organismus zur Geltung kommt. Im letzteren Falle bedingt sie neben der Hypertrichosis Zessieren der Menses und Fettsucht. Bittorf sah bei einem 26jährigen Mann mit einem Hypernephrom Atrophie der Hoden, Wachstum der Mamma und Zunahme des Hautpigmentes eintreten. Die Beziehungen zwischen den drei endokrinen Formen der Pubertas praecox sind sicherlich sehr enge und Falta hält die Nebenniere für das vermittelnde Glied auch bei der pinealen und genitalen Frühreife. In dieser Hinsicht ist vielleicht eine Mitteilung von Sicard und Haguenu von Interesse über eine 30jährige Frau mit starker Hypertrichosis des Gesichtes und Körpers, spärlichem Kopfhaar und Fettsucht, bei der eine Eiweißvermehrung im Liquor die Autoren veranlaßte, einen pinealen Ursprung des Zustandes anzunehmen. In einem von Obman mitgeteilten Falle vorzeitiger Körper- und Geschlechtsentwicklung bei einem 4jährigen Knaben, der sich beim „Spielen“ mit einem 8jährigen Mädchen eine Paraphimose zugezogen hatte, schwebt der Versuch einer näheren Analyse vollständig in der Luft. Bei der Geburt war das Kind jedenfalls normal gewesen; ob eine Ejakulation vorgekommen ist, scheint nicht erwiesen, psychisch war er seinen Altersgenossen nur wenig vor. Wie wenig geklärt alle diese Dinge sind, illustriert besonders schön ein Fall von Kendle. Eine 9jährige, in der sonstigen Entwicklung zurückgebliebene Kretine menstruiert seit ihrem 5. Jahr, hat Brüste, Achsel- und Schamhaare. Auf Thyreoidinmedikation bessern sich die kretinischen Symptome, das Kind wächst und entwickelt sich rascher, die Menses aber hören auf, die Mammae werden kleiner, die Behaarung schwindet. Dieser Fall zeigt, wie komplex die endokrinen Einflüsse und die autochthone Partialkonstitution der Erfolgsorgane ineinandergreifen.

Heredität der Frühreife. In manchen Fällen nimmt die geschlechtliche und körperliche Frühreife schon im Fötalleben ihren Anfang (Kußmaul, Lenz) und entstammt einer anomalen Entwicklungs- und Wachstumsenergie des Organismus. Meist kommt sie aber erst postnatal zum Vorschein und kann natürlich auch dann, ob autochthon oder endokrin, konstitutioneller Natur sein. Das zeigen die interessanten, wenn auch nicht zahlreichen heredofamiliären Fälle von Pubertas praecox (Stone, Arnold, Ashton, Barbier, Bodd, Lesser)¹⁾. Im Fall Stones zeigten Vater und Sohn die frühzeitige Entwicklung,



Abb. 22. Pubertas praecox bei 4jährigem Knaben. (Fall Obman.)

¹⁾ Ich kenne 2 Brüder mit ausgesprochenster Pubertas praecox im Alter von etwa 3 Jahren, ohne Anhaltspunkte für eine pineale oder suprarenale Störung (Klinik Pirquet).

Bodds Beobachtung betrifft ein seit dem ersten Lebensjahr menstruierendes, noch nicht 9 Jahre altes Mädchen, welches eine reife, in den Achselhöhlen und am Genitale behaarte Frucht gebar. Lesser beschreibt ein seit dem 3. Jahr menstruierendes, vorzeitig entwickeltes 6jähriges Mädchen mit Brüsten, Hypertrichosis am ganzen Körper und vorgeschrittener Intelligenz, dessen zwei Brüder mit 12 bzw. 16 Jahren einen Bart bekamen. Sehr interessant ist auch eine Beobachtung von Cushing. Eine an Akromegalie erkrankte Frau bekommt ein Kind, das schon bei der Geburt überentwickelt und fett ist, mit 2 Jahren regelmäßig zu menstruieren beginnt und mit 6 Jahren sämtliche sekundäre Geschlechtscharaktere entwickelt aufweist. Die degenerative Veranlagung kommt bei Individuen mit vorzeitiger Geschlechtsentwicklung auch anderweitig zum Ausdruck, ganz abgesehen davon, daß sie nicht selten auf Tumorbildung in frühesten Jugend beruht. Zwei von den in der Literatur verzeichneten Fällen betreffen Zwillinge, deren Partner eine normale Entwicklung zeigte (Stocker; Jump, Beates und Babcock). Mitunter stammen solche Individuen aus besonders fruchtbaren Familien. Früher schon wurde erwähnt, daß Menschen mit vorzeitiger Geschlechts- und Körperreife nicht selten abnorm rasch altern und sterben.

Es erübrigt noch die Besprechung gewisser Konstitutionsanomalien der Nebennieren, soweit sie nicht schon im vorangehenden erörtert wurden oder ebenso wie die Anomalien des Pankreas in späteren Kapiteln zur Sprache kommen sollen.

Bildungsfehler der Nebennieren. Zunächst sind hier angeborene Bildungsfehler der Nebennieren zu erwähnen. In außerordentlich seltenen Fällen fehlen eine oder selbst beide Nebennieren vollständig (vgl. Strauß, Schnyder). Diese Anomalie kann auch ohne klinische Ausfallerscheinungen vorkommen, was sich wohl aus dem Vorhandensein von in den betreffenden Fällen nicht weiter berücksichtigten akzessorischen Nebennieren erklären dürfte. Bekannt ist das gar nicht so seltene Zusammentreffen von mangelhafter Ausbildung der Nebennieren mit abnormer Hirnentwicklung, wie Anenzephalie, Hemizephalie, Enzephalokele, Zyklopie, Mikrozephalie, angeborenem Hydrozephalus und anderen Hirndefekten, eine Koinzidenz, die vielleicht neben einer Kopplung der betreffenden Erbanlagen mit dem besonderen Lipoidreichtum beider Organe, der Nebennierenrinde und des Gehirns zusammenhängt¹⁾.

Hypoplasie des chromaffinen Systems. Wichtiger als diese das Gesamtorgan betreffenden Bildungsfehler ist die Hypoplasie des Nebennierenmarkes bzw. des gesamten chromaffinen Gewebes mit mangelhafter Chromreaktion, wie sie von Wiesel, Hedinger, Kolisko, v. Neusser, Goldzieher, Bartel u. a. beschrieben wurde und in der Regel, wenn auch nicht immer, mit Gefäß- und Genitalhypoplasie sowie mit Status thymolympathicus kombiniert vorkommt. Die Bedeutung dieses Zustandes namentlich für das Vorkommen unerwarteter und plötzlicher Todesfälle soll in einem späteren Kapitel noch zur Sprache kommen und beruht offenbar auf der blutdrucksteigernden und zuckermobilisierenden Wirkung des Sekretionsproduktes des chromaffinen Systems, des Adrenalins. Hornowski obduzierte eine 38jährige Frau, die vorher schon drei normale Geburten durchgemacht hatte und nun ganz plötzlich und unerwartet während des Geburtsaktes unter den Erscheinungen von Schock und Herzschwäche verstarb. Außer einer offenkundigen Hypoplasie des Nebennierenmarkes fand sich keinerlei Aufklärung für den plötzlichen Tod und der Autor bezeichnet die „Hypochromaffinosis“ rundweg als Todesursache (vgl. auch Steiger). Naturgemäß sind Individuen mit einer derartigen Konstitution in erster Linie durch jene Zustände gefährdet, welche normalerweise mit einem Mehrverbrauch an Adrenalin verbunden sind

¹⁾ Literatur bei Biedl und bei Bauer; vgl. auch Landau.

oder eine Schädigung der Nebennieren zu verursachen pflegen. Dahin gehören also die Chloroformnarkose, größere Muskelanstrengungen, der Geburtsakt, epileptische und eklamptische Anfälle einerseits, akute und chronische Infektionsprozesse, wie vor allem Scharlach, Diphtherie, Typhus, Tuberkulose u. a., sowie chemische Giftwirkungen verschiedener Art, insbesondere auch Salvarsan andererseits (vgl. Wiesel, Sergent, Puresseff, Reich und Beresnegowski, Zimmermann u. a.). Es wurde auch schon eine totale Aplasie der Marksubstanz der Nebennieren beobachtet (Ulrich, Klebs), auf das Verhalten des übrigen chromaffinen Gewebes hierbei aber nicht geachtet. Landau findet bei Lymphatismus und sonstigen abnormen konstitutionellen Zuständen gelegentlich eine Hypoplasie der Nebennierenrinde, wobei das ganze Organ gewisse infantile Merkmale aufweist. Miloslavich beschreibt auch andersartige Bildungsfehler der Nebennieren, wie Dystopie des Organs in das Nierengewebe, Zystenbildung, heteroplastische Knochenbildung, die er durchwegs bei Individuen mit Status thymolymphaticus beobachten konnte; in den Fällen von Dystopie bestand überdies ein Hirntumor resp. Hirnhypertrophie, die übrigen betrafen Selbstmörder. Nicht zu vergessen ist, daß man auch bei der Beurteilung einer Hypoplasie der Nebenniere vorsichtig sein muß (Materna).

Der Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebenniere auf die Gesamtkonstitution. Der Einfluß der Rinde. Was den Einfluß der funktionellen Partialkonstitution der Nebennieren auf die Gesamtkonstitution anlangt, so haben wir oben eine Form der vorzeitigen Körperentwicklung, den Hirsutismus, als Folge einer übermäßigen Rindentätigkeit kennen gelernt. Folgerichtig könnte ein Zurückbleiben in der Entwicklung mit mangelhafter Ausbildung der Körperbehaarung gelegentlich einer Unterfunktion der Nebennierenrinde zugeschrieben werden, was denn auch Variot und Pironneau in den Fällen von Progerie oder, wie sie es nennen, Nanisme type sénile getan haben. Allerdings liegen hier, wie oben bereits erwähnt, aller Wahrscheinlichkeit nach nicht bloß Ausfallserscheinungen der Nebennierenrinde vor.

Der Einfluß des Markes. Ein Übermaß der Funktion des chromaffinen Systems könnte nach unserem heutigen Wissen bei gewissen Individuen mit habituell hohem Blutdruck, Neigung zu Gefäßsklerose und mit hohem Blutzuckerspiegel angenommen werden, während bei habitueller Hypotension, bei kleinem, schwachem Puls, niedrigem Blutzuckerspiegel, Neigung zu Hypothermie und Bradykardie eine Insuffizienz des chromaffinen Systems in Frage kommt. Dazu tritt noch erfahrungsgemäß Hypotonie der Muskulatur, allgemeine Kraftlosigkeit und Ermüdbarkeit, die allerdings, wie ich gezeigt habe, wahrscheinlich als Zeichen einer Rindeninsuffizienz zu deuten wären.

Wir dürfen uns nun allerdings nicht verhehlen, daß in jüngster Zeit eine Reihe namhafter Physiologen, wie Gley, Stewart, Swale Vincent u. a. gegen die Überwertung der biologischen Bedeutung des Adrenalins Stellung genommen hat. Das Adrenalin sei gar kein Hormon, eine physiologische Adrenalinämie gebe es überhaupt nicht, geschweige denn eine abnorme Hypo- oder Hyperadrenalinämie. Das heißt nun, das Kind mit dem Bade ausschütten (vgl. auch Löffler). Von physiologischer Seite (Houssay, Marfori) wurden übrigen Gleys Untersuchungen widerlegt (vgl. auch Asher und Schneider). Wenn auch die im Blute normalerweise kreisenden Mengen Adrenalin außerordentlich geringe sein dürften (vgl. P. und W. Trendelenburg, Fr. O. Heß), so gering, daß diese Adrenalinmenge kaum als physiologischer, tonischer Dauerreiz des Gefäßsystems in Betracht kommt, so ist doch andererseits die klinische Erfahrung an Addisonkranken derart überzeugend, daß sie die oben vorgebrachte Auffassung geradezu aufdrängt. Auch die Möglichkeit, daß das Adrenalin im Blute in einer inaktivierten Form zirkulieren und erst wieder in den Geweben

aktiviert werden (Abelous und Soula) oder überhaupt nicht auf dem Blutwege sondern durch Vermittlung sympathischer Nerven den Ort seiner Wirksamkeit erreichen könnte (Lichtwitz), darf nicht außer acht gelassen werden. Allerdings handelt es sich bei den verschiedenen Formen der individuellen Blutdrüsenkonstellation wohl nicht nur um Hypo- und Hyperadrenalinämien, sondern um Varianten des Aktivitätsgrades der gesamten Nebenniere (vgl. dazu Sergent, Sajous).

Amerikanische Autoren sprechen ganz allgemein von „Adrenotropismus“, wenn das endokrine Temperament eines Menschen so beschaffen ist, daß die Nebennieren in irgendeinem Sinne (Unter- oder Überfunktion) das Individuum beherrschen (Kaplan). Starke Pigmentierung, mächtig entwickelte Eckzähne (aggressiver Raubtiertypus), grobes und rauhes Haar mit Abweichung seines Pigmentgehaltes vom Rassentypus sollen die Adrenotropen kennzeichnen. Zu den Adrenotropen soll die Mehrzahl der Rothaarigen gehören. Eine lange Reihe recht kritiklos zusammengeworfener Krankheiten und Krankheitssymptome (Asthma, Hyperchlorhydrie, gewisse Fälle von Basedow, Karzinom u. v. a.) werden dem adrenotropen Terrain zugeschrieben. Der Adrenotrope unterscheidet sich vom Thyrotropen wie etwa eine Bulldogge von einem Windspiel, sagt Gutman. Uns erscheint jedenfalls eine derart phantasievolle Konfundierung der hyperaktiven und der insuffizienten Adrenotropen unhaltbar. Pende trennt denn auch so wie wir ein hyposuprarenales Temperament mit mikrosplanchnischem (asthenischem) Habitus, zarten Knochen, dürftiger Muskulatur, pigmentierter, Nävi führender Haut, Magersucht, Splanchnoptose, Hypoplasie des Zirkulationsapparates, Hypotension, Lymphatismus und Neigung zu depressiver Stimmungslage von einem hypersuprarenalen Temperament mit apoplektischem Habitus, mächtiger Muskulatur, reichlicher Stammbehaarung, großem Herzen, hohem Blutdruck, frühzeitiger Sexualentwicklung, euphorischer Stimmung und bei Frauen mit Neigung zu Fettansatz.

Der Morbus Addisonii. Namentlich französische Autoren haben sich bemüht, das klinische Bild der Insuffizienz des gesamten Nebennierenapparates, soweit es auch unabhängig vom Morbus Addisonii in Erscheinung tritt, zu umschreiben, welchem außer den eben erwähnten Symptomen noch die Neigung zu Kopfschmerz, Erbrechen, Diarrhöen, zu Kollaps und zu Konvulsionen sowie zu dunklen Hautpigmentationen zugerechnet wird (Sergent, Bernard, Sézary, Lucien und Parisot, Hoke). In der französischen Literatur wird zu Unrecht vielfach noch Sergents „ligne blanche surrénale“ als charakteristisch angesehen, d. h. ein bei leichtem Reiben der Bauchhaut mit der Fingerbeere auftretender und mehrere Minuten anhaltender weißer Streifen. Dieser „weiße Dermographismus“ (vgl. S. 194) am Bauch hat mit Nebenniereninsuffizienz nichts zu tun, wie dies in letzter Zeit auch Sézary und Wright bestätigen. Ebenso wenig ist Mononukleose und eventuell Eosinophilie des Blutes als spezifische Begleiterscheinung anzusehen. Haben die zitierten Autoren auch in erster Linie die infektiösen und toxischen Schädigungen der Nebennieren als Grundlage dieses Syndroms vor Augen, so werden wir doch auch mit konstitutionellen, wenn auch mitigierten derartigen Bildern rechnen müssen. Gewiß sind dann die Grenzen gegen den echten Morbus Addisonii nicht allzu scharfe, vor allem gegen jene Formen des primären Morbus Addisonii, der, wie Bittorf zeigte, auf einer fortschreitenden genuinen Atrophie der Nebennieren beruht. Hier zeigen sich wiederum die pathogenetischen Beziehungen zum Status hypoplasticus, wie sie Wiesel für die pluriglandulären Erkrankungen angenommen hat: Primäre konstitutionelle Hypoplasie, Atrophie des Parenchyms, fibröse Induration des Organs. Aus allen unseren bisherigen Ausführungen geht ohne weiteres hervor, daß hypoplastische Nebennieren wie alle hypoplastischen

Organe einen *locus minoris resistentiae* darstellen, daß also hypoplastische Nebennieren offenbar eine Disposition schaffen für die Entwicklung eines Morbus Addisonii, sei es, daß dieser, wie eben gesagt wurde, auf einer genuinen Atrophie (vgl. z. B. den Fall R. Bloch), sei es, daß er, wie gewöhnlich, auf einer tuberkulösen Erkrankung der Nebennieren beruht. Von den ganz seltenen Addison-Fällen, denen Syphilis, Tumormetastasen, Venenthrombosen, Embolien, leukämische Infiltrate, Amyloidose der Nebennieren u. dgl. zugrunde liegen oder die bei intakten Nebennieren vielleicht auf eine Läsion des Sympathikus zu beziehen sind (v. Neusser und Wiesel, Pende und Varvaro), wollen wir hier völlig absehen.

Bei der durch eine tuberkulöse Destruktion beider Nebennieren bedingten häufigsten Form der Addisonischen Krankheit läßt sich in der Regel die sonderbare Tatsache feststellen, daß der tuberkulöse Prozeß, abgesehen von alten abgeheilten Herden in der Lungenspitze oder im Drüsensystem, zunächst ganz elektiv auf die beiden Nebennieren beschränkt zu sein pflegt, um eventuell erst später sich weiter zu propagieren (vgl. Lewin, Elsässer). Da auch bei schweren tuberkulösen Prozessen anderer Organe die Nebennieren doch nur höchst ausnahmsweise betroffen erscheinen, so läßt sich die Tatsache der elektiven beiderseitigen Affinität der Nebenniere nur durch die Annahme einer individuellen, spezifischen Disposition dieser Organe erklären. Diese Disposition ist nun offenbar in der konstitutionellen Hypoplasie des gesamten chromaffinen Systems gegeben, wie sie im Rahmen eines Status thymolymphaticus bzw. hypoplasticus bei Addisonikern mit verkästen Nebennieren gefunden zu werden pflegt (vgl. Wiesel, Hedinger, v. Neusser und Wiesel, v. Neusser, Goldzieher, Bartel, Hart, Strauß, v. Hansemann, Löffler u. v. a.). Berücksichtigen wir noch die von Bartel gemachte Beobachtung, daß der Status lymphaticus seine Träger überhaupt zu seltenen Lokalisationen der Tuberkulose prädestiniert, so erscheint der Bedingungskomplex der Nebennierentuberkulose durch diese konstitutionelle Körperbeschaffenheit im wesentlichen gegeben. Tritt etwa noch ein konditionelles Moment, eine erworbene Schädigung der Nebennieren durch eine Infektionskrankheit, durch Giftwirkung, Trauma oder eine allgemeine Schwächung der Körperverfassung hinzu, dann sind alle Bedingungen zur Etablierung der Tuberkulose in den minderwertigen Nebennieren vorhanden.

Merkwürdigerweise hat in jüngerer Zeit Schur den Versuch gemacht, die konstitutionelle Disposition aus der Ätiologie der Addisonischen Krankheit wieder auszuschalten und die individuelle Disposition allein auf konditionelle Faktoren, auf eine vorangegangene Infektionskrankheit (vgl. auch v. Hansemann) zu beziehen. Dieser Versuch muß um so energischer zurückgewiesen werden, als hier einer der wenigen Fälle aus neuerer Zeit vorliegt, wo das konstitutionelle Moment in der Pathogenese einer Erkrankung nicht allein unberücksichtigt gelassen, sondern direkt bekämpft und abgelehnt wird. Im ersten der drei Fälle Schurs, wo ein 17 jähriger junger Mann 2 Monate nach der Erkrankung an Scharlach die typischen Erscheinungen des Addison darbot, ist an der Deutung des Autors nicht zu zweifeln. Hier hat der Scharlach allein ausgereicht, um die individuelle Disposition zur Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zu bedingen. Hier fehlten auch die Zeichen eines Status thymolymphaticus bei der Autopsie. Ganz anders bei den weiteren zwei Fällen, deren einer, 31 Jahre alt, mit 5—6 Jahren Masern überstanden hat, während der andere 32 jährige Kranke in der Kindheit Blattern und 3 Jahre vor der Erkrankung an Addison Typhus durchgemacht hat. Hier wird man durch die Annahme Schurs gewiß nicht befriedigt, daß die überstandene Infektion die Disposition allein geschaffen habe. Auffallenderweise wurden in diesen beiden Fällen auch die Erscheinungen

des Status thymolymphaticus bei der Autopsie gefunden. Wie viele Menschen haben Kinderkrankheiten durchgemacht und tragen dabei einen tuberkulösen Herd, wie oft koinzidiert Scharlach und Tuberkulose, ohne daß ein Addison resultiert! Fürchtet jemand, einen Tuberkulösen mit akuten Infektionskrankheiten in der Anamnese einer Narkose auszusetzen? Und doch bedingt diese eine offenkundige Schädigung der Nebennieren. Schur meint, wir hätten auch sonst gar kein Analogon dafür, daß ein primär minderwertiges, hypoplastisches Gewebe eine besondere Neigung zur tuberkulösen Erkrankung zeige. Das ist ein Irrtum. Wir haben im vorigen Kapitel eine ganze Reihe solcher Fälle angeführt (vgl. insbesondere Kaiserling). In der reichhaltigen Kasuistik über Status thymolymphaticus bei plötzlichen Todesfällen sei nichts von einer Neigung zu seltenen Tuberkuloselokalisationen zu finden. Auch dieser Einwand besagt nichts, da die angeführte Kasuistik plötzliche Todesfälle aus unzureichender äußerer Ursache bei gesunden Individuen betrifft. Schur meint weiter, der Umstand, daß der Morbus Addisonii in den verschiedensten und darunter recht hohen Lebensaltern auftreten kann, spreche nicht dafür, daß für die Entstehung der tuberkulösen Nebennierenaffektion in erster Linie konstitutive Momente maßgebend seien. Wir meinen, dieser selbe Umstand spreche ebensowenig dafür, daß den infektiösen Kinderkrankheiten eine wesentliche Rolle zukommt.

Derselbe Autor versucht auch die Erscheinungen des so häufigen Status thymolymphaticus, die Thymushyperplasie, die Hyperplasie des lymphatischen Gewebes und die Hypoplasie des Gefäßsystems sowie des Genitales als konsekutive Anomalien konditioneller Natur von der Affektion der Nebennieren abzuleiten. Was Thymus und Lymphdrüsen anlangt, so erscheint diese Annahme neuestens durch die Tierversuche von Crowe und Wislocki sogar gestützt. Bei länger dauernder, experimentell erzeugter Nebenniereninsuffizienz kommt es zu einer Vergrößerung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen, der Lymphfollikel des Darmes und oft auch des Thymus. Vielleicht gehören auch die von Dubois kürzlich beschriebenen lymphatischen Herde in der Schilddrüse von Addisonikern hierher. Daß aber die Hypofunktion der Nebennieren resp. des chromaffinen Gewebes neben der Hypotonie auch die Dünnwandigkeit des Gefäßsystems und Kleinheit des Herzens hervorrufen soll, ähnlich wie bei der Schrumpfniere Hypertrophie und Hyperfunktion der Nebennieren mit Hypertonie und Dickwandigkeit der Gefäße und Herzhypertrophie gepaart ist, das kann man sich doch nur schwer vorstellen; und wollte man es selbst akzeptieren, dann käme man doch wieder auf eine konstitutionelle Hypoplasie des chromaffinen Gewebes zurück, da, wie Schur selbst sagt, der Morbus Addisonii oft im vorgeschrittenen Alter aufzutreten pflegt, die tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren also kaum schon in der Entwicklungszeit eine Unterfunktion des Organs bedingt haben kann. Würde Schur aus seinen Beobachtungen den allein erlaubten Schluß ziehen, die Möglichkeit gezeigt zu haben, daß in gewissen Fällen das ausschließliche Auftreten einer Tuberkulose in beiden Nebennieren ohne Mitwirkung einer konstitutionellen Disposition zu verstehen ist, dann könnte man ihm völlig beipflichten. Zu der verallgemeinernden Schlußfolgerung aber, „die Ursache der Erkrankung muß im wesentlichen in konditionellen Momenten liegen“, ist er meines Erachtens nicht berechtigt.

Gleichartige Heredität ist beim Morbus Addisonii gewiß selten, für die Annahme einer konstitutionellen Disposition aber durchaus nicht unerläßlich, zumal die konstitutionelle Disposition in der Regel nur eine wesentliche Bedingung darstellt, die erst mit anderen koinzidieren muß, damit die Erkrankung resultiere. Vier Fälle aus der Literatur, in welchen gleichartige Heredität beim Morbus

Addisonii angegeben ist, werden von Schur als nicht einwandfreie Beobachtungen zurückgewiesen. Außer diesen Fällen liegen aber noch mehrere andere vor. Die Tschirkoffsche Beobachtung, welche zwei Brüder betrifft, hält auch Bittorf für unsicher. Andrewes sah zwei Brüder erkranken, Fleming und Miller beschrieben eine Frau mit den unzweifelhaften Erscheinungen eines Morbus Addisonii, deren vier Kinder im Alter von 2—7 Jahren eine allmählich zunehmende braune Pigmentierung, Müdigkeit, Schwäche, zeitweise Übelkeiten und Diarrhöen aufwiesen. Das älteste Kind fühlte sich an manchen Tagen so schwach, daß es nicht zur Schule gehen konnte. Croom berichtet über ein 9jähriges Mädchen mit Morbus Addisonii, dessen beide jüngeren Geschwister Erscheinungen eines „Addisonisme“ (dunkle Pigmentation) darboten. Eine gewisse familiäre und hereditäre Disposition zu abnormen Pigmentierungen wird man übrigens nicht so ganz selten konstatieren können (vgl. Bittorf). Bei dunkelhaarigen Individuen pflegt die abnorme Pigmentation während der Addisonischen Krankheit auch besonders stark ausgeprägt zu sein. Neumann berichtet über einen 23jährigen mikrozephalen und imbezillen Arbeiter, der an einem primären Morbus Addisonii zugrunde ging. Er war das 10. von 23 Kindern eines Elternpaares. Seine Zwillingschwester war geistig und körperlich völlig gesund. Zwei seiner Brüder starben mit 14 bzw. 23 Jahren gleichfalls an Addison. Bei zweien von den drei Brüdern war eine nicht tuberkulöse Nebennierenatrophie autoptisch sichergestellt worden. Fahr und Reiche haben über diese Fälle noch eingehender berichtet. Wenn nun diese Autoren gegenüber der Wiesel-Hedingerschen Lehre die Auffassung vertreten, daß der auch von ihnen so häufig bei Addison gefundene Status thymolymphaticus durch die gleiche Noxe hervorgerufen, also erworben wird, wie die Schädigung der Nebennieren, so sei ihnen außer allen oben schon gegen Schur angeführten Argumenten doch noch diese ihre eigene Beobachtung an drei Brüdern entgegengehalten. Ist es wirklich ein Zufall, daß die doch gewiß seltene, wie Fahr und Reiche es auffassen, in den Rindenschichten beginnende, mit Hämorrhagien einhergehende und allmählich zur Atrophie des Organs führende beiderseitige Entzündung der Nebennieren gerade drei Brüder befällt? Kann da wirklich die bloße Annahme der luetischen Ätiologie befriedigen? Muß denn nicht unter allen Umständen ein konstitutioneller, jedenfalls die Erbanlage der Nebennieren betreffender Faktor im Spiele sein? Es ist also wohl nicht zu bezweifeln, daß eine konstitutionelle Disposition zum Morbus Addisonii existiert. Für die individuelle Variabilität des klinischen Krankheitsbildes macht auch Schur konstitutionelle Momente verantwortlich.

IV. Nervensystem.

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems. Es ist eine ebenso merkwürdige als interessante Tatsache, daß die Mannigfaltigkeit der äußeren Körperformen in ihren Details so weit geht, daß unter den vielen Millionen Menschen kaum zwei Individuen in diesen Details vollständig übereinstimmen und daß immer noch diejenigen Menschen die größten Chancen haben, sich in ihren Körperformen möglichst nahezukommen, an deren Aufbau das gleiche oder möglichst viel vom gleichen Keimplasma beteiligt ist. Offenbar spielt für die Erkennung und Auffassung derartiger, oft subtiler Differenzen eine besondere Übung und Gewöhnung eine große Rolle. Während wir ohne weiteres die geringfügigsten Unterschiede in der Gesichtsformation zweier Menschen erfassen und diese danach wiedererkennen, gehen wir an sicherlich mindestens gleichen Differenzen anderer unbekleideter Körperstellen, den Händen z. B., oft achtlos vorüber. Es ist nun auffallend, daß wir über solche

individuelle Unterschiede in der Form innerer Organe fast gar nichts wissen, obwohl sie wahrscheinlich ebenso vorhanden sind wie beispielsweise die Unterschiede in der Anordnung der Hautfurchen an den Fingerballen. Nur am Zentralnervensystem kennen wir derartige individuelle Differenzen und wissen, daß die Durchsicht von Schnittserien verschiedener normaler Nervensysteme uns bei Beachtung aller Details eine vielleicht ebenso große Mannigfaltigkeit zeigt, wie sie den äußeren Körperformen eigen ist.

Übrigens ist es nicht einmal notwendig, das Mikroskop zu Hilfe zu nehmen. Schon die äußere Gestaltung des Gehirns, die Anordnung und Konfiguration der Hirnwindungen, speziell der kleinen und kleinsten Furchen und Ästchen nimmt es in ihrer Variabilität mit den äußeren Körperformen auf, ja den Bemühungen Richters, Spitzkas und vor allem Karplus' ist es gelungen nachzuweisen, daß auch in diese unermessliche Mannigfaltigkeit der Form Blutsverwandtschaft und familiäre Beziehung Ordnung hineinbringt, daß Mitglieder einer Familie gewisse Ähnlichkeiten des Furchenbildes aufweisen, daß gewisse Merkmale und Besonderheiten desselben durch Heredität übertragen werden können. Ja, Karplus konnte eine Regel der gleichseitigen Übertragung formulieren, d. h. es finden sich Eigentümlichkeiten der rechten Hemisphäre eines Familienmitgliedes bei den anderen wieder auf der rechten Hemisphäre, Besonderheiten der linken Hemisphäre wieder auf der linken. Morawski konnte derartige Ähnlichkeiten der Hirnfurchen auch an jungen Katzen und Hunden einer Familie konstatieren, gleichgültig, ob es sich um äußerlich ähnliche oder unähnliche Tiere handelte. Auch im Bereiche des Hirnstammes und Rückenmarks konnte Karplus eine Familienähnlichkeit nachweisen. Identität der Hirnwindungen bei eineiigen Zwillingen konnte übrigens auch Sano nachweisen. Interessant ist, daß Karplus in dem regelmäßigen Vorseilen der Furchenentwicklung des fötalen männlichen Gehirns gegenüber dem weiblichen einen sekundären Geschlechtscharakter erblickt.

Die individuelle Variabilität der Morphologie des Zentralnervensystems wird zweifellos durch den komplizierten Aufbau sowie dadurch begünstigt, daß es sich um das phylogenetisch jüngste Organsystem handelt, dessen weitere Fortentwicklung und Vorherrschaft offenbar im Bauplane der Natur vorgesehen ist. Die phylogenetische Entwicklung der Säugerreihe tendiert offenbar nach einer immer weiteren Verschiebung der Korrelation zwischen Zentralnervensystem und übrigen Organen in der Richtung des ausgesprochenen Primates des Nervensystems und diese Instabilität im Verlaufe der Stammesgeschichte bedingt schon eine gewisse Disposition zu Varietäten, Anomalien und Entwicklungsstörungen in morphologischer und funktioneller Beziehung.

Die morphologischen Konstitutionsanomalien des Zentralnervensystems. Wenden wir uns zunächst der Besprechung morphologischer Konstitutionsanomalien des Nervensystems zu, soweit sie entweder an und für sich, als degenerative Stigmen, für die Beurteilung der Konstitution eines Individuums in Betracht kommen oder als krankhafte Anlage, als Ausdruck einer Organminderwertigkeit die Disposition zu speziellen Erkrankungen schaffen. Ob solche Stigmen selbst schon eine Funktionsstörung bedingen oder nicht, scheint mir im Gegensatz zu Näcke für ihre prinzipielle Auffassung irrelevant. So ist es seit langem bekannt, daß Agenesien des Kleinhirns oder einzelner seiner Teile völlig symptomlos bestehen können. Obersteiner beschrieb z. B. ein Kleinhirn ohne Wurm, das einem 28jährigen gesunden Kanzleihilfen angehört hatte, der durch Selbstmord seinem Leben ein Ende machte. Außerdem wurde hier ein Status thymolymphaticus gefunden (vgl. auch Kohlhaas, Sztanojevits, Tintemann, Moersch). Auch auf die

Fälle von Balkenmangel (vgl. Hultkrantz, Kino) oder auf die Aplasie des Bulbus und Tractus olfactorius (Tanaka) sei hingewiesen.

Hirngewicht und Hirngröße. Eine konstitutionelle Anomalie des Gehirns kann vor allem durch eine wesentlichere Abweichung von der normalen Durchschnittsgröße bzw. vom normalen Durchschnittsgewicht gegeben sein. Die individuellen Schwankungen sind hier bekanntlich recht bedeutend, ohne daß sie in einer geänderten Funktion des Organs zum Ausdruck kommen müßten. So wurden Gehirne angeblich normaler Personen beschrieben, die nur 680 und 598 g wogen (Wilder, Liguère), also weniger als die Hälfte des normalen Durchschnittswertes. Bei den meisten derartig hypoplastischen Gehirnen handelt es sich allerdings um eine Entwicklungsstörung, die zu Idiotie führt. Allgemein läßt sich aber ein direkter Parallelismus zwischen Hirngewicht und irgendwelcher, speziell intellektueller Veranlagung nicht konstatieren, höchstens läßt sich sagen, daß unter den intelligenten Personen mehr schwere, unter den geistig niedrig stehenden mehr leichtere Gehirne zu finden sind (Obersteiner). — Die Hypoplasie kann unter Umständen auf gewisse Hirnabschnitte beschränkt sein. So bildet eine Hypoplasie des Kleinhirns das Substrat der Marieschen Hérédoataxie cérébelleuse.

Von großem Interesse ist die konstitutionelle Anomalie im entgegengesetzten Sinne, die übermäßige Entwicklung des Gehirns. Schon Rokitansky war die nicht so seltene Kombination von Hirnhypertrophie mit Lymphdrüsenhyperplasie und Unterentwicklung des Gefäß- und Genitalapparates bekannt und Bartel reiht die Hirnhypertrophie unter die „Nebenbefunde“ des Status thymolymphaticus, zählt sie somit zu den Manifestationen seines Status hypoplasticus (vgl. auch Miloslavich). Fälle von echter Hypertrophie des Gehirns sind allerdings sehr selten, meistens handelt es sich, wie Marburg zeigte, um Hyperplasien, sei es aller Gewebe, sei es nur des Zwischengewebes. Wie seine Beobachtung erweist, können alle diese Formen kombiniert sein, und dann das Krankheitsbild des diffusen Hirnglioms präsentieren, eine Tatsache, die angesichts der Disposition lymphatischer Individuen zu Gliomen (Bartel) besonders bemerkenswert erscheint. Hier tritt übrigens die enge Beziehung von „Genie und Irrsinn“ auch morphologisch deutlich hervor. Die reinen Hirnhypertrophien betreffen hochintelligente Leute — Turgenjeff, von Brouardel untersucht, gehört hierher —, die Hirnhyperplasien dagegen sind oft mit Intelligenzdefekten, mit Epilepsie und Idiotie verbunden (Marburg). Die Beziehungen der abnorm starken Hirnentwicklung zu einer anomalen Konstitution äußern sich öfters auch in begleitenden Anomalien des Blutdrüsen systems. Abgesehen von der häufig beobachteten Thymushyperplasie wurden Veränderungen der Nebennieren (Anton), mehrmals mit Akromegalie einhergehende Veränderungen der Hypophyse oder der Schilddrüse, speziell aber eine Vergrößerung der Zirbeldrüse (Bernardini, Middlemaas, Marburg) gefunden. Daß, wie schon Klebs annahm und in neuerer Zeit speziell Marburg zu begründen sucht, die allgemeine Größenzunahme des Hirns Folge einer Drüsenwirkung, namentlich etwa der hypertrophischen Zirbeldrüse darstellen soll, ist höchst unwahrscheinlich, schon deshalb, weil in einer Reihe von Megalenzephaliefällen Veränderungen an den Blutdrüsen vermißt wurden (vgl. Schmincke, Fritze); viel näher liegt es, Hirnhypertrophie und gelegentlich vorkommende Blutdrüsenanomalien als koordinierte Teilerscheinungen einer generellen Konstitutionsanomalie (Volland) aufzufassen. Jedenfalls scheinen die abnorm großen Gehirne, wie dies der letztgenannte Autor hervorhebt, eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber den auf sie einwirkenden Reizen zu besitzen und auf sie in pathologischer Weise, besonders in Form von epileptischen Insulten zu reagieren. Daß solche Individuen zu

Hirnschwellung disponiert sind (vgl. Fritze), ist verständlich. In einer Beobachtung des eben genannten Autors scheint die Megalenzephalie von der Mutter ererbt gewesen zu sein.

Auch das relative Hirngewicht (mit Bezug auf die Körpergröße) schwankt individuell außerordentlich. Bei normalen Erwachsenen kann es nach Obersteiner zwischen 1:30 und 1:90 variieren, bei Neugeborenen ist es ganz bedeutend höher (1 : 5,9). Das Hirnvolumen und dessen Verhältnis zur Schädelkapazität variiert individuell gleichfalls bedeutend (vgl. Reichardt). Untersuchungen von Rudolph mit der Reichardtschen Methode der Schädelkapazitätsbestimmung ergaben überdies, daß im Kindesalter der Zwischenraum zwischen Hirn und Schädelwand relativ wesentlich geringer ist als beim Erwachsenen oder gar erst beim Greis. Dies erklärt offenbar auch die der kindlichen Konstitution eigene Empfindlichkeit gegenüber erhöhtem Hirndruck.

Sehr selten sind partielle Hyperplasien des Gehirns, so z. B. einer Kleinhirnhälfte (Spiegel), die dann ohne klinische Erscheinungen bestehen können.

Das Oberflächenbild des Großhirns. Konstitutionelle Anomalien, denen der Wert eines degenerativen Stigmas nicht abgesprochen werden kann, sind gelegentlich durch Abweichungen von der normalen Durchschnittsform, speziell von dem gewöhnlichen Oberflächenbilde des Gehirns bedingt. Näcke will entsprechend der Schädelkonfiguration dolicho-, meso- und brachyzephalo Gehirne unterscheiden und macht auf die besondere Länge der Hirnhemisphären von Amerikanern aufmerksam. Den Bemühungen zahlreicher Forscher namentlich der früheren Jahre gelang es, in gewissen mehr oder minder typischen Varietäten der Windungsanordnung und des Furchenverlaufes exquisite Zeichen einer minderwertigen Veranlagung des Zentralnervensystems festzustellen, da sie einerseits in Gesellschaft anderweitiger Zeichen, andererseits besonders häufig bei Erkrankungen gefunden werden, deren Pathogenese in hervorragendem Maße auf eine abnorme Körperbeschaffenheit rekurrieren muß. Mehrfach wurden auch diesbezügliche Geschlechtsdifferenzen beschrieben, man fand, daß das weibliche Gehirn einfacher und regelmäßiger gebaut ist als das männliche, neueren exakten Nachprüfungen (Karplus, Morawski) haben aber diese Befunde nicht standhalten können. Weinberg versuchte eine Reihe von Merkmalen der Windungskonfiguration als wahrscheinliche oder wenigstens vermutliche Rassenvariationen hinzustellen. Gewisse Anomalien wie kluftartige Spalten, tiefliegende Windungsstücke, Niveaudifferenzen der Windungen, Trichterbildung durch Senkung einer Windung an der Einmündungsstelle einer Furche oder an einem Kreuzungspunkt von Fissuren, mikrogyrische Bildungen, hyperplastische, ein Operkulum bildende Windungen, höhergradig mangelhafte Bedeckung des Kleinhirns durch den Okzipitallappen, ungewöhnliche Furchenanastomosen, Vorhandensein einer Affenspalte u. ä. wurden viel häufiger bei Geisteskranken als bei Normalen beobachtet (Schlöß, Näcke) und im Sinne einer degenerativen Veranlagung des Zentralnervensystems gedeutet.

„Verbrechertypus“ der Windungsformation. Eine gleiche Bedeutung kommt offenbar dem Benediktschen „Verbrechertypus“ der Windungsformation zu. Er fand gerade bei großen Verbrechern relativ häufig ein stark gefurchtes Gehirn mit auffallend-zahlreichen Kommunikationen der Furchen, was an das Aussehen der Cetaceengehirne erinnert. Näcke, der ähnliche Bilder kaum bei Geisteskranken und Normalen beobachtete, hält sie deshalb für recht wichtig. Indessen konnte Schlöß alle jene Furchenanastomosen, welche als „Rückfallerscheinungen“ an den Verbrechergehirnen vorkommen, auch an den Gehirnen zahlreicher erblich veranlagter Geisteskranker nachweisen und daraus

den Schluß ziehen, daß „beide — der Verbrecher und der zur Psychose veranlagte Mensch — zu ihrem künftigen Schicksal bei ihrer Geburt schon prädestiniert“ sind. Besonders interessant ist es aber, daß die vorliegenden Befunde an Gehirnen hochintelligenter, hervorragender Persönlichkeiten ganz auffallend mit jenen an Verbrechern und Geisteskranken erhobenen übereinstimmen. So könnte nach Schlöß das Gehirn des Mathematikers Gauß (von R. Wagner untersucht) geradezu als Paradigma des Benediktschen Typus der konfluierenden Furchen gelten. Also auch das Genie entwickelt sich nur auf dem Boden einer von dem gewöhnlichen Durchschnitt abweichenden Konstitution.

Mikrogyrie. Was die gelegentlich vorkommenden, auf eine primäre Entwicklungsstörung zu beziehenden mikrogyrischen Bildungen anlangt, so sind sie auf ein Mißverhältnis des Wachstums zwischen Rindengrau und Markweiß zurückzuführen im Sinne eines Überwiegens des ersteren (Obersteiner, Löwy). Offenbar liegt hier, wie der letztere Autor bemerkt, eine primäre Überproduktion der grauen Substanz vor, welche sich auch in der vielfachen Verschlingung der Rindenzellschicht und in Heterotopien manifestiert. Gelegentlich kann eine derartige Entwicklungsstörung in einer wellenförmigen Anordnung der tief ins Markinnere dringenden Rindenzellschichten zum Ausdruck kommen, ohne daß die Hirnoberfläche selbst sich falten würde (Obersteiners „innere Mikrogyrie“). Auch für diese Anomalien wurden ohne zureichende Begründung Korrelationsstörungen der Drüsen mit innerer Sekretion verantwortlich gemacht (Löwy). Bezüglich der Genese der normalen und abnormen Hirnfurchung sei im übrigen auf die Untersuchungen K. Schaffers verwiesen.

Es ist bekannt, daß die lokale Ausbreitung gewisser histologisch wohlcharakterisierter und auch ihrer physiologischen Bedeutung nach wohlgekannter Rindentypen nicht immer den nämlichen Rindenbezirken entspricht und sich nicht immer an bestimmte Furchen hält, sondern recht erheblichen individuellen Schwankungen unterworfen ist (Brodmann, Israelsohn).

Größen- und Formanomalien des Rückenmarks. Einwandfreier und zweifelloser festgestellt als am Gehirn ist die zu gewissen Erkrankungen des Organs disponierende Rolle konstitutioneller Größen- und Formanomalien am Rückenmark. Wie sehr die Formverhältnisse des Rückenmarksquerschnitts unter normalen Verhältnissen schon individuell variieren, ist jedem bekannt, der öfters Rückenmarksschnitte zu sehen Gelegenheit hat. Nach Stern soll die ovale Form des Querschnittes im jugendlichen und Greisenalter überwiegen, während der runde Typus häufiger bei vollentwickelten Individuen, insbesondere bei Männern angetroffen wird. Das kindliche Rückenmark ist besonders durch die geringe Entwicklung der Vorderseitenstränge und die Kürze der Hinterstränge mit scharfem Winkel der gelatinösen Substanz gekennzeichnet. Als Zeichen eines mehr oder minder beträchtlichen Entwicklungsdefektes, resp. eines lokalen Infantilismus und einer minderwertigen Veranlagung ist es anzusehen, wenn entweder das ganze Rückenmark zu klein, hypoplastisch ist oder wenn einzelne seiner Teile mangelhaft entwickelt sind und die Gesamtkonfiguration auch im späteren Alter derjenigen des Kindes entspricht. Wir können z. B. bei Friedreichs hereditärer Ataxie oft eine ganz erstaunliche Hypoplasie des Rückenmarks, eine sehr erhebliche Reduktion seines Gesamtquerschnitts und aller seiner Komponenten gegenüber einem normalen Rückenmark konstatieren, ein Befund, der sich unter keinen Umständen als Folge des Krankheitsprozesses auffassen läßt, der vielmehr mit aller Sicherheit die ab ovo minderwertige Anlage des Organs und seine Disposition zu späterer Erkrankung verrät. In manchen Fällen von Friedreichscher Krankheit scheint die Unterentwicklung nur gewisse Fasersysteme oder diese wenigstens besonders zu betreffen. Auch die Mikromyelie bei Mikrozephalie und frühzeitig intrauterin entstandenem

Hydrozephalus betrifft fast ausschließlich die kortikospinalen Bahnen und ist von der mangelhaften Entwicklung des Großhirns abhängig. Die äußerst interessanten Untersuchungen Sterns zeigen, daß auch das Rückenmark der Tabiker schon im prämorbidem Stadium auffallend klein ist und nicht nur bezüglich der Größe, sondern auch bezüglich der Form — Unterentwicklung des Hinterstranges mit besonders verkürzter Höhe, scharf ausgeprägter Winkel der gelatinösen Substanz, kurzes, breites Hinterhorn usw. — das kindliche Rückenmark imitiert. Mitunter mag wohl auch die angeborene Schwäche gewisser Systeme, wie sie für die Entwicklung hereditär-familiärer Systemerkrankungen verantwortlich ist, in einer morphologischen Hypoplasie zum Ausdruck kommen.

Als Zeichen einer degenerativen Veranlagung des Rückenmarks ist auch die von Flechsig, Obersteiner, Paltauf, Zappert u. a. beschriebene seitliche Rückenmarksfurche anzusehen, welche besonders bei Unterentwicklung des Pyramidenseitenstranges, gelegentlich aber auch ohne eine solche vorkommt und deren Spuren am Rückenmark normaler Neugeborener deutlich nachzuweisen sind. Mitunter findet man eine ähnliche Furche im Halsmark mehr ventral, entsprechend etwa der Helwegsehen Bahn. Obersteiner nennt die beiden Anomalien Sulcus accessorius lateralis dorsalis und ventralis. Möglicherweise repräsentiert die erstere der beiden Furchen einen phylogenetischen Rückschlag (Biach).

Wenden wir uns nun von den Anomalien der Größe und Oberflächenform des zentralen Nervensystems jenen seines feineren anatomischen Aufbaues zu. Wir wollen von den morphologischen Anomalien seiner primären Strukturelemente ausgehen und dann die Anomalien ihrer gegenseitigen Beziehungen, die Anomalien der Architektonik, soweit sie für die Pathogenese von Erkrankungen in Betracht kommen, erörtern.

Anomalien der Nervenzellen. Schon die einzelnen Nervenzellen selbst scheinen hinsichtlich ihrer Form und Struktur im Normalzustand gewisse individuelle Differenzen darzubieten, die sich auf den Reichtum an Tigroidsubstanz, vielleicht auch auf die Reichhaltigkeit an Dendritenverzweigungen und den Chromatingehalt der Kerne beziehen (Obersteiner). Nach Jendrassik sollen die Nervenzellen heredodegenerativer Nervenkranker im Vergleich zu denen gleich großer und gleich alter normaler Menschen oft erheblich kleiner sein.

In die Reihe der Hemmungsbildungen und degenerativen Erscheinungen gehört jedenfalls das Vorkommen zwei- oder mehrkerniger Ganglienzellen, wie es an den verschiedensten Abschnitten des Zentralnervensystems bei der juvenilen Paralyse, aber auch bei der Paralyse der Erwachsenen, bei Mongoloiden, Idioten, bei Dementia praecox, zirkulärem Irresein und namentlich bei Hirntumoren beobachtet wurde (vgl. Sibelius, Stein). Speziell an den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns scheint die Zweikernigkeit in solchen Fällen nicht zu den Seltenheiten zu gehören und eigentlich nur ihr gehäuftes Vorkommen die Bedeutung einer Entwicklungsanomalie zu besitzen (Shimoda und Kondo). Die Bemerkung Steins, daß es besonders häufig heterotope, abnorm gelagerte Purkinjesellen sind, an welchen man zwei Kerne feststellen kann, scheint mir für die Auffassung dieses Befundes als eines Zeichens kongenitaler Minderwertigkeit besonders wertvoll. Es kann nicht wundernehmen, daß diese Minderwertigkeit in vielen, ja vielleicht in den meisten Fällen durch eine kongenitale Lues bedingt ist, ein absolutes Erfordernis, wie dies Sträubler, Rondoni und Trapet annahmen, dürfte aber die kongenitale Syphilis hierfür nicht sein. Bei Embryonen und Föten kommen zweikernige Ganglienzellen gewöhnlicher vor. Diese unsere von Sibelius, Ranke, Marburg und einer Reihe anderer Autoren

vertretene Auffassung schließt es meines Erachtens nicht aus, daß gelegentlich einmal doppelkernige Ganglienzellen eine andere Genese und Bedeutung haben und unter gewissen Bedingungen auch durch Proliferation im postfötalen Leben sich bilden können (v. Orzechowski, Alzheimer, Kolb).

Auch Ganglienzellkerne mit mehreren Kernkörperchen stellen, namentlich wenn sie in größerer Menge auftreten, eine Entwicklungshemmung dar. Bei Neugeborenen gehören einzelne derartige Elemente zum normalen Befund, bei Mongoloiden kommen sie auch in späterem Alter in größerer Anzahl vor (Biach).

Sehr interessant ist das gelegentlich beobachtete Vorkommen mangelhaft gereifter, zu wenig differenzierter Nervenzellen, die den Charakter der Neuroblasten teilweise bewahrt haben. Es sind dunkel tingierte, plasmaarme Zellen, die oft in kleinen Gruppen beisammenliegen und, wie in Rondonis Beobachtungen, nur mangelhafte Fibrillenbildung erkennen lassen. Nach Mellus bestehen übrigens schon normalerweise große individuelle Unterschiede in der Entwicklungsdifferenzierung der großen Betzschen Pyramidenzellen. Auch gewisse Anomalien der Zellform können die fehlerhafte Anlage des Zentralorgans zeigen, so eine mangelhafte Ausbildung der Pyramidenform an Rindenzellen (Biach bei Mongoloiden) oder eine spindelförmige oder pyramidale Konfiguration der Purkinjeschen Zellen (Vogt und Astwazaturow bei angeborenen Kleinhirnerkrankungen). Wir kennen einen Zustand, der nach unserer heutigen Auffassung eine generelle Unterentwicklung und kongenitale Minderwertigkeit des Nervenzellapparates repräsentiert, und zwar die sog. familiäre amaurotische Idiotie. Merzbacher spricht, die Systematisation des Prozesses zweifellos outrierend, von einer „Aplasia gangliocellularis“. Doch beschränkt sich die Entwicklungsstörung nicht ausschließlich auf den zellulären Apparat. Bezüglich der feineren Histologie dieser konstitutionspathologisch so interessanten Systemminderwertigkeit und ihrer Folgen sei auf Bielschowsky und Schaffer verwiesen.

Anomalien der Nervenfasern. Auch eine Hypoplasie der Nervenfasern kann morphologisch zum Ausdruck kommen. So machte Arndt auf ein Zurückbleiben der Markscheiden in ihrer Entwicklung aufmerksam, sei es, daß sie zu dünn und schmal bleiben, sei es, daß sie histologisch Merkmale embryonaler Markscheiden an sich tragen. Mit vollem Rechte darf man wohl derartige Elemente für minderwertig, funktionsschwach und erschöpfbar halten. Einer mangelhaften Myelinisation der Nervenfasern begegnet man auch bei anderweitigen Entwicklungsdefekten des Zentralnervensystems, so auch beispielsweise bei der eben erwähnten familiären amaurotischen Idiotie (Th. Savini-Castano und E. Savini, Lüttge). Der von Merzbacher beschriebenen familiären, als „Aplasia axialis extracorticalis congenita“ bezeichneten Krankheitsform scheint eine allgemeine und systematische Hypoplasie von Markscheide und Achsenzylinder zugrunde zu liegen.

Schon unter normalen Verhältnissen ist die Dichte des das sogenannte nervöse Grau darstellenden Fibrillenflechtwerks recht verschieden (Obersteiner). Eine ausgesprochene Unterentwicklung dieser Neurofibrillen kann in Begleitung anderweitiger Entwicklungsstörungen vorkommen (vgl. Rondoni u. a.).

Anomalien der Architektur. Unter den konstitutionellen Anomalien der Architektur des Zentralnervensystems können wir diejenigen unterscheiden, welche auf einer partiellen Persistenz ontogenetisch früherer Entwicklungsstufen beruhen, ferner solche, welche anscheinend einen morphologischen Atavismus, einen Rückschlag in ein phylogenetisch älteres Entwicklungsstadium darstellen, und schließlich anderweitige auf einer Entwicklungsstörung beruhende dysarchitektonische Bildungen.

Fötalisten und Infantilisten. In die erste Gruppe, zu den auf einer partiellen Persistenz ontogenetisch früherer, embryonaler Entwicklungsstadien beruhenden Anomalien gehört das Vorkommen der sogenannten Cajalschen Fötalzellen im Molekularsaum der Großhirnrinde erwachsener Individuen. Die auch als „Horizontal- oder Spezialzellen“ bezeichneten Elemente sind meist horizontal oder schräg gelagerte, relativ große Gebilde mit einem spindelförmigen Protoplasmaleib und zwei von diesem ausgehenden, der Rindenoberfläche parallel verlaufenden Fortsätzen sowie einem großen, blassen Kern. Sie sind in der Hirnrinde des Fötus vor allem im 4. und 5. Fötalmonat reichlich zu finden, schon im 6. Monat gehen sie aber regressive Veränderungen ein und sind beim normalen Neugeborenen kaum mehr nachweisbar (Ranke). Es ist nun außerordentlich interessant, daß diese Gebilde als Ausdruck einer Entwicklungshemmung, einer minderwertigen Veranlagung in der Hirnrinde erwachsener Idioten, juveniler Paralytiker, Epileptiker, kongenital Luetischer sowie auch bei Mongolismus, Kretinismus, familiär-degenerativen Erkrankungen und insbesondere bei Fällen von Dementia praecox gefunden wurden (Ranke, Alzheimer, Jakob, Gerstmann, Pollak). In Fällen von Mikrogryrie sind sie anscheinend konstant zu sehen (Löwy). Unter den gleichen Bedingungen scheinen die von Gerstmann beschriebenen eigentümlichen, großen, an gewisse Zellformen der tuberösen Sklerose erinnernden Elemente (vgl. auch Pollak), sowie seine sonderbaren glomerulösen Zellanhäufungen in der Molekularschicht vorzukommen, wenigstens sie nicht ohne weiteres ein früheres Entwicklungsstadium repräsentieren.

Der Persistenz infantiler Form- und Größenverhältnisse am tabischen Rückenmark (Stern) haben wir oben schon Erwähnung getan. An dieser Stelle ist auch das abnorm lange Persistieren der äußeren Körnerschicht des Kleinhirns oder deren außergewöhnlich starke Entwicklung zu erwähnen. Die äußere (periphere) Körnerschicht ist bekanntlich nur in den ersten Monaten des Kindes nachweisbar. Normalerweise verschwindet sie im 9. Lebensmonat (Biaich). Nach den Untersuchungen dieses Autors kann man nun bei verschiedenartigen anderweitigen Entwicklungshemmungen (Porencephalie, Mongolismus, Mikrogryrie u. a.) des Gehirns eine abnorm lange Persistenz oder eine abnorme Mächtigkeit der superfiziellen Körnerschicht nachweisen. Von besonderem Interesse ist z. B. ein Fall, wo neben dieser Entwicklungsstörung noch eine Häufung abnorm gelagerter Faserbündel im übrigen Zentralnervensystem sowie eine Hasenscharte und ein Wolfsrachen die degenerative Konstitution des betreffenden Kindes verrieten. Daß die persistierende äußere Körnerschicht eine spezielle Minderwertigkeit des Kleinhirns anzeigt, geht aus ihrem Vorkommen bei atrophischen Kleinhirnerkrankungen hervor, welche auf Entwicklungshemmungen bezogen werden müssen (Vogt und Astwazaturow).

Atavismen. Es ist eine mißliche Sache, gewisse morphologische Anomalien wegen analoger Bildungen bei bestimmten Tieren als Zeichen eines Atavismus, eines Rückschlages hinzustellen, liegen doch Mißverständnisse hier allzu nahe. Es möge daher ganz ausdrücklich hervorgehoben sein, daß derartige Anomalien weiter nichts besagen, zu keinen weiteren Schlußfolgerungen berechtigen, als daß es sich in dem betreffenden Falle um ein abgeartetes, in seiner Anlage minderwertiges, für verschiedene Erkrankungen offenbar besonders empfängliches Zentralnervensystem handelt. Es gibt Menschen, deren Anblick uns sofort unwillkürlich an die Gesichtsbildung eines Affen oder an die Schädelform eines Vogels erinnert; auch das sind Entartungszeichen, wie wir folgerichtig an Möbius anknüpfend sagen können, auch hier kann man von einer Tierähnlichkeit sprechen. Ganz Ähnliches sehen wir nun gelegentlich auch am Zentralnervensystem und Pick gebührt das Verdienst, diese Dinge zuerst in ihrer

Bedeutung erkannt, sie als Tierähnlichkeit und Zeichen einer „neuropathischen Disposition“ bezeichnet und aufgefaßt zu haben. Zeichen einer Tierähnlichkeit des Rückenmarks sind nach Pick: Hineinrücken der Clarkeschen Säulen in die Kommissur, das Zusammenrücken der beiden seitlichen Teile der grauen Substanz bis zur völligen Aufhebung der Kommissuren, winkliges Zusammenstoßen der Vorderhörner anstatt der normalen sagittalen, zueinander parallelen Stellung derselben und Kleinheit der Hinterstränge. Diese namentlich im Dorsalmark gelegentlich vorkommenden Anomalien entsprechen nach Pick besonders der Rückenmarksformation des Kalbes. Biach fügt diesen Merkmalen der Tierähnlichkeit noch eine eigenartige Beschaffenheit der Hinterhörner, und zwar der Substantia gelatinosa hinzu. Manche menschliche Rückenmarke zeigen im Halsanteil ganz ähnlich, wie dies bei Huftieren die Regel ist, eine Fältelung der Substantia gelatinosa, Rudimente von Windungen derselben oder gar ausgesprochene Windungen. Dabei ist der Markkern ungemein faserreich, sowohl an eigenen Markfasern als auch an solchen, welche aus der umgebenden weißen Substanz eindringen. Auch die von Sibelius hervorgehobene, namentlich bei Paralytikern vorkommende Invasion der Seitenstränge ins Hinterhorn und der Hinterstränge von der dorsalen Seite her in die Substantia gelatinosa Rolando sollen nach diesem Forscher Varianten in phylogenetisch älterer Richtung darstellen.

Ich habe vor Jahren auf eine Anomalie aufmerksam gemacht, die zweifellos auch als Tierähnlichkeit und Degenerationszeichen anzusehen ist. Nach E. Levis durchaus zu bestätigenden Untersuchungen vollzieht sich an den Hinterwurzeln des normalen Menschen der Übergang des peripheren, mit Schwannschen Scheiden ausgestatteten Abschnitts in den zentralen, gliösen Anteil im Lumbosakralmark etwas außerhalb des Rückenmarks, im Dorsalmark gerade der Rückenmarkspерipherie entsprechend und im Halsmark etwas innerhalb der Rückenmarksubstanz. Levi erblickte in diesem Verhalten der Lumbosakralwurzeln den Grund für die weitaus überwiegende Lokalisation der Tabes im Lumbosakralmark, da die ihres natürlichen Schutzes, der Schwannschen Scheiden entbehrenden extramedullären Abschnitte der Hinterwurzeln einen besonderen Angriffspunkt, einen Locus minoris resistentiae darstellen. Ich konnte nun feststellen, daß sich diese Dinge bei Tieren ganz anders verhalten. Bei sämtlichen untersuchten Säugetierklassen von den anthropoiden Affen abwärts reicht auch im Zervikalmark der zentrale gliöse Abschnitt der Hinterwurzeln mehr oder weniger über die Rückenmarkspерipherie hinaus. Nur der Igel bildet merkwürdigerweise hiervon eine Ausnahme. Weiter konnte ich nun mehrere menschliche Rückenmarke ausfindig machen, in welchen, abweichend von der Norm und entsprechend diesem Verhalten bei Tieren, auch an den Halswurzeln der zentrale gliöse Wurzelanteil die Rückenmarkspерipherie noch überragte. Auffallenderweise waren darunter einige Fälle von Tabes und namentlich von zervikaler Tabes. Da es sich um einen durch die Erkrankung entstandenen erworbenen Zustand unmöglich handeln konnte, so lag offenbar eine anomale, ab ovo minderwertige Veranlagung des Rückenmarks vor, die nicht nur eine generelle Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit dieses Organs, sondern offenbar auch eine lokale Krankheitsbereitschaft der betreffenden Hinterwurzeln (im Sinne von Levi) anzeigte. Diese Auffassung fand durch einen später von mir untersuchten und mitgeteilten Fall eine sehr wesentliche Stütze. In einem Fall von Glioma cerebri bei einer 24jährigen Frau, in deren Krankheitsgeschichte Ulnarisparästhesien und Differenz der Achillesreflexe verzeichnet war, ergab die histologische Untersuchung eine frische Degeneration ausschließlich der hinteren Zervikalwurzeln und der ihnen entsprechenden Abschnitte der Burdachschen Stränge. Der Übergang des peripheren in den zentralen

Hinterwurzelabschnitt erfolgte auch im Halsmark nach dem Tiertypus extraspinal. Der Fall illustriert somit einerseits die Koinzidenz der tierähnlich abnormen Architektur der Hinterwurzeln mit der Entwicklung eines Glioms, einer das Terrain des Status thymolymphaticus ganz hervorragend bevorzugenden Erkrankung (Bartel), und andererseits die lokale Krankheitsbereitschaft, welche durch diese Anomalie bedingt wird. Die in Rede stehende Anomalie der Halswurzeln sah ich ferner außerordentlich ausgesprochen in einem Falle von Friedreichscher hereditärer Ataxie mit beträchtlicher Hypoplasie des ganzen Rückenmarks, ferner in dem von Haberfeld und Spieler mitgeteilten Falle diffuser Hirn-Rückenmarksklerose bei einem 3jährigen Kind. Es besteht also kein Zweifel, daß diese Anomalie ein degeneratives Stigma darstellt. Biach fand sie mit der von ihm beschriebenen tierähnlichen Abnormität der Substantia gelatinosa Rolando vereint an 16 von 50 pathologischen und an keinem von 14 normalen Rückenmarken. Die Mehrzahl der positiven Fälle betraf Tabiker. Sibelius schließt sich unserer Auffassung an und hebt die Anomalie als degeneratives Stigma bei progressiver Paralyse hervor. Er sah gelegentlich noch gröbere, offenbar gleichsinnige Abweichungen von der Norm bei seinen Paralytikern, indem die Zervikalwurzeln Plaques von abgegrenzter grauer Substanz enthielten, wie sie Hoche normaliter in den Lumbal- und Sakralwurzeln gefunden hatte.

Als atavistischer Rückschlag wird von Mingazzini die außergewöhnlich starke Entwicklung der Nuclei laterales des verlängerten Markes angesehen. Diese Kerne erreichen nämlich bei manchen Säugetieren (Kaninchen, Meer-schweinchen) eine enorme Größe. Am Menschen wurde eine derartige starke Entwicklung der Seitenstrangkern von diesem Autor bei mikrozephalen Idioten, von Biach bei mongoloider Idiotie beobachtet.

Die gleiche Bedeutung scheint das Fehlen des schon normalerweise sehr in seiner Ausbildung variierenden Nucleus arcuatus zu besitzen. Bei Tieren, und zwar schon bei den anthropoiden Affen ist er nicht vorhanden. Bruce konnte bei einem mikrozephalen Idioten gleichfalls sein Fehlen konstatieren.

Die Glia. Wenn wir nun zu den anderweitigen dysarchitektonischen Anomalien übergehen, so wäre als allgemeine, anscheinend das gesamte Zentralnervensystem betreffende Anomalie ein Mißverhältnis zwischen Parenchym und gliösem Stützgerüst hervorzuheben. Abgesehen von den Entwicklungsstörungen des Gehirns, bei welchen die Gesamtmenge der Ganglienzellen gegenüber der Norm reduziert erscheint, weist schon unter normalen Verhältnissen das Gliagerüst des Zentralnervensystems ganz bedeutende individuelle Verschiedenheiten in seiner Ausbildung auf (Obersteiner). Dies tritt besonders deutlich an den gliösen Septen, der gliösen Randschicht und an der Glia in der Umgebung des Zentralkanals im Rückenmark hervor. Karplus fand diese individuellen Unterschiede auch familiär deutlich ausgesprochen. Offenbar kommt mitunter eine derartige Disposition zur Gliaproliferation, eine „Gliadiathese“ (Merzbacher und Uyeda) vor, wie sie ja schon wiederholt bei der Bildung der Syringomyelie, der multiplen Sklerose, der diffusen Hirnsklerose und verwandter Krankheitsbilder angenommen wurde. Gewisse Beziehungen zu diesem Zustande starker Gliaentwicklung hat das Vorkommen reichlicher Corpora amylacea im Zentralnervensystem jüngerer Individuen, wie es gleichfalls als ein Zeichen anomaler Veranlagung, als Ausdruck eines morphologischen Senilismus des Zentralnervensystems (M. Bauer-Jokl) gelegentlich beobachtet werden kann.

Von den auf einzelne Abschnitte des zentralen Nervensystems beschränkten dysarchitektonischen Anomalien wären anzuführen eine Asymmetrie der beiden Rückenmarkshälften, Heranreichen der Vorderhörner bis an die Rückenmarks-

peripherie, Abgetrenntsein einzelner Teile grauer Substanz, Heterotopien u. dgl. Eine gelegentlich beschriebene Verdoppelung einer Rückenmarkshälfte und andere besonders auffällige Abnormitäten im Marke können, wie van Gieson zeigte, durch postmortale Mißhandlung des Rückenmarkes entstehen (Obersteiner), doch sind zweifellose Fälle von partieller Verdoppelung des Rückenmarkes (Diplomyelie) beschrieben, die durch abnorme Schließungsvorgänge der Medullarplatte bedingt sind und sonderbarerweise ohne klinische Symptome bestehen können (Kino, Lipshutz).

Heterotopien. Die atypische Lagerung der Elemente des Nervensystems fesselte das Interesse einer großen Reihe von Autoren und dürfte wohl übereinstimmend als Entwicklungsstörung und somit als Ausdruck einer gewissen Minderwertigkeit aufgefaßt werden. Als Prädilektionsstellen für Heterotopien kennt man die Ventrikelwand in nächster Nähe der Stammganglien, das Kleinhirn und vor allem die Hinterstränge des Rückenmarkes. So begegnet man nicht selten einer Verlagerung Purkinjescher Zellen in der Körner- oder Molekularschicht oder heterotopischen grauen Massen im Hinterstrang, die nicht bloß den histologischen Bau der Clarkeschen Säulen aufweisen, sondern auch mit der gleichseitigen Säule durch einen schmalen grauen Streifen zusammenhängen (Obersteiner). Weiters findet man vereinzelt, frei in der Marksubstanz liegende Ganglienzellen, runde, kleinzellige Einschlüsse in den motorischen Hirnnervenkernen, besonders im Hypoglossuskern, oder verlagerte abgesprengte Teile der unteren Olive. Es ist jedenfalls auffallend, daß höhergradige Heterotopien vor allem bei Idioten und Epileptikern, aber auch bei Paralyse oder progressiver Muskelatrophie, Syringomyelie u. ä. (Pick) gefunden wurden, während sie bei normalen Individuen doch nur zu den selteneren Ausnahmen gehören (vgl. auch Oseki). Die Histogenese derartiger Heterotopien wurde vor allem von v. Monakow und von H. Vogt studiert. Von Wichtigkeit sind namentlich die von letzterem Autor gewürdigten Beziehungen zur Geschwulstbildung. Neben einer Entwicklung in normaler Richtung, die an den verlagerten Teilen erfolgt, lassen andere heterotope Massen eine Entwicklung in falscher Richtung, exzessives Wachstum, paradoxe Bildungen, Ansätze zu einem pathologischen Wachstum erkennen. „Alle Heterotopien tragen den Keim des Tumors in sich, sie stehen an der Grenze von Mißbildung und Tumor“ (Vogt und Astwazaturow). Man könnte tatsächlich die Heterotopien als Nävi des Zentralnervensystems ansehen. Bei Mikrogyrie gehören Heterotopien grauer Substanz zu den regelmäßigen Befunden, ein Beweis, daß hier eine Überproduktion grauer Substanz vorliegt (Löwy).

Zu den atypischen Lagerungen der nervösen Elemente gehören auch die aberrierenden markhaltigen Nervenfasern in der Pia mater des Rückenmarks, die gelegentlich zur Bildung kleiner kugeliger Neurome Veranlassung geben und speziell bei Tabes (v. Orzechowski, Reich) und Syringomyelie (Schlesinger, Saxer u. a.) gefunden wurden. Diese Nervenfasern nehmen nicht nur aus den übrigens in solchen Fällen häufig atypisch verlaufenden Wurzeln ihren Ursprung, sondern treten an der ganzen ventrolateralen Peripherie des Rückenmarks in die Pia aus (Reich). Solche aberrierende Nervenfasern und pialen Neurome sind ebenso wie die von dem genannten Autor in der Pia mater von Tabikern beschriebenen Gliainseln als angeborene Anomalien, als Degenerationszeichen aufzufassen. Quercy sah in einem Fall von Syringomyelie und amyotrophischer Lateralsklerose hintere Wurzeln mitten durch den Seitenstrang in die Hinterhörner eintreten und faßt dieses Verhalten auf Grund vergleichend anatomischer Untersuchungen als Atavismus auf.

Hierher gehört auch als Ausdruck schwererer Entwicklungsdefekte und meist wohl auch entsprechend beeinträchtigter Funktion die mangelhafte

Gruppierung und unvollkommene Schichtung der Rindenzellen. Als Entwicklungsanomalie wurde bei Epileptikern auch Versprengung von Rindenzellen in das Marklager, unscharfes Hervortreten der einzelnen Rindenschichten, Verlagerung einzelner Rindentypen beschrieben (Pollak).

Speziell in den Spinalganglien wurde das Vorkommen zahlreicherer Zellkolonien, d. h. mehrerer in einer gemeinsamen Kapsel liegender Ganglienzellen, von Sibelius als Entwicklungshemmung und Zeichen einer schwächeren Veranlagung des Nervensystems angesehen. Zapperts Untersuchungen erwiesen, daß derartige Zellkolonien bei Frühgeburten normalerweise vorkommen, daß sie aber in manchen Fällen auch eine andere als die ihnen von Sibelius zugesprochene Bedeutung haben können. Manchmal können sie durch einen Reiz- bzw. Entzündungsvorgang im Ganglion mit pathologischer Schwellung der Nervenzellen zustandekommen und haben dann naturgemäß mit einer Entwicklungsstörung des Ganglions nichts zu tun.

Auch am Plexus chorioideus können Heterotopien vorkommen (Kitabayashi).

Abnorme Bündel. Zu den dysarchitektonischen Bildungen gehören auch die schon wiederholt eingehend studierten „abnormen Bündel“ im Sinne von Varietäten und Anomalien im Verlaufe gewisser Faserzüge und Bahnen. Besonders häufig zeigt die Pyramidenbahn derartige Anomalien und Obersteiner hat die sehr plausible Erklärung hierfür darin gefunden, daß die Pyramiden zu den onto- und phylogenetisch jüngsten Bahnen gehören. Bei manchen derartigen Anomalien scheint es sich um Anklänge an phylogenetisch ältere Entwicklungsstadien zu handeln. Im Grunde gibt es ja eigentlich, wenn wir uns den Ausführungen Spitzers anschließen, gar keine „abnormen“ Bündel, ja vielleicht nicht einmal eine rein topographisch totale Verlagerung einer Bahn, sondern es handelt sich bloß um eine abnorme Sammlung und Konzentration von normalerweise über ein größeres Querschnittsareal zerstreuten Fasern zu einzelnen kompakten Bündeln auf Grund des den Bau und die Bildung der normalen Topik des Gehirns beeinflussenden Kondensationsprinzips. Jedes abnorme Bündel zeigt die Stellen, wo früher de norma Fasern derselben Kategorie verlaufen sind oder gar noch jetzt verlaufen. „Sie sind die Marksteine des Weges, den eine Bahn bei ihrer phylogenetischen Differenzierung zurückgelegt hat, die sozusagen paläontologischen Spuren und damit auch die Wegweiser ihrer Stammesgeschichte.“ So bezeuge z. B. das Picksche Bündel, daß die Pyramidenfasern ursprünglich auf einer viel längeren Strecke, vielleicht auf der ganzen Höhe des Hirnstammes sich gekreuzt haben, wie etwa zum Teil heute noch die *Fibrae arcuatae internae*, und daß diese diffuse Kreuzung erst allmählich zu der heutigen kompakten sich kondensiert hat, indem die höheren Kreuzungsstellen nach und nach bis zum Niveau des unteren Oblongataendes hinuntergewandert sind. Diese Darlegungen Spitzers zeigen, daß zwar enge Beziehungen zwischen abnormen Bündeln und Phylogenese bestehen, daß aber jene nicht einfach die Persistenz ehemaliger phyletischer Entwicklungsstadien darstellen.

Gerade hier ist es nun oft unmöglich, innerhalb des normalen Durchschnitts liegende Varietäten gegenüber degenerativen Anomalien abzugrenzen. Ist doch z. B. schon unter normalen Verhältnissen die Verteilung der Pyramidenfasern auf Seiten- und Vorderstrang, die kaudale Ausdehnung des Pyramidenvorderstrangs, die Ausbildung ihrer „normalen aberrierenden Bündel“ wie des Pickschen Bündels, der lateralen pontinen Bündel Schlesiingers u. a. überaus variabel. Immerhin führt Sibelius eine auffällige Häufigkeit extremer Variationen der Pyramidenfaserverteilung auf Vorder- und Seitenstrang bei seinen Paralysefällen als Zeichen minderwertiger Veranlagung an. Als degenerative Anomalien wären beispielsweise anzusehen die von Bumke bei einer an

Mitralstenose verstorbener Frau gefundenen Bündel von der Pyramide zur gegenüberliegenden Olive und die Verlagerung von Pyramidenfasern in die Hinterstränge. Die letztere Anomalie ist ja ohne Zweifel ein atavistischer Rückschlag, denn bei einer Reihe von Tieren, besonders bei den Nagern, liegen die kortikospinalen motorischen Bahnen im Hinterstrang. Selbstverständlich sind die abnormen Bündel nicht auf die Pyramidenbahn allein beschränkt (vgl. Karplus und Spitzer, Sibelius, Winkler u. a.).

Der Zentralkanal. Wichtige konstitutionelle Anomalien der Architektur sind häufig im Bereiche des Zentralkanals nachzuweisen. Seine Form und Weite unterliegt ja normalerweise schon individuellen Schwankungen. Wenn wir von den seltenen Verdoppelungen (vgl. A. Fischel) und angeborenen, gelegentlich familiären (Karplus) hydromyelischen Erweiterungen des Zentralkanals (eventuell mit Spina bifida kombiniert) absehen, so kommen als Anomalien besonders Seitensprossen des Kanals und Wucherungen der Ependymzellen um den Kanal herum vor. Diese auch bei Kindern nachgewiesenen Ependymwucherungen (Rolly) präsentieren sich als Zellstränge und -nester im zentralen Grau, sie gehören zwar sicherlich zu den noch im Bereich der Norm liegenden Varietäten, ihre besondere Häufigkeit in tabischen Rückenmarken ist aber schon vielen älteren Autoren aufgefallen. Es erscheint fraglos, daß derartige Ependymsprossen den Grundstein einer späteren Syringomyelie bilden können und somit eine besondere Krankheitsbereitschaft zu dieser Erkrankung darstellen (Schlesinger). So ist ja auch offenbar in den nicht seltenen Fällen von Tabes mit zentraler Gliose eine gemeinsame prädisponierende Ursache (Homén), und zwar die abnorme Anlage des Zentralnervensystems (Bittorf) anzunehmen. Das gleiche gilt nach Sibelius für die von ihm wiederholt beobachtete Kombination von Paralyse mit Anomalien in der Entwicklung des Zentralkanals. Ob der von diesem Autor hervorgehobene Gegensatz zwischen Anomalien des Zentralkanals und den übrigen konstitutionellen Anomalien der Rückenmarksarchitektur nur für seine Paralytiker Gültigkeit hat, oder ob er auch sonst, allgemein zurecht besteht, ist vorderhand unbestimmt, letzteres scheint mir aber wenig wahrscheinlich.

Der Ventriculus terminalis. Gewisse, außerordentlich wichtige konstitutionelle Anomalien des Zentralkanals kommen an dessen kaudalstem Abschnitt, dem sogenannten Ventriculus terminalis vor. Nagao konnte zeigen, daß diese ventrikelartige Erweiterung des Zentralkanals im Bereich der untersten Rückenmarksabschnitte in ihrer Ausdehnung insbesondere nach dem proximalen Ende hin individuell außerordentlich variiert. Ihre Längsausdehnung schwankt zwischen viertem Sakralsegment und dem untersten Teil des Coccygealmarks. Mit der Ventrikelbildung in engstem Zusammenhange steht aber die Unterentwicklung der Commissura posterior und der Hinterstränge im Ventrikelgebiet. Mit dieser Feststellung, die allerdings von Holmdahl angefochten wird, könnte eine anatomische Konstitutionsanomalie als Grundlage vieler Fälle von Enuresis im Sinne der Fuchs-Mattauschekschen Myelodysplasie gegeben sein. Wenn man berücksichtigt, daß der Ventriculus terminalis normalerweise nach der Geburt eine gewisse Reduktion erfährt, könnte man auch da an ein Persistieren früherer Entwicklungsstadien denken. Obgleich spezielle diesbezügliche Untersuchungen noch ausstehen, so ließe ein anomal hoch oralwärts reichender und weiter Ventriculus terminalis sehr wohl eine Enuresis samt den mit ihr häufig vergesellschafteten Sensibilitätsstörungen (dissoziierte Empfindungslähmung), Reflexanomalien und trophischen Störungen an den unteren Extremitäten erklären und die Entwicklungsstörung des Zentralkanals reiht sich dann zwanglos an die übrigen Bildungshemmungen solcher Fälle von Myelodysplasie wie Spina bifida occulta, Syndaktylien, Abnormitäten

der Bedeckung der Kreuzbeingegend u. a. (vgl. auch Scharnke, Trömner, Ullmann, Blum, Wodak, F. Munk, L. R. Müller, W. Hofmann, Zappert, S. Hirsch). Auch die Hypoplasie der Prostata bei Enuretikern, welche wiederholt die Aufmerksamkeit der Autoren auf sich lenkte (v. Dittel, E. Levin, F. Müller) gehört hierher.

Es soll aber mit all dem keineswegs gesagt sein, daß in den meisten oder gar allen Fällen von Enuresis eine derartige anatomisch faßbare Grundlage in Gestalt einer Entwicklungsanomalie des Conus terminalis anzunehmen ist, meist ist vielmehr die Enuresis eine rein funktionelle, psychogene Anomalie (vgl. Zappert), ein, wie O. Schwarz treffend bemerkt, psycho-physisches Abartungszeichen, wobei die somatische Organminderwertigkeit als Determinations-, die anomale psychische Reaktionsart als Realisationsfaktor wirkt. Die somatische Organminderwertigkeit dokumentiert sich häufig aber durchaus nicht obligat in den oben angeführten segmentalen Fehlbildungen. Unter diesen ist mit besonderer Vorsicht die sog. Spina bifida oder Rachischisis occulta, d. h. der mangelhafte knöcherne Verschuß des Kreuzbeinkanals zu beurteilen, denn die Ossifikation dieser Wirbelanteile ist am allerspätesten, erst gegen das 25. Jahr beendet (Holmdahl, v. Finck) und bleibt nach Hintze im Bereich des ersten Sakralwirbels bei 12% aller Erwachsenen dauernd aus. Es ist daher nur selbstverständlich, wenn Gelpke Ossifikationsdefekte des Kreuzbeines bei nicht enuretischen Kindern ebenso antraf wie bei Bettnässern. Daß aber in den Familien der Enuretiker — und die Enuresis ist durchaus häufig hereditär (vgl. Blum, Jancke) — die Spina bifida occulta doch auffallend häufig, und zwar auch bei den nicht enuretischen Mitgliedern beobachtet werden kann (Bonsmann), spricht eben für ihre Bedeutung als Indikator einer segmentalen Minderwertigkeit. Diese Auffassung wird insbesondere dort gerechtfertigt sein, wo die Spina bifida mit einem mächtigen Haarbüschel in der Kreuzgegend oder einer Einziehung dieser hypertrichotischen Hautpartie einhergeht. In gewissen Fällen (z. B. Hackenbroch) wird aber für die Enuresis doch eine durch die Entwicklungsanomalie selbst bedingte organische Grundlage angenommen werden dürfen¹⁾.

Der Lateralrezessus des vierten Ventrikels. An die Besprechung der Anomalien des Zentralkanals schließt sich die Erwähnung des von v. Orzechowski studierten Recessus lateralis ventriculi quarti an. Die komplizierte Entwicklungsgeschichte des Recessus lateralis bedingt eine außerordentliche individuelle Variabilität, welche in den wechselnden Dimensionen seiner Wand, in deren differentem Gehalt an Nervenzellen und Markfasern sowie in der Art ihrer Verlötung mit der Oblongata zum Ausdruck kommt. In diesen Verhältnissen ist eine gewisse lokale Disposition zur Tumorbildung gegeben. Die Geschwülste des Akustikus bzw. Kleinhirnbrückenwinkels oder, wie sie v. Orzechowski nennt, des Lateralrezessus sollen von den in dieser Gegend vorhandenen Resten der embryonalen Rautenlippe abzuleiten sein (vgl. auch Henschen).

Ammonshornsklerose. Schließlich haben wir noch der zahlreichen individuellen Varianten bei der Entwicklung des Kielstreifens im Ammonshorn zu gedenken, die nach Wakushima bei der Entstehung der Ammonshornsklerose eine Rolle spielen dürften. Diese namentlich bei Epilepsie vorkommenden Sklerosen entwickeln sich nämlich schon in früher Kindheit und sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf angeborene Anomalien zurückzuführen.

¹⁾ In Fällen höhergradiger Rachischisis mit Einschluß der untersten Lendenwirbel kann natürlich eine Meningocele zustande kommen. Dann wären vielleicht Beziehungen zu Ischias (Gudzent) oder zum chronischen Trophödem (Léri und Engelhard) denkbar.

Die funktionellen Konstitutionsanomalien des Nervensystems. Es liegt in der Natur der Sache, daß konstitutionelle Anomalien der Arbeitsweise, der Funktion des Nervensystems in erster Linie bei einem auch anatomisch vom normalen Durchschnitt abweichend organisierten Zentralnervensystem angetroffen werden dürften, wengleich wir über diese Beziehungen noch gar nicht unterrichtet sind. Die Bedeutung funktioneller Anomalien ist prinzipiell die gleiche wie die morphologischer, beide verraten ein in seiner Anlage abgeartetes, nicht vollwertiges, weniger resistentes Zentralnervensystem — die funktionellen Anomalien klinisch, *intra vitam*, die morphologischen nur *post mortem*. Während also der Wert der Kenntnis morphologischer Anomalien ein rein theoretischer bleibt, insofern diese uns wichtige Hinweise auf die Pathogenese gewisser Erkrankungen liefern, können die funktionellen Anomalien eine gelegentlich recht erhebliche klinische Bedeutung gewinnen, insbesondere dann, wenn sie differentialdiagnostisch gegenüber erworbenen krankhaften Störungen in Betracht kommen, oder wenn sie uns auf die der anomalen Funktion des Zentralorgans korrespondierende generell abnorme Reaktionsweise eines Individuums aufmerksam machen und damit eine gewisse Wahrscheinlichkeitsordnung der bei den differentialdiagnostischen Erwägungen auftauchenden Krankheitsbilder ermöglichen.

Linkshändigkeit. Eine recht häufige Konstitutionsanomalie des Zentralnervensystems, die seine gesamte Arbeitsorganisation betrifft, ist die Linkshändigkeit. Wir können heute mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese mit einer anomalen Rechtshirnnigkeit zusammenfällt, d. h. mit einem funktionellen Überwiegen der rechten Hirnhälfte über die linke. Vielleicht werden künftige Untersuchungen erweisen, daß dieses Überwiegen auch anatomisch begründet ist (vgl. Mellus). Wir können weiter Stier beipflichten, wenn er die Einhändigkeit oder, wie wir besser sagen wollen, die funktionelle Asymmetrie des Gehirns für einen nutzbringenden Fortschritt der Menschheitsentwicklung ansieht. Die besseren Zirkulationsbedingungen in der linken Schädelhälfte infolge der asymmetrischen Anordnung des Gefäßsystems scheinen bei dem normalen Durchschnitt der Menschen zugunsten der linken Hirnhälfte, d. i. zugunsten der Rechtshändigkeit entschieden zu haben (vgl. Gaupp). Die Linkshänder sind demgegenüber „als Rest einer im Aussterben begriffenen Varietät der Gattung *Homo sapiens*“ anzusehen (Stier). Naturgemäß ist die funktionelle Asymmetrie der beiden Hirnhälften individuell recht verschieden ausgebildet und eine kongenital linkshändige (rechtshirnige) Veranlagung kann durch die Erziehung und Gewöhnung vollständig verdeckt werden. Den schönsten Beweis für diesen Vorgang liefern die seltenen Fälle von Aphasie mit linksseitiger Hemiplegie bei anscheinenden Rechtshändern (Lewandowsky, Souques, Mendel, Claude und Schaeffer), die also offenbar auch rechtshirnig, somit latent linkshändig gewesen sind. Daher ist ja auch die Zahl der offenkundigen „manifesten“ Linkser wesentlich geringer als die Zahl der erst durch verschiedene Untersuchungen und Kniffe zu entlarvenden „latenten“ Linkser (vgl. Bauer ¹⁾). Bekanntlich bezieht sich das Überwiegen einer Seite über die andere nicht bloß auf motorische Leistungen, sondern auch auf sensorische Qualitäten und der Mechanismus der Erziehung und Gewöhnung kann dann zu den verschiedensten Dissoziationen führen. So war z. B. im Falle Mendels die motorische Sprachfunktion rechtshirnig, die sensorische dagegen sowie die Schreibfähigkeit linkshirnig lokalisiert. In ganz seltenen Fällen scheint unter dem Einfluß schwerer zerebraler Störungen ein plötzliches Überspringen der funktionellen Mehrbegünstigung von einer Hirnhälfte auf die andere

¹⁾ Vgl. bezüglich der Verfahren zur Ermittlung latenter Linkshändigkeit auch Brüning, Determann, Enslin, Kraus, Griesbach, Engeland, Neurath.

vorzukommen (Klehm et). Übrigens sind auch die trophischen Funktionen an der Asymmetrie der beiden Hirnhälften beteiligt, wie z. B. der verschiedene starke Bartwuchs, die Asymmetrie des Zahndurchbruches (Beretta) oder die im folgenden noch zu erwähnende Hemiastrophia faciei erweisen oder dies wenigstens nahe legen.

Daß die Linkshändigkeit wirklich als Abartung anzusehen ist, geht daraus hervor, daß man bei Linkshändern doppelt so oft Degenerationszeichen und auch viel häufiger unter ihnen geistig zurückgebliebene, schwach begabte Individuen vorfindet als unter den Rechtshändern. Relativ häufig sieht man unter den Linkshändern Stotterer, Stammler, Hörstumme, Farbenblinde und Farbenuntüchtige. Bei Epileptikern und Schwachsinnigen fand Ganter Linkshändigkeit in 45%, bei Normalen dagegen nur in 27,9%. Nach Günther beträgt die Häufigkeit der Linkshändigkeit in größeren Populationen bloß 1—4%. Unter Verbrechern und Gefangenen kommt Linkshändigkeit unverhältnismäßig häufig vor, sie scheint auch in prähistorischer Zeit häufiger gewesen zu sein (Stier). In dem von Lewandowsky mitgeteilten Falle von Rechterhirnigkeit bei einem „Rechtshänder“ bestand als Ausdruck einer weiteren Anomalie von Jugend an essentieller Tremor. Die Linkshändigkeit ist exquisit vererbbar. In 50—60% der Fälle läßt sich die Heredität ohne weiteres feststellen (vgl. Schäfer, Sieben).

Die Hirnnerven. Im Bereiche der Hirnnerven begegnen wir einer Reihe von konstitutionellen Anomalien ihrer Funktion, die vielfach als sehr wichtige Zeichen einer degenerativen Konstitution angesehen werden können.

N. olfactorius. So gibt es Leute, die von Kindheit an trotz intakter Nase niemals eine Geruchsempfindung besaßen und die Empfindung des Riechens überhaupt nicht kennen. In manchen Familien ist die Anosmie hereditär (v. Frankl-Hochwart, Alikhan). Diese Anomalie scheint nicht ohne weiteres mit dem angeborenen Mangel des Olfactorius, mit der Arrhinenzephalie zusammenzufallen, denn es sind Fälle bekannt, die trotz anatomisch festgestellten Mangels der Riechnerven ein recht empfindliches Geruchsvermögen besaßen (Claude Bernard). Sonderbar ist die Beziehung zwischen Hyposmie, einem partiellen Geruchsinndefekt, und Epilepsie (Alikhan). Ob da die bei Epileptikern so häufige Ammonshornsklerose im Spiele ist, läßt sich schwer sagen, liegt aber nahe. Tanaka fand bei einem Epileptiker Aplasie der Bulbi und Tractus olfactorii. Daß auch bei der Entstehung dieses Entwicklungsdefektes keimplasmatische Faktoren im Spiele sind oder sein können, zeigt eine Beobachtung von Klopstock betreffend eine Arrhinenzephalie und Zyklopie bei zwei Kindern eines blutsverwandten, im Verhältnis von Vetter und Base zueinander stehenden Elternpaares. Es können auch qualitative Abweichungen vom normalen Geruchssystem vorkommen, wie dies van der Hoeven-Leonhard neben einer Anomalie des Farbensinnes bei sich selbst beobachtete. Mitunter scheint eine minderwertige Anlage der Riechschleimhaut vorzukommen, welche dann anlässlich eines gewöhnlichen Schnupfens zur Anosmie führen kann, wie dies Levinstein bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtete.

N. opticus. Im Gebiet des Nervus opticus und seines peripheren Sinnesorgans kommt ja eine große Zahl degenerativer Stigmen vor, die, teils morphologischer, teils rein funktioneller Art, uns in der Beurteilung der Gesamtkonstitution oft wertvolle Dienste leisten. Wir nennen hier nur den Mikrophthalmus, das Kolobom, angeborene Linsenanomalien, Astigmatismus, Myopie, Daltonismus u. v. a. Praktisch wichtig ist die Kenntnis der von Heine beschriebenen familiären „Pseudo-Stauungspapille“, welche als eine Bildungsanomalie im Bereiche des Sehnerveneintrittes anzusehen ist, keinerlei klinische Erscheinungen hervorruft, gelegentlich aber zur Verwechslung mit einer wirklichen Stauungspapille führen könnte. Das Fehlen von Gefäßveränderungen, Blutungen,

weißen oder grauen Exsudat- oder Transsudatflecken am Augenhintergrund wird die Annahme der konstitutionellen Natur eines derartigen Befundes nahe legen.

Augenbewegungsnerve. Wenn wir zu den Augenbewegungsnerve übergehen, so müssen wir vor allem der angeborenen Motilitätsdefekte des Auges Erwähnung tun, die auf eine Hypogenese, auf eine „Kernaplasie“ zurückzuführen sind. Allerdings sind solche Fälle außerordentlich selten, mehrfach scheint sich die Hypogenese weniger auf die Kerne als auf die peripheren Nerven¹⁾ oder die Augenmuskeln selbst zu beziehen (vgl. Zappert, Cords). Die Bezeichnung „infantiler Kernschwund“, unter welche angeborene Lähmungen auch im Gebiete der übrigen Hirnnerven, vor allem des Fazialis vielfach subsumiert werden, ist nach den Ausführungen Zapperts nicht zutreffend. Ich sah kürzlich eine angeblich seit der Geburt bestehende Lähmung des linken Abduzens und Augenfazialis bei einer infantilen 20jährigen Dame mit einer ganzen Reihe schwerer Degenerationszeichen, jedoch ohne irgendein sonstiges, ein organisches Nervenleiden anzeigendes Symptom. Hier ist es wohl berechtigt, eine „Kernaplasie“ im dargelegten Sinne in Erwägung zu ziehen. Daß solche Fälle von Kernaplasie keimplasmatischen Ursprunges sind, zeigen die Beobachtungen über ihr heredofamiliäres Vorkommen (Crouzon und Béhague, Fiorenza). Nystagmus, Myopie, angeborene Schwerhörigkeit, Hasenscharte (Crouzon und Béhague), Kolobom, Astigmatismus (Kacso) und mannigfache andere Anomalien können sich zu der verschieden intensiven und extensiven Augenmuskellähmung hinzugesellen und die weiterreichende Konstitutionsanomalie dokumentieren.

Nystagmus. Ein häufiges Stigma degenerationis ist der Strabismus und ein nicht ganz seltenes der Nystagmus bzw. nystagmusartige Zuckungen der Bulbi in den seitlichen Endstellungen oder bei Blick nach oben. Wir müssen bezüglich des degenerativen Nystagmus zwei Erscheinungsformen auseinanderhalten: einerseits den „hereditären Nystagmus“, das spontane, kontinuierliche, horizontale und rotatorische Augenzittern, das, ohne eine subjektive Empfindung auszulösen, meist nur die männlichen Familienmitglieder mehrerer Generationen zu befallen und durch die verschont bleibenden weiblichen Mitglieder weitervererbt zu werden pflegt (vgl. E. Müller, Engelhard), und andererseits die bei gewissen Neuropathen, Degenerierten und mit „Konstitutionskrankheiten“ behafteten Individuen gelegentlich zu beobachtenden nystagmusartigen Zuckungen in den Endstellungen der Bulbi. Bei der ersterwähnten Form des degenerativen Nystagmus findet man in der Regel auch anderweitige angeborene Defekte und Störungen des Sehorgans. Die zweite Form des Nystagmus wird schon von Polansky als Degenerationszeichen bei Tuberkulösen angeführt, er wurde dann bei Morbus Basedowii und vor allem bei Basedowoiden (Stern) sowie beim endemischen Kropf (Bauer) beschrieben, bei Neurasthenie und Hysterie ist sein Vorkommen schon länger bekannt. Mayer führt ihn unter den Symptomen infantilistischer Individuen an. Dieser Nystagmus ist meist nicht nach beiden seitlichen Blickrichtungen gleich intensiv, mitunter tritt er besonders deutlich oder sogar ausschließlich beim Blick nach aufwärts hervor²⁾, er ist bald feinschlägig und schnell, bald zeigt er weite Exkursionen in langsamer Reihenfolge. Er ist nicht zu allen Zeiten gleich deutlich, ja er verschwindet

¹⁾ Eine angeborene Minderwertigkeit des Nervenstammes nimmt Oppenheim auch in den von ihm beobachteten Fällen von hereditärer Halssympathicuslähmung an. Ich selbst kenne eine derartige angeborene linksseitige Halssympathicusparese mit Hornerischem Syndrom bei zwei Geschwistern von ausgesprochen degenerativer (hypoparathyreoischer und anaphylaktischer) Konstitution zum mindesten bei der einen Schwester.

²⁾ Stöcker glaubt mit Unrecht, in dem „Nystagmus beim Blick nach oben“ ein neues Symptom des M. Basedowii beschrieben zu haben (vgl. Bauer: Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. S. 550. 1912).

oft vorübergehend für kurze Zeit. Was die Deutung dieses Nystagmus anlangt, so möchte ich auf Grund eigener Untersuchungen (bei endemischem Kropf mit Nystagmus) vor allem eine Anomalie des Vestibularapparates als Ursache ausschließen. Am wahrscheinlichsten dünkt mich mit Sain-ton und Stöcker dieser Nystagmus ein Analogon des Tremors, der Ausdrück einer Innervationsanomalie, einer gewissen Muskelschwäche. Diese Deutung macht es verständlich, warum der degenerative Nystagmus besonders häufig bei Thyreotoxikosen angetroffen wird. Wenn also auch Biach mit vollem Rechte den Nystagmus der Thyreosen als Teilsymptom einer degenerativen Anlage auffaßt, so mag doch immerhin hier die Funktionsstörung der Schilddrüse begünstigend und verstärkend wirken. So bemerkt ja auch Rosenfeld, daß der meines Erachtens mit dem degenerativen Nystagmus identische „vasomotorische Nystagmus“ bei Leuten mit labilem Gefäßsystem nach Amylnitritzufuhr besonders intensiv wird ¹⁾. Doch wie dem auch sei, die Kenntnis dieses degenerativen, konstitutionellen Nystagmus und seiner Bedeutung wird manchen vor Fehldiagnosen (multiple Sklerose!) bewahren und in der richtigen Auffassung eines vorliegenden Krankheitsfalles unterstützen.

Als konstitutionelle Anomalie ist auch der von Stransky beschriebene „assozierte Nystagmus“ anzusehen, das sind feinschlägige nystaktische Bulbuszuckungen, die nur dann auftreten, wenn das betreffende Individuum seine Augenlider gegen den durch die Finger des Untersuchers gesetzten Widerstand langsam zu schließen versucht. Dieser von seinem Entdecker als „tremorartige Mitbewegung“ aufgefaßte assoziierte Nystagmus stellt offenbar ein neuropathisches Stigma dar, da er fast ausschließlich bei Neuropathen beobachtet wurde. Hierher gehört auch der sogenannte „latente Nystagmus“, der nur bei Schluß eines Auges auftritt und auf einer Schwäche des normalen reflektorischen Fixationsmechanismus zu beruhen scheint (Kestenbaum).

Ich möchte nicht anstehen, ein anderes Augensymptom als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie dem degenerativen Nystagmus zur Seite zu stellen, ein Symptom, das gleichfalls auf eine gewisse Innervationsschwäche zu beziehen ist und, wenn wir von höhergradigen Refraktionsanomalien absehen, ganz vorwiegend bei Thyreotoxikosen bekannt ist, das Möbiussche Symptom der Konvergenzschwäche. Ich habe dieses Symptom als außerordentlich häufig bei endemischem Kropf auch ohne Thyreotoxikose beschrieben und habe es später wiederholt auch bei nichtkropfigen Individuen mit abnormer Konstitution, namentlich bei Neuropathen beobachtet, so daß ich es gleichfalls als degeneratives Stigma ansprechen und der Funktionsstörung der Schilddrüse nur eine unterstützende Rolle bei seinem Zustandekommen zubilligen möchte. Bemerkenswert ist vielleicht, daß beim Versuche zu konvergieren in der Regel das rechte Auge zunächst vom Fixationspunkt nach außen abweicht. Auch das Gräfesche Lidsymptom dürfte gelegentlich, wenn auch selten, unabhängig von einer Schilddrüsenstörung als degeneratives Stigma vorkommen. So zeigten in einer von Segdwick beobachteten Myotonikerfamilie von 29 Mitgliedern 13 neben der Myotonie das Gräfesche Symptom. Auch die Häufigkeit des Lidschlages ist konstitutionellen Anomalien unterworfen. Sowohl das als für Morbus Basedowii charakteristisch angesehene Stellwagsche Symptom, der seltene Lid-schlag, als insbesondere der ungewöhnlich häufige Lidschlag scheinen in gewissen Fällen konstitutionelle Anomalien darzustellen.

¹⁾ Biach denkt zur Erklärung des degenerativen Nystagmus an „Differenzen im Zustande beider Hemisphären“, an „halbseitige intrakranielle Drucksteigerungen“, doch scheint mir eine solche Annahme mit der Auffassung des Nystagmus als eines dauernden degenerativen Stigmas nicht gut vereinbar und überdies, abgesehen von der mangelnden Fundierung, auch überflüssig.

Pupillenanomalien. Wenn wir zu der Besprechung der Pupillenanomalien übergehen, so haben wir vor allem jener ganz geringen Differenzen der Pupillenweite beider Seiten zu gedenken, wie sie als angeborene Erscheinung bei völlig Gesunden, namentlich aber Neuro- und Psychopathen vorkommen. In solchen Fällen ist die Anisokorie wohl als neuropathisches Stigma anzusehen (Schau-mann). Natürlich müssen vorerst Refraktionsanomalien und eine Beleuchtungs-differenz der beiden Augen ausgeschlossen werden. Die Weite der Pupillen schwankt bekanntlich individuell außerordentlich, eine Frage, auf die wir im folgenden noch zurückkommen werden. Hier sei lediglich hervorgehoben, daß die Pupillenweite gewisser Menschen ganz auffälligen Schwankungen zu verschiedenen Zeiten unterliegt. Es sind gewöhnlich neuropathische Individuen, die an manchen Tagen ganz große, an anderen wieder enge Pupillen zeigen, trotz gleicher Beleuchtung natürlich. Ebenso schwankt bei ihnen die Pupillenweite in weiten Grenzen zu verschiedenen Tageszeiten. Höhere Grade dieser Schwankungen werden bekanntlich als Hippus bezeichnet und können durch erworbene krankhafte Prozesse verursacht sein. Eine seltene konstitutionelle Anomalie stellt die sonst organische Erkrankungen anzeigende „springende Mydriasis“ oder die „springenden Pupillen“ dar. Es handelt sich um einen voneinander unabhängigen Wechsel der Pupillenweite beider Augen innerhalb kurzer Zeiträume, derart, daß bald die Pupille des einen, bald die des anderen Auges weiter ist. Gelegentlich wird eine derartige Anomalie im Laufe einer schwächenden Erkrankung besonders eklatant werden, wie ich dies bei einem Mann in den 40er Jahren während einer atypisch verlaufenden kruppösen Pneumonie mit verzögerter Lösung beobachten konnte.

Willkürliche Pupillenerweiterung, namentlich ohne Zwischenschaltung der Vorstellung „dunkel“ ist eine außerordentlich seltene Anomalie (Bloch, Kohlr-ausch, King). Strohmeyer beschrieb kürzlich reflektorische Pupillenstarre als familiäre Anlageanomalie im Sinne einer Aplasie der Reflexfasern. Allerdings wird man bei einer solchen rein klinischen Beobachtung — es bestand gleichzeitig das Westphalsche Zeichen — mit der Deutung sehr vorsichtig sein müssen. Eine zweifellose Konstitutionsanomalie liegt in einem von v. Domarus mitgeteilten Falle von myotonischer Konvergenzreaktion der lichtstarrten Pupille bei einer gesunden Krankenschwester vor. Dieser Zustand scheint übrigens trotz seiner großen Seltenheit doch typisch zu sein. Wenigstens war ich durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Bachstsz von der Augenklinik Prof. Meller in der Lage, meinen Hörern einen vollkommen gleichen Fall bei einem schwer degenerativen jungen Mädchen zu demonstrieren, dessen Mutter übrigens an einer Hornhauterkrankung litt. Später sah ich dann noch einen analogen, wenn auch nicht so ausgesprochenen Fall. Das von der Anomalie betroffene Auge war hier überdies das pigmentärmere — es bestand gleichzeitig Heterochromie der Iris —, die Trägerin wies daneben eine ganze Reihe schwerer Degenerationsmerkmale auf, so hochgradige Lingua plicata, starke Brustbehaarung, Trichterbrust, schwere Neuro- und Psycho-pathie und litt an vasomotorischen Störungen (doigt mort).

N. facialis. Bezüglich der Anomalien im Bereich des Fazialis ist nochmals an jene angeborenen Lähmungen zu erinnern, die, wie wir oben sagten, nur zum Teil als Kernaplasien zu deuten sind, zum Teil vielleicht auf intrauterin über-standene Erkrankungen oder auch Hypogenesien des peripheren Nervenstammes oder der Muskeln zurückgeführt werden müssen (Neurath). In fast allen derartigen Fällen begegnet man einer Häufung von allerhand mehr oder minder schweren anderweitigen Entwicklungsdefekten und Anomalien. Besonders bemerkenswert sind aber die seltenen Fälle, in welchen die Fazialislähmung mit Mißbildungen und Entwicklungshemmungen seitens des Gehörorganes

kombiniert vorkommt (Goldreich, Schüller) und Taubheit, Mangel der betreffenden Ohrmuschel oder post mortem eine Entwicklungsstörung des Felsenbeins festgestellt wurde (Marfan und Delille, Heller, de Castro, eigene Beobachtung). Anscheinend liegt hier, wie diese Autoren annehmen, eine primäre Agenesie des Felsenbeins vor. Peters beschrieb kürzlich eine Familie, in der vier Generationen hindurch angeborener Lagophthalmus infolge isolierter doppelseitiger mangelhafter Entwicklung des *M. orbicularis* beobachtet wurde.

Häufiger und für unsere Zwecke wichtiger ist die nicht allzu selten vorkommende Asymmetrie in der Fazialisinnervation, wie sie bei Individuen mit abnormer Konstitution beobachtet werden kann und in manchen Fällen einen nicht unerheblichen Grad erreicht. Die Kenntnis dieses Stigmas kann bei der Differentialdiagnose gegenüber erworbenen, organischen Erkrankungen von Wichtigkeit sein.

N. octavus. Im Gebiet des achten Hirnnerven begegnen wir einer Reihe von individuellen Varianten und Anomalien, die mehr von biologischem als klinischem Interesse sind, so die Differenzen bezüglich des musikalischen Gehörs oder des musikalischen Gedächtnisses, wovon letzteres von dem übrigen Gedächtnis ziemlich unabhängig zu sein scheint. Auf der einen Seite sehen wir Leute mit absolutem Gehör, auf der anderen ebenso kultivierte, gebildete und intelligente Leute, die kaum die Höhe zweier Töne voneinander zu unterscheiden vermögen. Und es ist nicht etwa bloß ein Training, es sind konstitutionelle Differenzen, die dies machen. Hier ist auch die kongenitale labyrinthäre Schwerhörigkeit anzuführen, welche auf eine Hypoplasie des Ganglion spirale und des peripheren Teiles des Schneckenervens zurückgeführt wird (vgl. Alexander).

Große individuelle Unterschiede, die sich eventuell auch einmal zu einer konstitutionellen Anomalie steigern können, bestehen bezüglich der Erregbarkeit des Vestibularapparates, sowohl was die Hervorrufung des Nystagmus und der entsprechenden Reaktionsbewegungen, als auch was das Auftreten des subjektiven Schwindelgefühls durch Drehreize, Kalorisierung oder den elektrischen Strom anlangt. In seltenen Fällen, die nur zufällig gefunden zu werden pflegen, kann man qualitative kongenitale Anomalien des statischen Labyrinthes feststellen. In solchen vollständig symptomlos verlaufenden Fällen erzeugt z. B. Drehung nicht den geringsten Schwindel oder Nystagmus, während die Erregbarkeit des Vestibularapparates durch kalorische und galvanische Reize völlig normal ist. In anderen Fällen fehlt wiederum die kalorische oder galvanische Erregbarkeit, während die übrige Erregbarkeit normal ist (Alexander). Beck erwähnt zwei vollkommen normale Menschen, die bei Galvanisierung mit einem Strom von 8 MA. sowohl auf Kathodenstrom wie auf Anodenstrom einen nach rechts gerichteten Nystagmus bekamen, während sie sich bei der kalorischen Prüfung völlig normal verhielten. Es handelt sich in solchen Fällen offenbar um konstitutionelle Anomalien, deren Kenntnis und Berücksichtigung aus begrifflichen Gründen wichtig sein kann. Schon unter völlig normalen Verhältnissen ist die Erregbarkeit der beiderseitigen Vestibularapparate nicht immer absolut gleich (vgl. Bárány), was gelegentlich auch bei gleichzeitiger und gleichmäßiger Erregung beider Labyrinth zum Ausdruck kommen kann (Beck) und, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, besonders bei der galvanischen Reizung sich manifestiert¹⁾.

¹⁾ Ich möchte aus den in Fällen von degenerativem Nystagmus festgestellten Differenzen in der Erregbarkeit beider Vestibularapparate nicht mit Biach den Schluß ziehen, daß der Nystagmus auf diese Differenz zurückzuführen ist, sondern die beiden ja häufig unabhängig voneinander vorkommenden Erscheinungen als koordinierte Symptome einer degenerativen Konstitution auffassen.

Die Rückenmarksnerven. Motilität. Gehen wir nun zu den Rückenmarksnerven über. Hier treten uns schon bei der Untersuchung der Motilität und der motorischen Kraft sehr erhebliche individuelle Differenzen entgegen, die sich in seltenen Fällen zu veritablen konstitutionell-degenerativen Anomalien steigern können. Wir erinnern nur an die Leute, welche ihre Fingergelenke in der ungewohntesten Weise bewegen und deformieren können, oder an jene Individuen (Muskelkünstler), welche in der Welt herumziehend für Geld die unglaublichsten innervatorischen Kunststücke, auch im Gebiet der glatten Muskulatur zum besten geben (vgl. Kohlrausch). So konnte Köhler, wahrscheinlich durch Vermittlung der Nervi accelerantes, willkürlich seinen Herzschlag beschleunigen. Hier ist auch mancher individueller Differenzen in den peripheren Innervationsverhältnissen der Muskulatur zu gedenken, wie sie namentlich die Kriegspraxis vielfach aufdeckte (vgl. Bolk, Wexberg).

Sensibilität. Daß die Sensibilität eine individuell recht verschiedene Ausbildung zeigt, ist anscheinend nur für die Schmerzempfindung allgemein bekannt. Doch bestehen individuelle Unterschiede sicherlich auch unabhängig vom Training im Bereiche der übrigen Empfindungsqualitäten. Besonders deutlich treten diese Unterschiede bei komplizierten Prüfungen, so beim Abschätzen von Gewichten zutage (vgl. Bauer). Karplus verwies auf die großen individuellen Differenzen in der zentralen sensiblen Versorgung der Genitoanalregion. Die besonders geringe Schmerzempfindlichkeit, wie sie oft schon bei Kindern auffällt und häufig bei schweren Psychopathen und Verbrechern beobachtet wird, gilt mit Recht als degeneratives Stigma. Übrigens gibt es hier zweifellos Rassenunterschiede (vgl. Griesbach). Die Chinesen z. B. sind Schmerzreizen gegenüber außerordentlich resistent, während die Juden gerade umgekehrt wegen ihrer übergroßen Empfindlichkeit nicht zu den angenehmsten Patienten zu gehören pflegen. Auch die Hypästhesie der Araber ist bekannt. Wichtig ist schließlich in diesem Zusammenhange der Hinweis auf die erheblichen individuellen Unterschiede in den Ausbreitungsbezirken der Empfindungsstörungen nach peripheren Nervenläsionen (vgl. Hamilton).

Reflexe. Was die Konstitutionspathologie der Reflexe anlangt, so können wir zweierlei Anomalien auseinander halten: einerseits das Fehlen gewisser Reflexe, sei es infolge einer mangelhaften anatomischen Ausbildung des betreffenden Reflexbogens oder infolge einer abnorm geringen Erregbarkeit desselben (vgl. R. Schmidt), und andererseits eine auffallende Steigerung einzelner oder sämtlicher Reflexe, die gelegentlich mit dem Auftreten von de norma nicht existierenden Reflexen einhergeht. Eventuell können einmal auch derartige abnorme Reflexe ohne allgemeine Reflexsteigerung vorkommen. Schon Rosenbach hat auf die großen individuellen Unterschiede bei den Reflexvorgängen im gesunden Zustande hingewiesen.

Sehnenreflexe. Es entspricht wiederum einem allgemeinen biologischen Gesetz, daß die phylogenetisch ältesten Reflexe auch ontogenetisch am stabilsten sind, daß sie sich schon beim Kind am frühesten entwickeln und beim gesunden Menschen am konstantesten angetroffen werden. So gehört das Fehlen der phylogenetisch sehr alten Patellarsehnenreflexe bei gesunden Menschen zu den allergrößten Seltenheiten, wenn auch vereinzelt derartige Beobachtungen vorliegen, die den strengsten Anforderungen der Kritik standhalten. Bemerkenswert ist, daß in solchen Fällen, wie ich selbst gesehen habe, meist mehrere oder alle Sehnenreflexe (Lewandowsky) dauernd fehlen. So fehlten die Patellar-, Achilles- und Trizepsreflexe bei erhaltenem Bizepsreflex in dem bekannten (aber angefochtenen) Falle v. Hößlins; in einem von Lewandowskys Fällen fehlte Patellar- und Achillesreflex einer Seite, dabei bestanden als weitere angeborene Anomalien halbseitige vasomotorische Störungen und

Pupillendifferenz. v. Höblin berichtet in jüngster Zeit über familiäres Fehlen der Sehnenreflexe (eine Schwester und drei Brüder sowie drei Brüder des Vaters). Es ist nicht verwunderlich, bei derartigen Individuen anderweitigen Anomalien ihrer Konstitution oder deren Folgezuständen zu begegnen. So sah Sommer Fehlen der Kniesehnenphänomene bei degenerativen Geisteskranken, Lewandowsky bei essentiellen Tremor. Jedenfalls sind aber derartige Fälle ganz außerordentlich selten (vgl. Goldflam, Singer, Nelki). Daß nicht immer eine anatomische Entwicklungsstörung im Verlaufe des Reflexweges in diesen Fällen angenommen werden muß, scheint mir aus den kaum weniger seltenen Beobachtungen hervorzugehen, wo die Kniesehnenphänomene im Verlaufe einer Hysterie vorübergehend gefehlt haben (Nonne, Köster) und ebenso aus der Tatsache, daß die Reflexe nach Übermüdung, bei einer Narkose oder in der Agonie temporär schwinden können (vgl. Lewandowsky). Vielleicht kommen also auch rein funktionelle Momente bei dem konstitutionellen Fehlen der Sehnenreflexe in Betracht.

Der Achillessehnenreflex ist fast ebenso konstant wie der Patellarreflex, dagegen scheint mir das konstitutionelle Fehlen der Sehnen- und Periostreflexe an den oberen Extremitäten nicht so ganz selten zu sein. Von den Gelenkreflexen der Hand fehlt nach M. Goldstein das Lérische Handvorderarmzeichen in 2%, der Fingergrundgelenkreflex von C. Mayer in 11% der Gesunden.

Kornealreflex. Rachenreflex. Wesentlich wichtigere degenerative Stigmen können aber fehlende Haut- und Schleimhautreflexe darstellen. Um mit den letzteren zu beginnen, so kann z. B. das Fehlen der Kornealreflexe oder wenigstens eine hochgradige Abschwächung derselben ein exquisit neuropathisch-degeneratives Stigma darstellen. Meist wird das Fehlen der Kornealreflexe ohne organische Erkrankung des Nervensystems als hysterisches Symptom angesehen — wie ich überzeugt bin, mit Unrecht (vgl. auch Reichardt). Nicht jede neuropathische Konstitution darf als Hysterie bezeichnet werden. Ich habe oft genug das Fehlen der Kornealreflexe ohne die geringsten nervösen Beschwerden, wohl aber neben anderen mehr oder minder zahlreichen degenerativen Stigmen beobachtet, so insbesondere bei endemischem Kropf oder bei Otosklerose (Bauer und Stein). Mangel der Kornealreflexe zeigt nicht die Hysterie, sondern höchstens die ausgesprochene Disposition zu Hysterie aber auch anderen funktionellen Nervenerkrankungen an. Wie wenig beachtet diese Erscheinung ist, zeigen die Worte Oppenheims, der den Kornealreflex für konstant hält. „Sein Fehlen ist wohl immer als pathologisch anzusprechen, wenngleich es mir scheint, als ob er bei Gesunden ausnahmsweise sehr wenig ausgeprägt sein könne.“ Geringere Wertigkeit kommt dem Fehlen der Konjunktivalreflexe als neuropathischem Stigma zu. Hingegen hat das Fehlen des Rachen- oder Würgreflexes die gleiche Bedeutung wie das Fehlen der Hornhautreflexe, kommt allerdings häufiger vor. Der sog. Gaumenreflex (Würgbewegung bei Berührung des weichen Gaumens) fehlt nicht selten bei gesunden Menschen.

Bauchdeckenreflex. Der Bauchdeckenreflex wird von einer Reihe von Forschern (v. Strümpell, E. Müller und Seidelmann, Marburg) als fast absolut konstant angegeben, vorausgesetzt, daß es sich nicht um Frauen mit sehr schlaffen Bauchdecken oder um entzündliche Affektionen der Abdominalorgane handelt. Mit Recht hält demgegenüber Oppenheim die Bauchdeckenreflexe auch bei Gesunden für inkonstant und bemerkt, daß sie bei demselben Menschen zeitweise vorhanden sein und ein anderes Mal fehlen können. Hingegen hält auch dieser Autor ein einseitiges Fehlen dieser Reflexe für krankhaft. Ich glaube nun speziell auf Grund meiner Erfahrungen an dem vielfach stark degenerativen Tiroler Krankenmaterial diese Anschauungen modifizieren zu

müssen. Eine Seitendifferenz der Intensität der Bauchdeckenreflexe ist, wie ich schon anderwärts hervorgehoben habe, bei Individuen mit einer auch im übrigen von der Norm abweichenden Konstitution gar nicht so selten anzutreffen; merkwürdigerweise ist dann meist der linksseitige Reflex schwächer als der rechtsseitige. Gelegentlich kann aber der linksseitige Bauchdeckenreflex auch vollständig fehlen, während der rechtsseitige nur schwach auslösbar ist. Und dies nicht etwa bei Frauen mit Hängebauch sondern bei Neuropathen, Hypoplastikern, Degenerierten beiderlei Geschlechts mit völlig normaler Bauchdeckenspannung und entsprechendem Fettpolster. Hedde erwähnt Fehlen sämtlicher Bauchdeckenreflexe und der Kremasterreflexe bei einem „Dégénééré mit neurasthenischen Beschwerden“. Unsere Feststellung, daß Fehlen oder Seitendifferenz der Bauchdeckenreflexe als konstitutionell degeneratives Stigma vorkommt, wurde in letzter Zeit von Vértes, Stern-Piper, Aguglia bestätigt. Vértes fand, daß unter 1000 neurologisch gesunden Soldaten 5,1% keinen Bauchdeckenreflex, 11,5% keinen Kremasterreflex hatten. Diese Zahlen erscheinen allerdings nach meinen Erfahrungen bei sorgfältiger Prüfung der Reflexe entschieden zu hoch. Wenn man bedenkt, daß eventuell einmal Fehlen der linksseitigen Abdominalreflexe mit degenerativem Nystagmus und dem sogleich zu besprechenden „Pseudo-Babinski-Phänomen“ vergesellschaftet vorkommen kann, dann wird man die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose gegenüber einer initialen multiplen Sklerose ermessen können. Die Abdominalreflexe gehören übrigens zu den erst im Laufe des postembryonalen Lebens erscheinenden Reflexen und sind auch bei den Haustieren nicht auslösbar (Bychowski)¹).

Fußsohlenreflex. Das „Pseudo-Babinski-Phänomen“. Von Wichtigkeit für die Beurteilung der Konstitution eines Individuums kann das Verhalten der Fußsohlenreflexe werden. Als konstitutionelle Anomalie von nicht allzu großer Seltenheit ist das vollständige Fehlen einer motorischen Reaktion auf Bestreichen der Fußsohle anzusehen (vgl. demgegenüber Würtzen). Man kann dies bei Individuen mit einer Reihe anderer Anomalien, insbesondere bei manchen Neuropathen beobachten. Wichtiger aber ist eine unter den gleichen Umständen vorkommende, allerdings seltenere Reaktionsweise, die ich als „Pseudo-Babinski-Phänomen“ bezeichnen möchte. Auf Bestreichen der Fußsohle tritt nicht wie normalerweise eine Plantarflexion der Zehen ein, sondern eine mehr oder minder deutliche, häufig aber recht intensive Dorsalextension der großen Zehe, sei es allein, sei es bei gleichzeitiger und gleichsinniger Bewegung der übrigen Zehen. Der Grund, warum ich dieses Phänomen, das ganz zweifellos ohne eine organische Veränderung des Zentralnervensystems vorkommen kann und wiederum gerade in Tirol relativ häufig angetroffen wird, nicht einfach als Babinskischen Reflex registriere, ist der, daß gewisse geringfügige Besonderheiten die beiden Phänomene voneinander unterscheiden und daß ich es vermeiden möchte, der klinischen Wertigkeit des Babinskischen Reflexes als Zeichen einer Pyramidenläsion irgendwie nahezutreten. Der Pseudo-Babinski ist fast stets inkonstant, sowohl bei einer einmaligen, als insbesondere bei mehrmaliger Untersuchung des betreffenden Individuums. Ferner erfolgt die Dorsalextension des Hallux nicht mit der für den echten Babinski charakteristischen Langsamkeit. Die reflexogene Zone des Pseudo-Babinski hat meist nicht die dem echten Babinski zukommende Ausbreitung (Yoshimura), sondern ist auf die Planta pedis, meist nur auf den Fußballen oder die laterale, seltener auf die mediale Seite der Planta beschränkt, überdies

¹) Über das Verhalten der Bauchdeckenreflexe im Senium vgl. Schlesinger: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48, S. 710. 1913.

ist der Pseudo-Babinski nicht mit einer fächerförmigen Abduktion der Zehen („en éventail“) und nicht mit dem gleichfalls von Babinski beschriebenen Phänomen der „Extension associée des orteils“¹⁾ kombiniert. Absolut verläßlich sind ja diese Unterscheidungsmerkmale allerdings nicht und die Beurteilung des Phänomens mag manche Schwierigkeiten bieten. Wie wir sehen werden, liegt es ja in der Natur der Sache, daß fließende Übergänge den Pseudo-Babinski mit dem echten verbinden. Biach, dessen umfassende klinische Beobachtungen und auch Auffassung des Phänomens mit der unseren nahezu übereinstimmen, macht eine solche Unterscheidung nicht und registriert einfach das Babinskische Zehenphänomen als degeneratives Stigma.

Bekanntlich haben namentlich in früherer Zeit namhafte Autoren²⁾ die Ansicht vertreten, daß der Babinskische Reflex auch bei funktionellen Erkrankungen, bei Hysterie und Neurasthenie, ja auch bei Gesunden ausnahmsweise vorkommen kann, während diese Anschauung heute bis auf Biach wohl allgemein abgelehnt und auf mangelhafte Untersuchungstechnik bzw. falsche Beurteilung zurückgeführt wird (vgl. Lewandowsky). Für Fälle, wo die Entscheidung, ob das Babinskische Phänomen positiv oder negativ ist, nicht mit Sicherheit getroffen werden kann, wurde sogar von Marbé die Bezeichnung eines „intermediären“ Reflexes vorgeschlagen.

Mag man nun auch die Kriterien für den Babinskischen Reflex enger fassen und strenger gestalten, um ihn für die Erkennung organischer Pyramidenschädigungen nutzbar zu machen, eines ist doch zweifellos sicher: es gibt gesunde Individuen, die auf Bestreichen der Fußsohle anders als der normale Durchschnitt reagieren, deren Reaktionsweise zum mindesten dem Babinskischen Reflex ähnlich ist. Damit ist schon die Einführung des Terminus „Pseudo-Babinski-Phänomen“ gerechtfertigt³⁾.

Und nun zur Erklärung und Deutung des Phänomens. Wir wissen, daß der Babinskische Reflex bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum zweiten Halbjahr, aber auch noch später regelmäßig gefunden wird und zu dieser Zeit die Norm darstellt (vgl. dazu Feldman). Erst später wird dieser spinale Reflex von dem zerebralen (wahrscheinlich kortikalen) Plantarreflex überdeckt und überkompensiert. Daher kommt bei Wegfall dieses höheren Reflexes (Pyramidenläsion, Rindenausschaltung) der alte, sonst verdeckte Babinski wieder zum Vorschein. Bei Individuen mit Pseudo-Babinski-Phänomen möchte ich nun ebenso wie Biach am ehesten an eine gewisse Entwicklungshemmung, einen Infantilismus denken, derart, daß der höhere, der zerebrale Plantarreflex nicht in dem normalen Ausmaße das Übergewicht über den Babinski-Reflex erlangt hat. In dem Wettstreit des spinalen und zerebralen Mechanismus scheint dann wenigstens zeitweise der erstere zu überwiegen. Es handelt sich demnach um die Persistenz eines in der normalen ontogenetischen Entwicklung vorkommenden Zustandes.

Diese Deutung des Phänomens steht mit Biachs und meinen eigenen klinischen Erfahrungen im besten Einklang. Ich fand den Pseudo-Babinski außer bei Neurasthenie und Hysterie auch bei Morbus Basedowii und Addisonii, bei allgemeinem Infantilismus, bei eunuchoidem Fettwuchs, Status thymolympathicus, hochgradiger Enteroptose, Struma, Achylia gastrica, orthostatischer Albuminurie, Ulcus ventriculi, Magenneuosen und traumatischer Neurose, also durchwegs bei Zuständen, in denen Abweichungen von der normalen

¹⁾ Dorsalextension der großen Zehe bei dem Versuch, sich aus liegender Position mit abduzierten und gestreckten Beinen ohne Stütze aufzusetzen.

²⁾ Literatur bei F. H. Lewy, Bing, Biach.

³⁾ Mit dem von Hirschfeld und Lewandowsky beschriebenen „Eigenreflex der großen Zehe“ ist dieser Pseudo-Babinski natürlich nicht zu verwechseln.

Durchschnittskonstitution im Vordergrund stehen. Biach erwähnt überdies noch Chlorose, Tetanie, Perikarditis und Leberzirrhose, Aguglia beobachtete ihn bei allerhand Geisteskranken. Crouzon teilte vor einigen Jahren einen Fall von progressiver Muskeldystrophie bei einem 8jährigen Kinde mit Babinskischem Zehenphänomen mit, ohne hierfür eine Erklärung geben zu können. Einen zweiten solchen Fall habe ich mit Crouzon gemeinsam an der Pariser Salpêtrière beobachtet. Es war ein 18jähriger Bursche mit dem skapulohumeralen Typus der Myopathie, der überdies noch eine maximale Scapula scaphoidea, einen steilen Gaumen, weibliche Behaarungsgrenze ad pubem bei mangelnder sonstiger Behaarung des Gesichtes und Stammes und eine „Thymusdämpfung“ aufwies. Das Phänomen war ganz vom Typus des Pseudo-Babinski. Ich glaube, daß auch in solchen Fällen dem Extensionsreflex der großen Zehe die von uns supponierte Bedeutung zukommt. Wahrscheinlich gehören, wenigstens zum Teil, auch die Fälle von chronischer deformierender Polyarthrititis mit Babinskischem Reflex hierher, wie sie Léry beschrieben und auch ich wiederholt beobachtet habe. Offenbar kommt auf Grund des oben erörterten Mechanismus bei manchen Individuen der Babinskische Reflex auch unter dem Einfluß allgemeiner zerebraler Schädigungen leichter zustande als bei anderen, so im Fieber oder im Verlaufe einer Nephritis.

Stähle, der unsere Beobachtungen bestätigt und unsere Auffassung vom Wesen des Pseudo-Babinski-Phänomens teilt, beschreibt in Analogie zu diesem ein „Pseudo-Oppenheimsches“ und in letzter Zeit auch noch ein „Pseudo-Gordonsches Phänomen“, welches gelegentlich bei ganz gesunden Individuen zu finden ist. Gierlich verwies auf den Wert der Feststellung des Pseudo-Babinski-Phänomens als objektiven Zeichens abnormer Körperverfassung bei Kriegsneurotikern. Bei entsprechender Beachtung wird man wohl auch einen „Pseudo-Rossolimo“ als degeneratives Stigma gelegentlich beobachten können, denn auch der Rossolimoreflex ist im frühen Kindesalter normal (Prissmann).

Steigerung der Reflexe. Auch eine habituelle Steigerung der Reflexe, vor allem der Sehnenreflexe, aber auch der Bauchdecken- und anderen Reflexe kann als konstitutionelle Anomalie, unabhängig von einem erworbenen krankhaften Zustand, einer Neurasthenie oder Hysterie vorkommen. Immerhin scheint mir bei solchen Leuten der Schwellenwert schmerzhafter Sensationen besonders häufig tief zu liegen, sie sind es also vorwiegend, welche den Arzt wegen funktionell nervöser Beschwerden zu frequentieren pflegen, ohne daß aber das Krankheitsbild der Neurasthenie nach seiner klassischen Definition vorliegen müßte. Es handelt sich nur um die zur Neurasthenie disponierende neuropathische Konstitutionsanomalie.

Seitendifferenzen in der Intensität der Sehnenreflexe haben als konstitutionelle Anomalie nur selten eine Bedeutung. Hierher gehört vielleicht ein von Hödlmoser beschriebener Fall von Zwergwuchs mit angeborener Enge des Gefäßsystems und einer ungeklärt gebliebenen Differenz der Sehnenphänomene (vgl. auch Aguglia).

Anomale Reflexe. In seltenen Fällen kann die Auslösbarkeit eines Reflexes, der sonst nur bei höhergradiger allgemeiner Übererregbarkeit gefunden wird, eine abnorme Konstitution anzeigen. Wie sehr die Zahl der bei gesunden Menschen auslösbaren, klinisch meist nicht beachteten Reflexe individuell variiert, darauf hat besonders Trömnner hingewiesen. Ich möchte speziell die Auslösbarkeit des Bauchdeckenreflexes durch Bestreichen der gleichseitigen Lenden- und Rückengegend sowie ein Phänomen hervorheben, das, wie ich sehe, schon vor vielen Jahren von v. Strümpell bei Phthisikern beobachtet wurde, eine Kontraktion des *M. pectoralis* bei Beklopfen der Sternalenden der oberen Rippen der entgegengesetzten Seite. Es fiel mir auf, daß fast stets dieser Reflex

am rechten Pectoralis deutlicher resp. intensiver ist als am linken. Ausnahmsweise kann dieser „gekreuzte Pectoralisreflex“ ohne allgemeine Reflexsteigerung als degeneratives Stigma vorkommen. Es kann die Zuckung gelegentlich auch im Biceps brachii auftreten ¹⁾.

Die mechanische neuromuskuläre Erregbarkeit. Die direkte mechanische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven zeigt bekanntlich nicht unerhebliche individuelle Differenzen, die unabhängig von krankhaften Zuständen in der Konstitution des Individuums begründet sein können. Meist geht eine idiomuskuläre Übererregbarkeit mit einer gleichzeitigen Steigerung der Nerven-erregbarkeit einher (Curschmann) ²⁾. Die gesteigerte mechanische Nerven-erregbarkeit, als deren Ausdruck das Chvosteksche Fazialisphänomen gelten kann, ist aller Wahrscheinlichkeit nach von einer gewissen Insuffizienz der Epithelkörperchen abhängig oder besser mitabhängig (vgl. auch Hölzel). Wenn auch in letzter Zeit einige Autoren das Fazialisphänomen bloß als Ausdruck einer neuropathischen Anlage registrieren möchten (Hochsinger, Neumann, Kleinschmidt; vgl. auch K. Mosse), so halte ich doch in solchen Fällen eine der Neuropathie koordinierte Anomalie der Epithelkörperchen für äußerst wahrscheinlich. Denn einerseits sieht man alltäglich schwerste Neuropathen mit der stärksten Steigerung der Reflexerregbarkeit ohne Steigerung der direkten Nerven-erregbarkeit und andererseits kann doch auch nicht geleugnet werden, daß das Fazialisphänomen ein besonders feines Reagens auf eventuelle latente Funktionsstörungen der Epithelkörperchen (Chvostek) darstellt. Mir ist z. B. die häufige Koinzidenz des Chvostekschen Phänomens mit Zahnschmelzdefekten immer wieder aufgefallen. Daß aber eine Anomalie der Epithelkörperchen und eine neuropathische Anlage kombiniert vorkommen, ist nichts weniger denn verwunderlich. Eine Beziehung zwischen dem Fazialisphänomen nervöser Kinder und einer Epithelkörperchenstörung wurde ja auch von Thiemich und Sperr angenommen. Konditionelle Noxen können gelegentlich bei bestehender Disposition das Fazialisphänomen verstärken oder gar auslösen. In diesem Sinne möchte ich die Befunde von Pulay einerseits, von Fuchs andererseits deuten. Pulay meinte einen Zusammenhang zwischen Chvostekschem Phänomen und chronischer Tonsillenerweiterung, Fuchs einen solchen mit dem Genuß schlechten, sekalehaltigen Mehles annehmen zu müssen. Die chronische Tonsillitis ist viel häufiger als das Fazialisphänomen, ihre sichere Feststellung oder Ausschließung in der Regel nur bei besonderer, im allgemeinen nicht geübter Untersuchung möglich und eine Gegenprobe bezüglich der Häufigkeit der Tonsillitis ohne Chvosteksches Phänomen ist Pulay bisher schuldig geblieben. Glejzor konnte übrigens die Befunde Pulays nicht bestätigen und Gioseffi sah das Chvosteksche Phänomen auch bei verschiedenen Infektionskrankheiten auftreten (vgl. demgegenüber K. Mosse).

Was den von Fuchs propagierten Zusammenhang zwischen Sekale und Tetanie anlangt, so habe ich darauf verwiesen ³⁾, daß das Sekale bestenfalls als eine bei unerläßlicher individueller Disposition (Epithelkörperchenschwäche) auslösende, sog. substituierbare Krankheitsbedingung in Betracht kommen kann. Elias konnte zeigen, daß Säurevergiftung mechanische und elektrische Übererregbarkeit der Nerven hervorruft. Wahrscheinlich wirkt sie durch Herabsetzung der Ca-Ionenkonzentration, die von Stheeman, wie ich glaube, mit

¹⁾ Hierher gehört auch der allerdings nur bei organischen Affektionen schon vor langen Jahren von Westphal beobachtete Reflex im Biceps brachii bei Beklopfen der kontralateralen Clavicula. Myerson hat dies kürzlich als neues Phänomen beschrieben.

²⁾ Vielleicht untersteht übrigens auch die direkte mechanische Muskel-erregbarkeit einer nervösen Regulierung (Higier).

³⁾ Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 926.

Recht ganz allgemein als unmittelbare Ursache der Übererregbarkeit angesehen und auf pluriglanduläre Störungen zurückgeführt wird.

Die elektrische neuromuskuläre Erregbarkeit. Das gleiche wie für die mechanische Erregbarkeit gilt auch für die elektrische Erregbarkeit der Nerven sowohl bezüglich der individuellen Variabilität als auch bezüglich des Einflusses der Nebenschilddrüsen. Wir verweisen diesbezüglich auf den Abschnitt über die hypoparathyreotische Konstitution und heben nochmals die Herabsetzung des Schwellenwertes für die Öffnungszuckungen als besonders wichtig hervor. Peritz hat die elektrische (anodische) Übererregbarkeit (A. Oe. Z. von 2,5 M.A. an bei Erwachsenen, von 3,5 M.A. an bei Kindern) und mechanische Übererregbarkeit der Nerven (Chvostek'sches Symptom) und Muskeln als ein konstitutionelles Syndrom, als die Konstitutionsanomalie der Spasmophilie zusammengefaßt, welche außerdem noch durch folgende Symptome charakterisiert erscheint: juvenile Rigidität der peripheren Arterien bei normalem oder niedrigem Blutdruck, kalte, livide Extremitäten, Aschnerschen Bulbusdruckreflex und Mononukleose des Blutes. Diese Erscheinungen sind jedoch, wie ich mit Curschmann hervorhebe und wie aus den folgenden Kapiteln noch zu ersehen sein wird, durchaus nicht nur für die Spasmophilie allein charakteristisch. Das Wesen dieses konstitutionellen Syndroms ist die Übererregbarkeit des gesamten neuromuskulären Apparates (mit Einschluß des vegetativen Nervensystems). Dem Gesagten zufolge dürfte diesem Zustand außer einer allgemeinen Neuropathie eine gewisse kongenitale Schwäche der Epithelkörperchen zugrunde liegen. Kürzlich haben Frey und v. Orzechowski auf die häufige Koinzidenz von latenter Tetanie und Otosklerose hingewiesen. Hier liegt offenbar auch nur eine derartige konstitutionelle Spasmophilie vor, die in den Rahmen der schwer degenerativen Veranlagung hineingehört, wie sie den Boden für die Otosklerose kennzeichnet (J. Bauer und C. Stein).

Die Myotonie. Von großem Interesse ist eine qualitative Anomalie der Muskeleerregbarkeit, die in gewissen Familien sich forterbt, die Myotonia congenita. Martius nimmt gegen die Bezeichnung dieser Anomalie als Thomsensche „Krankheit“ Stellung. Es handelt sich ja in Wirklichkeit um keine Krankheit, sondern um einen abwegigen Typus des Menschengeschlechtes ¹⁾. „Es sind Menschen, deren Muskulatur sich andersartig zusammenzieht, wie die der überwiegenden Mehrheit. Auch die Thomsens könnten ebenso, wie neuerdings die Homosexuellen, auf die verrückte Idee verfallen, ihren Typus für den eigentlich normalen zu erklären.“ Nur wäre dies nutzlos, weil ihre Abart als äußerst unvorteilhaft im Kampf ums Dasein ihr Überwuchern nicht zuläßt. Wir haben allen Grund, die Ursache der myotonischen Reaktionsweise in einem funktionellen Überwiegen des undifferenzierten Sarkoplasma über die anisotrope Substanz der Muskelfaser zu erblicken (vgl. Päßler, Pelnář), ein Mißverhältnis, welches bei der echten Myotonia congenita angeboren ist und auf einer mangelhaften Differenzierung des Sarkoplasmas in Fibrillen zu beruhen scheint (Babonneix), somit einem Fötalismus entspricht (Apert)²⁾, welches aber auch durch erworbene krankhafte Prozesse entzündlicher oder degenerativ-atrophischer Natur im Muskel (Salzberger, Coriat) oder Nerven (Bittorf, Huet und Bourguignon), durch erworbene Erkrankungen des Zentralorgans

¹⁾ Das muß ganz besonders Stöcker gegenüber betont werden, der in jüngster Zeit den Versuch machte, die Myotonie als eine Erkrankung der zentralen Ganglien hinzustellen und mit Unrecht die myotonische Konstitutionsanomalie mit der progredienten Erkrankungsform der symmetrischen Lentikulardegeneration verglich.

²⁾ In jüngster Zeit trat zwar wieder die neurogene Theorie der myotonischen Erscheinungen in den Vordergrund (Curschmann, Gregor und Schilder, O. Albrecht, Rohrer), sie erscheint aber heute widerlegt (Schäffer).

wie Tabes oder Syringomyelie (Rohrer), sowie durch Anomalien der Epithelkörperchen (vgl. Lundborg, v. Orzechowski, Flatau und Sterling) zustande kommen kann und dann eine symptomatische Myotonie (vgl. auch Higier 1916, Rohrer) zur Folge hat.

Offenbar spielen auch bei der echten kongenitalen Myotonie rein funktionelle Momente eine Rolle, wie namentlich die atypischen Formen der Anomalie, die Myotonia congenita intermittens und die Paramyotonia congenita (vgl. Pelz) erweisen. Der Einfluß der Kälte scheint übrigens nicht nur bei der Eulenburgschen heredo-familiären Paramyotonie, sondern auch bei der echten Myotonia congenita von Bedeutung zu sein (vgl. Sticker). Was das Auftreten krampfartiger Zustände der Muskulatur unter Kälteeinfluß anlangt, so kommen gerade hier verschiedene Spielarten der konstitutionellen Anomalie vor, derart, daß eigentlich fast jede einzelne der von den Autoren beschriebenen Familien einen eigenen Typus repräsentiert (vgl. Bumke, Fries, Lewandowsky, Hübner u. a.). Besonders interessant ist die von Lewandowsky demonstrierte Familie, weil sie den Übergang zu der ebenso merkwürdigen wie rätselhaften familiären paroxysmalen Lähmung herstellt. Hier trat bei Mitgliedern dreier Generationen einer Familie unter dem Einfluß von Kälte zunächst eine Starre, dann eine Lähmung mit Verlust der elektrischen Erregbarkeit auf. Eigentlich ist ja die Paramyotonie schon unter physiologischen Verhältnissen angedeutet.

Die paroxysmale Lähmung als solche hat natürlich mit der Myotonie und Paramyotonie nichts zu tun, ist eine meist heredofamiliäre Erkrankung, die wahrscheinlich gleichfalls die Muskulatur selbst betrifft, über deren Wesen wir aber vorerhand nur Hypothesen aufstellen können (vgl. Jendrassik, Edsall und Means, A. K. E. Schmidt).

Nicht so selten weisen kongenitale Muskeldefekte oder anderweitige morphologische Konstitutionsanomalien am Muskel (Rohrer, Heidenhain, Slauck) auf die minderwertige Anlage des Muskelsystems der Myotoniker hin. Mitunter tritt die Myotonie erst im späteren Alter als echte hereditär-degenerative Erkrankung auf, wobei sich dann auch anderweitige dystrophische und degenerative Prozesse am Muskelsystem und in anderen Organen hinzugesellen können. Diese erworbene Form der Myotonie oder, wie sie als Krankheitsbild genannt wird, „atrophische Myotonie“ ist von der kongenitalen Thomsenschen Myotonie scharf zu trennen (Hirschfeld, Curschmann, Grund, Hauptmann, Rohrer, Baake und Voß, Rülff u. a.). Jendrassik glaubt allerdings, daß es sich nur um eine Kombination bzw. Koordination der beiden Degenerationsformen Myotonie und Amyotrophie handle. Tatsächlich dürfte für gewisse Fälle eine solche Auffassung zutreffend sein, z. B. für eine Beobachtung Stieflers, der eine Myotonia congenita mit myatrophischen und myasthenischen Erscheinungen kombiniert fand. Die genealogische Verfolgung gewisser Dystrophikerfamilien zeigt, daß die einzelnen Krankheitserscheinungen dieses Syndroms, die Muskelsymptome, einzelne endokrine Störungen, vor allem aber die Katarakt bei den verschiedenen Familienmitgliedern dissoziiert auftreten können, also ganz so, als ob die Einzelmanifestationen selbständig und gesondert im Keimplasma vertreten und angelegt wären (A. Vogt). Wenn dann auch noch geistige Defekte, Schwachsinn, Epilepsie in solchen Geschlechtern gefunden werden (B. Fleischer), so ist die Generalisation der Keimentartung wohl offenkundig ¹⁾. Die endokrinen Störungen sind den Muskelsymptomen koordiniert, sie können

¹⁾ Fruchtbarkeit ist, wie ich gegenüber Fleischer bemerken will, kein Beweis gegen eine allgemeine Entartung der Familie. Sie wird z. B. ebenso wie hohes Alter auch bei Familien mit hereditärem Tremor hervorgehoben (Minor).

vollkommen fehlen und trotz schwerster atrophischer Myotonie bei der mikroskopischen Organuntersuchung vermißt werden (Hitzenberger), woraus allein schon die Unhaltbarkeit der an und für sich unbefriedigenden Nägeli-Fleischer'schen Hypothese vom endokrinen Ursprung (abnorme Keimanlage des endokrinen Apparates) des Krankheitsbildes hervorgeht (vgl. auch Curschmann, Hauptmann, W. A. Schmidt, Scharnke und Full). Übrigens ist ja auch für die Thomsensche Myotonie ein Zusammenhang mit den Epithelkörperchen angenommen (Lundborg, v. Orzechowski), jedoch keineswegs bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht worden.

Anomalien der Koordination. Auch die Koordination der Bewegungen kann konstitutionelle Anomalien aufweisen, wie die Fälle von abnormen Mitbewegungen, von gewissen artikulatorischen Sprachfehlern und von essentiellen, hereditärem Tremor erweisen. Mitbewegungen entstehen bekanntlich durch abnorme Irradiation eines Bewegungsimpulses in der Hirnrinde. Die Tendenz zur Irradiation zerebraler Impulse charakterisiert offenbar einen niedrigeren Entwicklungszustand, während die Fähigkeit der Hemmung solcher Irradiationen erst vom Kinde gelernt und erworben wird (Förster, Huismans). Insbesondere stellen die gelegentlich vorkommenden Mitbewegungen in den symmetrischen Muskelgruppen der anderen Körperhälfte die abnorme Persistenz eines im frühen Kindesalter normalen Zustandes dar. Derartige Mitbewegungen können gelegentlich recht lästig werden. So konnte ein von Fragstein beobachteter Mann keinen Violinunterricht nehmen, weil bei Fingerbewegungen auf dem Griffbrett immer die analogen Bewegungen der anderen Seite auftraten und dadurch der Violinbogen aus der Hand fiel. Sehr interessant ist es, daß diese Anomalie in manchen Familien hereditär ist. So berichtet Levy über einen gesunden Buchbinder, bei dem jede Bewegung der einen Hand von einer genau gleichzeitig eintretenden Mitbewegung der anderen Hand begleitet wird. Wenn er sich z. B. den Rock zuknöpft, die Bewegung des Klavierspiels ausführt oder eine Faust macht, so wird dieselbe Bewegung „lächerlich treu“ auch von der anderen Hand exekutiert. Die Mutter und ein Sohn dieses Mannes zeigten die gleiche Anomalie. Das heredofamiliäre Auftreten dieser Konstitutionsanomalie ist übrigens keine Seltenheit (Lackner, Dräseke). Ob in derartigen Fällen von Mitbewegungen die mangelnde Entwicklung eines anatomisch nicht lokalisierbaren, subkortikalen Hemmungszentrums zu supponieren ist (Curschmann), mag dahingestellt bleiben. Meines Erachtens ist die Annahme eines solchen Zentrums für die Erklärung des Phänomens nicht erforderlich.

Es mag befremden, wenn artikulatorische Sprachfehler unter den konstitutionellen Anomalien angeführt werden, zumal da sie sich als therapeutisch nicht allzu schwer beeinflußbar erweisen. Und doch glaube ich einen nicht geringen Teil der Fälle von Stottern, Stammeln, Sigmatismus, Rotazismus u. ä., wofern diese Störungen der Sprache von vornherein bestanden und nicht erst später sich entwickelt haben, am besten auf eine konstitutionelle Schwäche des sprachlichen Koordinationsmechanismus beziehen zu müssen. Es ist ja bekannt und mir selbst längst geläufig, daß sich bei solchen Individuen gehäufte degenerative Merkmale vorfinden. Erst in letzter Zeit wurde auf das häufige Vorkommen des Chvostek'schen Fazialisphänomens bei Stotterern aufmerksam gemacht (Fremel). Browning meinte in vollständiger Verkennung des Zusammenhanges das Stottern als Folge eines hyperplastischen Thymus ansehen zu sollen. Eigene Untersuchungen an reichem, mir von den Herren Kollegen Fröschels und H. Stern zur Begutachtung überwiesenen Material sprachkranker Individuen lehrten, daß da regelmäßig alle möglichen Abartungszeichen

in verschiedenster Kombination angetroffen wurden (vgl. Abb. 50, S. 343), doch habe ich den Eindruck, als ob bei solchen Leuten speziell Anomalien des Gebisses nahezu konstant vorhanden wären.

Zu den konstitutionellen Anomalien der Koordination gehören schließlich gewisse Formen von idiopathischem, hereditärem Tremor, während andere nach Pelnár vielleicht auf einer kongenital gesteigerten Reizbarkeit der anisotropen Muskelsubstanz und infolgedessen größeren Disposition zu Muskeloszillationen, zu schnellwelligem Tetanus, wieder andere auf einer gewissen Insuffizienz des Sarkoplasmas beruhen mögen. Es gibt ja bekanntlich recht verschiedene klinische Formen des hereditären Zitterns und speziell für die Fälle von hereditärem senilem bzw. präsenilem Tremor denkt Pelnár an die Insuffizienz des Sarkoplasmas. Es ist hier nicht der Ort, in eine Diskussion dieser Hypothesen einzugehen, es sei lediglich hervorgehoben, daß wir uns gewisse Fälle von idiopathischem, hereditärem Tremor kaum anders als durch eine mangelhafte Koordination ganzer Muskelgruppen bedingt vorstellen können. Bei Individuen mit idiopathischem Tremor sieht man als Ausdruck weiterer konstitutioneller Anomalien häufig eine auffallende Emotivität — eine von mir beobachtete Frau wechselte aus den geringfügigsten Anlässen zwischen Weinen und Lachen ab —, allgemeine Neuropathie, verschiedene Abnormitäten u. a.

Der Muskeltonus. Eine sehr gewichtige Konstitutionsanomalie betrifft die tonische Innervation der quergestreiften Muskulatur, welche bekanntlich durch einen kontinuierlichen Erregungszustand der Hinter- und Vorderwurzeln erhalten wird (vgl. Spiegel). Es gibt gesunde Menschen, die durch einen habituell auffällig geringen Muskeltonus gekennzeichnet sind, ohne daß dies auf irgendeine Erkrankung bezogen werden könnte. Dieser konstitutionellen Hypotonie, Schaffung der Muskulatur, begegnet man wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei der Stillerschen asthenischen Konstitutionsanomalie, nur ausnahmsweise scheint mir eine erheblichere konstitutionelle Hypotonie auch außerhalb dieses Rahmens vorzukommen. Nach der Klassifikation von Sigaud sind es vornehmlich die „respiratorischen“ und „zerebralen“ Typen der Menschen, welche diese Hypotonie aufweisen. Schon im Gesichtsausdruck tritt sie deutlich hervor und verleiht ihm ein ganz charakteristisches Gepräge, wie dies namentlich von Langelaan hervorgehoben wurde. Die oberen Augenlider sinken infolge des mangelhaften Tonus meist etwas herab und bedecken den oberen Irisrand, die Augenbrauen sind oft zur Kompensation dieser Ptose leicht gehoben, die Stirn ein wenig gerunzelt. Die Gesichtsfalten hängen im übrigen herab, die Unterlippe sinkt infolge der mangelhaften Innervation nach außen und kontrastiert in ihrer Dicke mit der dünnen, schmalen Oberlippe. Ein solches Gesicht macht den Eindruck von Müdigkeit, Freudlosigkeit und Morosität. Die Hypotonie der Schultergürtelmuskulatur soll als ein zur Lungenphthise disponierender Faktor im folgenden noch gewürdigt werden.

Die individuellen Differenzen des Muskeltonus sind so auffallend und charakteristisch, daß sie von Tandler als Einteilungsprinzip der menschlichen Konstitutionen verwendet werden. Tandler unterscheidet hypotonische und hyper-tonische Menschen als Abweichungen vom normalen Durchschnitt. Die Hypertonischen entsprechen wohl durchwegs dem „Type musculaire“ von Sigaud. Obwohl diese Gruppe hier in einem Gegensatz zur asthenischen Konstitution steht, sind ihre Vertreter nicht allzu selten Träger verschiedener konstitutioneller Anomalien im Bereiche differenter Organsysteme. Selbstverständlich ist der Muskeltonus von konditionellen Einflüssen (Sport, körperliche Arbeit) weitgehend mit abhängig.

Wir wissen durch die anatomischen Untersuchungen Boekes und die physiologischen de Boers, daß der Tonus auch der quergestreiften Muskulatur mindestens zum Teil durch marklose, efferente, dem vegetativen Nervensystem angehörende Nervenfasern erhalten wird¹⁾, die auf dem Wege der hinteren Wurzeln das Rückenmark verlassen und nach ihrem pharmakodynamischen Verhalten wahrscheinlich parasympathischer Natur sind (vgl. Frank, Nothmann und Hirsch-Kauffmann; Riesser; Kuré und seine Mitarbeiter 1922). Es liegt nahe, die Hypotonie der Astheniker auf eine insuffiziente Innervation seitens dieser tonomotorischen Nervenfasern zurückzuführen. Diesen Zustand auf eine Funktionsänderung des Adrenalsystems zu beziehen (Sperk), liegt keine Veranlassung vor. Eine Beziehung des Muskeltonus zur inneren Sekretion könnte dagegen durch den Kreatinstoffwechsel gegeben sein, da der Kreatingehalt der Muskeln lediglich bei der parasympathisch bedingten tonischen Kontraktion, nicht aber bei der Arbeit zunehmen soll (Pekelharing, Riesser) und andererseits die Regulierung der Kreatinausscheidung dem Blutdrüsensystem untersteht (Roux und Taillandier). Doch soll für derlei Vermutungen kein weiterer Raum verschwendet und lediglich auf eine kürzlich erschienene Darstellung von E. Frank über die zentrale Vertretung der autonom-tonischen Innervation, sowie auf die Kritik von Spiegel verwiesen werden.

Das vegetative Nervensystem. Die Eppinger-Heßsche Lehre. Die obigen Ausführungen über den Muskeltonus leiteten uns über zu den Anomalien im Bereiche des vegetativen Nervensystems. In den letzten Jahren hat man diesem Kapitel eine besondere Beachtung geschenkt, seitdem Eppinger und Heß eine pharmakodynamische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems ausgebaut und eingeführt haben. Diese Autoren gingen bekanntlich von der Voraussetzung aus, daß der sog. autonome oder parasympathische Abschnitt des vegetativen Nervensystems elektiv durch Pilocarpin gereizt, durch Atropin gehemmt wird, während der sympathische Anteil des vegetativen Nervensystems elektiv durch Adrenalin erregt wird (vgl. Meyer und Gottlieb, Fröhlich, Higier, Heubner u. a.). Auf Grund der Beobachtung, daß sich ein gewisser Gegensatz zwischen Pilocarpin- und Adrenalinempfindlichkeit feststellen läßt, insofern einzelne Individuen auf Pilocarpin mit intensiven Reizerscheinungen im Bereiche ihres parasympathischen Nervensystems reagieren, während sie sich Adrenalin gegenüber ziemlich unempfindlich zeigen und umgekehrt, auf Grund dieser Beobachtung konstruierten die beiden Forscher ein geistreich entworfenes Bild der „vagotonischen“ und „sympathikotonischen Disposition“, die beim Hinzutreten eines entsprechenden Reizes zu einer vagotonischen bzw. sympathikotonischen Neurose führen könne. Wir müssen auf diese Fragen in gedrängter Kürze eingehen, zumal die Einteilung der Konstitutionen in vagotonische und sympathikotonische heute überallhin gedrungen ist und sehr häufig mißbräuchlich verwendet wird. Bezüglich aller Detailfragen sei auf meine an anderer Stelle mitgeteilten Ausführungen²⁾, auf die treffliche Darstellung Higiers, die Referate L. R. Müllers und H. H. Meyers in der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte 1912 mit anschließender Diskussion sowie auf die jüngsten zusammenfassenden Arbeiten von Pophal und Friedberg verwiesen.

¹⁾ Ich selbst habe des hohen Interesses wegen schon vor Jahren die Untersuchungen de Boers am Frosch nachgeprüft und konnte sie vollinhaltlich bestätigen. Ich durchschnitt Fröschen die zu den drei Ischiadikuswurzeln hinziehenden Rami communicantes des Sympathicus und konnte darauf eine deutliche Hypotonie der betreffenden Extremität feststellen. Diese Untersuchungen führte ich im Wiener neurologischen Universitätsinstitut (Hofrat Obersteiner) aus.

²⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 39. 1912.

Es sind sehr bald verschiedene Bedenken gegen die Eppinger-Heßsche Lehre aufgetaucht. Vor allem zeigte es sich, daß der von diesen Autoren geschilderte Typus des Vagotonikers durchaus nicht nur Erscheinungen eines erhöhten parasympathischen Tonus aufweist, so, um nur ein Beispiel zu nennen, sind die Pupillen des Vagotonikers nach Eppinger und Heß weit, während sie theoretisch folgerichtig eng sein müßten. In der Tat schildert der Pharmakologe Meyer den „mehr autonom bestimmten Typus“ theoretisch als ruhig, gemessen mit enger, scharfer Pupille im tiefliegenden Auge, mit kühler, blasser Haut, langsamem Herzschlag und kaltem Blut, während die vorwiegend „sympathische Stimmung“ an der rosigen, trockenwarmen Haut, den weiten, spielenden Pupillen, dem raschen Herzschlag, der hohen Eigenwärme, dem lebhaften, vielleicht leidenschaftlich bewegten Temperamente kenntlich wäre. Die klinische Beobachtung zeigt nun aber die verschiedensten Mischformen von Symptomen eines erhöhten Tonus sowohl im Bereich des sympathischen als des parasympathischen Systems. Des weiteren stellte sich heraus, daß die Gruppierung der klinischen Symptome und die pharmakodynamische Reaktionsweise durchaus nicht immer miteinander harmonieren. Individuen mit vagotonischen Erscheinungen im Sinne Eppingers und Heß', wie Eosinophilie, Hyperazidität, Neigung zu Schweißen u. ä. können auf Adrenalin ebenso reagieren wie auf Pilokarpin und umgekehrt findet man bei sympathikotonischen Symptomen, wie Hypo- oder Achlorhydrie oder alimentärer Glykosurie nicht selten intensive Pilokarpinreaktion (Bauer). Es zeigte sich überhaupt, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl der Menschen mit übererregbarem vegetativem Nervensystem diese Übererregbarkeit sowohl dem Pilokarpin als dem Adrenalin gegenüber bekundet (Falta, Newburgh und Nobel, Petrèn und Thorling, Bauer, Sardemann, Barker und Sladen, v. Bergmann, Curschmann, Cassirer, Chvostek, Hemmeter, Wolfsohn, Wentges, Lehmann, Faber und Schon, M. Franke, Knauer und Billigheimer, Pophal, Friedberg, Graziani, Alessandrini u. a.) und daß nur höchst ausnahmsweise die erhöhte Empfindlichkeit auf Pilokarpin allein oder Adrenalin allein beschränkt bleibt. Pollitzer machte überdies auf die zeitlich wechselnde Empfindlichkeit ein und desselben Individuums für Pilokarpin aufmerksam, was mir besonders mit Rücksicht auf die Einschätzung der von Franke und Dahlmann gefundenen menstruellen Schwankungen in der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems bemerkenswert erscheint. Ferner konnte ich feststellen, daß die Voraussetzung der pharmakodynamischen Funktionsprüfungsmethoden, die Elektivität der angewendeten Pharmaka doch nicht so ganz den notwendigen Anforderungen entspricht und die Annahme der spezifischen Tropie dieser Substanzen gegenüber dem sympathischen und parasympathischen System einer gewissen Einschränkung bedarf. Die pharmakologische Differenzierung des vegetativen Nervensystems deckt sich nicht völlig mit dem anatomisch-entwicklungsgeschichtlich-physiologischen System¹⁾.

Außerordentlich bedeutungsvoll für den Ausfall der pharmakodynamischen Funktionsprüfungen ist aber der bis dahin kaum in Betracht gezogene Zustand der Erfolgsorgane, deren Reaktionsfähigkeit und Ansprechbarkeit. Die individuell differente Reaktionsbereitschaft der einzelnen Organe und ihrer Bestandteile bringt es mit sich, daß die Wirkungen des Pilokarpins, Adrenalins und Atropins weitgehend dissoziiert sind, daß, wie ich hervorhob, gewisse konstitutionelle Typen auf Adrenalin mit Pulsbeschleunigung, andere mit Diurese oder Drucksteigerung, wieder andere mit Tremor oder Temperatursteigerung usw.

¹⁾ Von diesem Gesichtspunkte aus schlug auch Lewandowsky die Bezeichnungen pilocarpinophiles und adrenophiles System vor.

besonders intensiv reagieren. Wie sehr der Reizeffekt vom Zustande des Erfolgsorgans abhängig ist, geht z. B. aus Tierversuchen von Pearce hervor, der die Gefäßwirkung des Adrenalins durch chemische Einflüsse oder Nervendurchschneidungen direkt umkehren konnte (vgl. auch J. Bauer und A. Fröhlich, Kolm und Pick). Auch am Menschen kann das Adrenalin, wie ich kürzlich hervorgehoben habe ¹⁾, eine primäre beträchtliche Drucksenkung ohne nachfolgenden Druckanstieg hervorrufen (vgl. auch Arnstein und Schlesinger). Ich erinnere auch an die Beobachtung Wenckebachs, daß der Ausfall des Vagusdruckversuches in erster Linie vom Zustande des Herzmuskels abhängig ist, daß ein dekompensierter, insuffizienter Herzmuskel besonders empfindlich auf Vagusdruck reagiert, der Effekt somit hier vom Erfolgsorgan und nicht vom Vagustonus abhängt. Die differente Organbereitschaft erklärt es, warum man bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems häufig die Dissoziation der Wirkungen des neurotrophen Mittels in der Richtung erfolgen sieht, daß speziell die am besonders leicht ansprechbaren Organ oder Organkomplex hervorgerufenen Wirkungen in den Vordergrund treten.

Des weiteren müssen wir uns darüber klar sein, daß wir mit den drei gebräuchlichen Substanzen nach den peripheren Endigungen der efferenten vegetativen Nerven zielen, ja vielleicht sogar die Erfolgsorgane selbst treffen, wie aus Beobachtungen über Adrenalinmydriasis bei Lähmung des Hals-sympathicus hervorgeht (Cords, Weekers, Bauer, Mattiolo und Gamna), also lediglich die Erregbarkeit, Reizbarkeit dieser peripheren Apparate prüfen, über die Beschaffenheit, den Tonus oder die Erregbarkeit der vegetativen Zentren hingegen nichts erfahren. Hierzu müßte man ja ganz andere pharmakodynamische Prüfungen anstellen ²⁾. Ebensovienig können wir auf Grund der Funktionsprüfung mit Pilokarpin, Adrenalin und Atropin den Zustand der rezeptorischen, sensiblen Anteile des vegetativen Systems oder dessen trophische Funktionen beurteilen. Daß schließlich auf pharmakodynamischem Wege nur die Erregbarkeit, die Reizbarkeit geprüft wird, diese aber etwas ganz anderes darstellt als der habituelle Gleichgewichtszustand, der Tonus, wurde in letzter Zeit neben den schon von uns vorgebrachten Gründen von R. Schmidt besonders hervorgehoben.

Auf Grund dieser Überlegungen sowie vorurteilsloser klinischer Beobachtung kommen wir zu einer ganz anderen Auffassung und starken Einschränkung der von Eppinger und Heß geschaffenen Begriffe der vagotonischen und sympathikotonischen Disposition.

Aus all den angeführten und heute nahezu allgemein anerkannten Gründen sind auch die Wiederbelebungsversuche an der Vago- und Sympathikotonie verfehlt, die Dresel in letzter Zeit unternommen hat. Dresel glaubt aus der Schnelligkeit und dem Verlauf der Blutdruckänderung nach subkutaner Adrenalininjektion Vago- und Sympathikotoniker unterscheiden zu können. Ich habe schon seinerzeit gezeigt ¹⁾, daß die sich über das von anderen Autoren erhobene Tatsachenmaterial glatt hinwegsetzende Mitteilung Dresels in ihren tatsächlichen Ergebnissen nicht neu und in ihren Schlußfolgerungen unhaltbar ist (vgl. auch Pophal, Friedberg, Lehmann). Von der später publizierten (Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 22. 1921) Behauptung, daß nach Atropinisierung aus einer „vagotonischen“ Blutdruckkurve (mit initialem Druckabfall

¹⁾ Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 44.

²⁾ Die allerdings noch weniger elektiv wirkenden Substanzen für die vegetativen Zentralapparate wären nach Meyer Pikrotoxin als Reizmittel, Botulismustoxin als Lähnungsmittel der parasymphatischen Zentren, Tetrahydronaphthylamin, Kokain, Atropin, Koffein als Reizmittel, Morphinum, Chloralhydrat und wohl auch die Antipyretika als Lähnungsmittel der sympathischen Zentren.

und langsamem, tragem Anstieg) eine „sympathikotonische“ (mit steilem und hohem Anstieg) wird, kann ich überdies auf Grund der Nachprüfungen von Frau Dr. Aschner¹⁾ heute sagen, daß sie nach unseren Beobachtungen nicht allgemein zutrifft. Schiff und Bálint haben sogar das gerade Gegenteil von Dresel beobachtet, Atropin setzte bei Kindern die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins herab oder hob sie auf (vgl. dagegen Platz). Auch wir haben dies gelegentlich bei Erwachsenen gesehen. Da, wie ich schon vor 11 Jahren auseinandergesetzt habe, das Adrenalin keineswegs bloß den Sympathicus sondern auch den Vagus erregt, da es nicht nur die Vasokonstriktoren sondern auch die Vasodilatoren (vgl. Bauer und Fröhlich) reizt, und der resultierende Gesamteffekt von der jeweiligen Konstellation aller Teilfaktoren abhängig ist, so können die verschiedensten Formen von Druckänderungen nach Adrenalin vorkommen, ohne daß sie zu der Annahme einer generellen Vago- oder Sympathikotonie berechtigen würden.

Dagegen kann ich einem in letzter Zeit von einer Reihe von Forschern erhobenen Einwand, daß die individuellen Differenzen in der Reaktionsweise auf subkutane Adrenalininjektionen ausschließlich von Unterschieden der Resorption abhängig seien und nur die intravenöse Darreichung von Adrenalin diese Fehlerquelle umgehen könne (Csépai, Sanguinetti, Fornet, Trendelenburg), ebensowenig beipflichten wie Cahn und Steiner. Die durch die individuelle Körperverfassung bestimmte Dissoziation der Adrenalinwirkungen ist ja auch bei entsprechend niedriger intravenöser Adrenalindosierung zu beobachten (Cahn und Steiner, Platz, eigene Erfahrungen) und dann zeigt sich auch ein Parallelismus in der Reaktion auf subkutan und intravenös verabreichtes Adrenalin (vgl. Aschner¹⁾).

Die neuropathische Konstitutionsanomalie. Dem am besten als „neuropathische Konstitutionsanomalie“ zu bezeichnenden Zustand des Nervensystems entspricht neben eventuellen qualitativen Besonderheiten namentlich psychischer Funktionen in erster Linie eine Übererregbarkeit und besondere Reizbarkeit der gesamten nervösen Apparate, die je nach den individuellen Verhältnissen einmal mehr das animale, ein andermal mehr das vegetative Nervensystem betrifft, einmal mehr das sympathische, ein anderes Mal mehr das parasympathische, einmal diesen, ein andermal jenen Abschnitt der beiden vegetativen Systeme und schließlich einmal mehr die efferenten motorisch-sekretorischen Apparate zentral oder peripher, ein andermal mehr die afferenten, rezeptorischen oder endlich die trophischen Anteile des Systems bevorzugt. Eine strenge Differenzierung ist hier wohl nur selten möglich, von einem Gegensatz, einem wechselseitigen Sich-Ausschließen der einzelnen Formen kann unter keinen Umständen die Rede sein, immer bleibt das alle die genannten Varianten einigende Band die Übererregbarkeit oder, wie wir, einer althergebrachten richtigen Auffassung folgend, sagen dürfen, die „reizbare Schwäche“ des gesamten Nervensystems. Ererbte Organschwäche (z. B. des Herzens, des Magen-Darmtrakts usw.), Rassen- und Stammeseigentümlichkeiten, Lebensalter (Pubertät, Klimakterium), konditionelle Momente wie Beruf und Beschäftigung (geistige Überarbeitung z. B.) oder überstandene und latente organische Erkrankungen (z. B. tuberkulöse Lungenspitzenaffektion, Ulcus ventriculi, Herzklappenfehler usw.) determinieren einerseits den Spezialtypus der neuropathischen Konstitutionsanomalie in dem erwähnten Sinne, andererseits die Art und Form einer auf diesem konstitutionellen Terrain durch äußere Umstände hervorgerufenen funktionellen Nervenerkrankung (Neurasthenie, Hysterie, Organneurosen).

¹⁾ B. Aschner, Zur Adrenalinreaktion beim Menschen. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 23. S. 1060.

Um Mißverständnissen von vornherein zu begegnen, sei hervorgehoben, daß die die Neuropathie charakterisierende generelle „reizbare Schwäche“ des Nervensystems nicht immer als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie anzusehen ist, sondern nicht selten durch konditionelle Momente, wie schwere physische oder psychische Traumen, Infektionskrankheiten, insbesondere Tuberkulose, langdauernde, erschöpfende Organerkrankungen überhaupt erworben werden kann. Diese nicht konstitutionelle Neuropathie bedingt naturgemäß gleichfalls eine Disposition zu funktionellen Erkrankungen, jedoch nur während ihrer jedenfalls beschränkten Dauer. Die konstitutionelle Neuropathie dagegen ist als Konstitutionsanomalie beständig, sie kann in ihrer Intensität schwanken, sie kann auch durch therapeutische Maßnahmen eingedämmt werden, beseitigen läßt sie sich kaum. Erwähnt seien die jahreszeitlichen Schwankungen mit dem Frühjahrgipfel der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems (Moro), die sich auch in der Pathologie geltend machen (Ekzemtod der Kinder, Häufung der Ulkusbeschwerden usw.).

Neurasthenie. Es könnte hier die Frage aufgeworfen werden, warum wir zwischen Neuropathie und Neurasthenie so scharf unterscheiden. Neurasthenie stellt im üblichen Sprachgebrauch eine Krankheitsbezeichnung dar, Neuropathie nennen wir die hierzu (und zu anderen Erkrankungen) disponierende Anomalie der Körperversaffung. Neurastheniker ist derjenige Neuropath, der sich krank fühlt, wegen irgendwelcher funktionell nervöser Störungen oder Beschwerden den Arzt oder dessen Surrogat aufsucht. Dazu ist aber in der Regel, wie Reichardt mit Recht hervorhebt, außer der reizbaren Schwäche des Nervensystems noch eine Besonderheit der psychischen Reaktionsform erforderlich, der Neurastheniker ist fast stets auch ein Psychastheniker, die Neuropathie führt meist nur zusammen mit der Psychopathie zum Krankheitsbild der Neurasthenie. Neuropathen müssen also durchaus nicht krank sein, sie können ihr Leben lang von Beschwerden frei bleiben und doch sämtliche Zeichen der „reizbaren Schwäche“ ihres Nervensystems darbieten, sie sind nur die Disponierten, nicht die Kranken, sie verhalten sich zu den Neurasthenikern wie die Engbrüstigen zu den Schwindstüchtigen. Es ist demzufolge nur selbstverständlich, wenn „neuropathische Stigmen“ und „vagotonische Symptome“ auch bei vollkommen Gesunden angetroffen werden (vgl. Fein). Ich möchte auf diese Differenzierung ganz besonderen Wert legen, weil gerade mit den Begriffen Neuropathie, Neurasthenie, Hysterie in der Praxis viel Mißbrauch getrieben wird (vgl. Schellong). Speziell das Wort Hysterie wird, wie im folgenden noch besprochen werden soll, nicht immer nur für den ihm zugehörigen Begriff reserviert.

Neuropathie und Blutdrüsen. In letzter Zeit hat sich der Brauch eingebürgert, mit dem Worte Vagotonie und Sympathikotonie sogleich die Vorstellung der Hormonorgane, der Drüsen mit innerer Sekretion zu assoziieren. Diese Dinge liegen, ganz abgesehen von der oben durchgeführten Reduktion der Begriffe Vago- und Sympathikotonie, außerordentlich kompliziert und schwierig. Es kann ja gar keinem Zweifel unterliegen, daß der Tonus und die Erregbarkeit des animalen und vegetativen Nervensystems fortwährend durch die Blutdrüsentätigkeit beeinflußt und reguliert wird, daß in dieser Hinsicht Epithelkörperchen, Schilddrüse, Nebenniere und wohl auch Thymus, Hypophyse, Pankreas und Keimdrüsen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen (vgl. Biedl, Meyer). Es ist aber andererseits ebenso sicher, daß die Sekretionsarbeit der Blutdrüsen der Leitung und Regulierung seitens des vegetativen Nervensystems untersteht, und daß bei einem primär, konstitutionell übererregbaren und reizbaren vegetativen Nervensystem diese reizbare Schwäche aus einem der oben angeführten Gründe gerade im Bereich einer Blutdrüse als

Erfolgsorgan besonders zum Ausdruck kommen und eventuell zur Entstehung einer „Blutdrüsenneurose“, wie ich dies genannt habe, Veranlassung geben kann. In konsequenter Durchführung der obigen Grundsätze ist auch hier zwischen Konstitutionsanomalie und Krankheit, also z. B. zwischen thyreo-toxischer Konstitution und Schilddrüsenneurose¹⁾ zu unterscheiden, oder, wie ich an anderer Stelle sagte, was das eine Mal noch als konstitutionelle Besonderheit imponiert, kann das andere Mal schon, in quantitativ gesteigertem Maße und plötzlich auftretend, eine schwere Erkrankung darstellen. Aber noch ein dritter Zusammenhang zwischen neuropathischer Konstitution und Blutdrüsenanomalie ist ins Auge zu fassen: ein Koordinationsverhältnis ohne kausale Beziehung, eine Koinzidenz, deren einen bloßen Zufall bei weitem übertreffende Wahrscheinlichkeit durch das gemeinsame Terrain der degenerativen Körperverfassung gegeben ist. Die neuropathische Konstitutionsanomalie ist ja nur ein Syndrom innerhalb des weit umfassenden Status degenerativus.

Was über die Beziehungen zwischen Status lymphaticus und exsudativer Diathese einerseits und der Vagotonie andererseits von Eppinger und Heß angenommen wurde — die exsudative Diathese sollte eine infantile Form der Vagotonie darstellen (vgl. auch Krasnogorski) —, auch das dürfte sich letzten Endes als eine häufige Koinzidenz auf Basis der degenerativen Konstitution erweisen, wofern hier nicht Anomalien der vasomotorisch-trophischen Nerven das Bindeglied darstellen. Vor allem ist ja die exsudative Diathese im wahren Sinne des Wortes nicht auf das Kindesalter beschränkt und findet sich nicht selten in Begleitung einer neuropathischen Konstitutionsanomalie.

Stigmata des vegetativen Nervensystems. Auf Grund unserer Auseinandersetzungen müssen wir die pharmakodynamischen Funktionsprüfungen als wertvolles Hilfsmittel bei der Aufnahme eines Status praesens des vegetativen Nervensystems ansehen und werden sie bei einer genauen Krankenuntersuchung neben mechanisch-physikalischen Untersuchungsmethoden nicht missen wollen, eine prinzipielle Bedeutung können wir ihnen aber nicht zusprechen. Ihr positiver Ausfall, d. h. eine dem betreffenden Pharmakon gegenüber bestehende Übererregbarkeit ist in der Regel den „Stigmata des vegetativen Nervensystems“ (v. Bergmann), den „Nervenzeichen“ (Schellong), d. i. den Symptomen der neuropathischen Konstitutionsanomalie anzureihen. Wir haben an dieser Stelle, von den bereits oben besprochenen Symptomen im Bereich des animalischen Nervensystems (gesteigerte Sehnenreflexe, Tremor der Finger, der Zunge, der geschlossenen Augenlider) abgesehen, noch die manifesten oder mechanisch-physikalisch feststellbaren Stigmen des vegetativen Systems anzufügen.

Eine besondere Reizbarkeit des Vagus können wir auf Grund verschiedener Untersuchungen feststellen, vor allem durch Beobachtung des Pulses bei langsamer und tiefer Atmung (Pulsus respiratione irregularis), bei Druck auf den Vagusstamm am Halse (Czermakscher Druckversuch), bei Druck auf die geschlossenen Augäpfel (Aschnerscher okulo-kardialer Reflex²⁾) oder während

¹⁾ Vgl. Bauer: Beihefte z. Med. Klinik Nr. 5, 1913. S. 153. Das, was von Rogers als „endokrine Neurosen“ bezeichnet wird, ist etwas ganz anderes; es sind zum Teil sicher mit Unrecht auf endokrine Anomalien bezogene nervös-funktionelle Störungen innerer Organe.

²⁾ Ich möchte die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, eine Ungehörigkeit zu brandmarken, welche sich eine Reihe französischer Autoren zuschulden kommen läßt. Nachdem das Bulbusdruckphänomen oder der okulokardiale Reflex schon im Jahre 1908 von Aschner beschrieben, später von Eppinger und Heß, von Miloslavich, Novak, von mir u. a. eingehend gewürdigt worden war, beschrieben zu Anfang 1914 Loeper und Mougeot das gleiche Phänomen als neuen Befund und gaben ihm auch die gleiche Deutung. Seither

einer tiefen Kniebeuge (Erbensches Phänomen). Tritt bei tiefer Atmung eine ausgesprochene Pulsarhythmie oder bei einer der genannten Manipulationen eine Pulsverlangsamung ein, dann sind wir berechtigt, eine besondere Labilität, eine „reizbare Schwäche“ des Vagus, und zwar speziell des Herzvagus zu supponieren. Es soll, um Wiederholungen zu vermeiden, im VII. Kapitel eingehender über diese Dinge gesprochen werden. Biedl konnte bei einzelnen Menschen durch Druck auf den Halsvagus deutliche Effekte am Magen nachweisen in Gestalt von Tonuszunahme, Verstärkung der Peristaltik und Häufung der Pylorusöffnungen. Eine Vaguslabilität kommt ferner bei dem von Somogyi beschriebenen Pupillenphänomen zum Ausdruck. Tiefe Einatmung verursacht eine Pupillenerweiterung, Ausatmung eine Pupillenverengung. Selbstverständlich ist bei dieser Untersuchung auf gleichmäßige Belichtung und auf Fixation eines bestimmten Punktes durch den Untersuchten zu achten. Das respiratorische Pupillenphänomen kommt nur bei bestehender respiratorischer Pulsirregularität vor, ist jedoch seltener als diese.

Ein Gegenstück dieser Reaktion stellt gewissermaßen die Löwische Adrenalinmydriasis dar, welche eine besondere Erregbarkeit der okulären Sympathikusendigungen oder vielmehr der Erfolgsorgane dieser anzeigt und bekanntlich in hervorragendem Maße vom Zustand der Hormonorgane (Pankreas, Schilddrüse) mit abhängig ist. Ruggeri hat als Maß der Erregbarkeit des Sympathikus das Einsetzen bzw. den Grad der Pulsfrequenzzunahme angegeben, die sich bei starker Konvergenz der Bulbi (Fixierenlassen des knapp vor die Nasenspitze gehaltenen Fingers) einstellt. Nachprüfungen, die ich mit Frau Dr. Kerti anstellte, zeigten, daß tatsächlich bei zahlreichen Individuen die Konvergenz mit einer Pulsbeschleunigung einhergeht und daß dabei sehr oft auch die Symptome der Vagusübererregbarkeit anzutreffen sind, ohne daß sich aber irgendeine sichere Korrelation ergeben würde. In einzelnen Fällen kann ganz konform dem inversen Aschner-Phänomen auch eine Pulsverlangsamung mit der Konvergenz verbunden sein. Ruzsnyák versuchte eine erhöhte Erregbarkeit des sympathischen oder parasymphathischen Systems dadurch kenntlich zu machen, daß er beide Systeme gleichzeitig am Auge reizte, indem er eine „ausbalancierte“ Kokain-Pilokarpinlösung in den Bindehautsack einträufelte und die eventuell eintretende Pupillenveränderung beobachtete. Doch konnte auch er keinen Zusammenhang der auf diese Weise erhaltenen Reaktion mit dem übrigen klinischen Befund feststellen, wie ja überhaupt die weitgehende Dissoziation aller dieser Prüfungsergebnisse (vgl. Mosler und Werlich) nur zeigt, daß die jeweilige Übererregbarkeit nur bestimmte Abschnitte des Vagus bzw. des parasymphathischen oder sympathischen Systems betrifft, daß also von einer allgemeinen Vago- oder Sympathikotonie nicht gut die Rede sein kann.

Über den Erregbarkeitszustand des Sympathikus orientieren wir uns übrigens am einfachsten durch die Untersuchung der Gefäßreflexe, die wir in primitiver Weise durch mechanische Hautreize (Bestreichen der Haut unter mäßigem Druck mit dem Finger oder einem Spatel) auslösen und an der Verfärbung der betreffenden Hautpartien beurteilen (Dermographismus) oder aber durch sensible oder psychische Reize hervorrufen und plethysmographisch durch Verfolgung der Volumschwankungen an einer Extremität registrieren ¹⁾.

figurieren in der französischen Literatur schon diese Autoren als Entdecker des Phänomens (vgl. Petzetakis), obwohl kaum angenommen werden kann, daß alle die genannten deutschen Arbeiten einfach übersehen wurden. Loeper macht übrigens auf eine anscheinend via Sympathikus ablaufende Abart des okulokardialen Reflexes aufmerksam (Pulsbeschleunigung bei Bulbusdruck), die jedoch meines Erachtens bei negativem Aschner-Phänomen als Schmerz- bzw. Angstreaktion zustande kommen kann.

¹⁾ Vgl. auch F. Mohrs „Halsdrucksymptom“.

Dermographismus. Was die erstgenannte Untersuchungsmethode anlangt, so ist zunächst hervorzuheben, daß ein gewisser leichter Grad von „vasomotorischem Nachröten“, d. h. kurzdauernder, leichter Vasodilatation im Bereich der bestrichenen Hautstelle zur Norm gehört. Nur selten, meist nur bei älteren Individuen, vermißt man jeden Dermographismus. Eine Übererregbarkeit, eine reizbare Schwäche der sympathischen Vasomotoren können wir nur aus quantitativen oder qualitativen Abweichungen des Phänomens erschließen. So kann die dem Dermographismus zugrundeliegende Gefäßerschließung einerseits verschieden lange Zeit den Reiz überdauern und gelegentlich noch $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde später bestehen bleiben, andererseits aber kann die Vasodilatation auch verschieden weit von der Reizstelle aus um sich greifen und ein verschieden breites rotes Band entstehen, ja nicht selten beobachtet man auffallende Fernwirkungen auf die Hautgefäße, indem in einem weiten Umkreis von der gereizten Hautstelle flüchtige, unregelmäßig konturierte, mehr oder weniger scharf begrenzte, fleckige Rötungen auftreten. In solchen Fällen pflegen auch einfache Nadelstiche, wie sie für die Sensibilitätsprüfung notwendig sind, fleckförmige, flüchtige Erytheme zu provozieren. Diese Individuen pflegen auch spontan zeitweise flüchtige Hautrötungen aufzuweisen (Erythema pudicitiae).

Neben diesen quantitativen Anomalien begegnen wir gelegentlich auch qualitativen Abweichungen vom normalen Durchschnitt. Bei manchen Individuen mit labilen Vasomotoren kann der Hautreiz statt mit Vasodilatation mit einer totalen oder partiellen Vasokonstriktion beantwortet werden. Heß und Königstein sprachen in solchen Fällen von „perverser Reaktion“, ich bezeichnete das Phänomen zum Unterschied vom gewöhnlichen roten Dermographismus als weißen bzw. gemischten Dermographismus¹⁾. Diese qualitativen Anomalien sind zu unterscheiden von dem auch sonst häufig dem gewöhnlichen roten Dermographismus vorangehenden, sehr rasch wieder schwindenden Abblässen der Haut an der bestrichenen Stelle. Da zugleich mit diesem unmittelbar dem Reiz nachfolgenden Abblässen eine Pilomotorenerregung (Gänsehautbildung) stattfindet, handelt es sich um eine momentane Vasokonstriktion, die der Dilatation fast augenblicklich weicht. Beim weißen Dermographismus dagegen bleibt die Vasokonstriktion länger bestehen. Er ist durch kurze und leichte Hautreizung besser auszulösen (Roudnew, L. R. Müller). Der gemischte Dermographismus tritt entweder in der schon Vulpian bekannten Weise auf, daß die bandartige Rötung an der Reizstelle von einem weißen Rand umrahmt erscheint, der entweder gleichzeitig mit der Rötung oder aber erst später sich einstellt, oder aber er präsentiert sich als ein allmählich um sich greifender Wechsel von Dilatation und Konstriktion im Bereich der gereizten bandförmigen Hautpartie. Nicht selten sieht man weißen oder gemischten Dermographismus am Bauche, während an der Brust ein ausgesprochen roter Dermographismus auftritt. Stets wechselt die Qualität des Dermographismus zu verschiedenen Zeiten, falls er überhaupt einmal qualitativ anomal gefunden wurde. Durch Pilokarpin und besonders Adrenalin läßt sich, wie ich gezeigt habe, der Dermographismus in seiner Intensität steigern und eventuell in seiner Qualität ändern, gleichfalls ein Zeichen, daß spontane Anomalien in dem oben erörterten Sinne Stigmen eines labilen vegetativen Nervensystems darstellen.

Eine weitere, ganz gleich zu bewertende Anomalie des Sympathikus stellt das von mir als Gänsehautdermographismus oder philomotorischer Dermographismus bezeichnete Phänomen dar, das, wie Heß und Königstein hervor-

¹⁾ Auch L. R. Müller verwendet diese den Franzosen (vgl. Roudnew) entlehnte Bezeichnung roter und weißer Dermographismus, ohne aber die früheren Arbeiten von Heß und Königstein sowie von mir zu berücksichtigen.

heben, in der Regel bei der „perversen Reaktion“, also dem weißen Dermographismus beobachtet wird. Sehr selten sah ich einen Gänsehautdermographismus isoliert auftreten, d. h. eine entsprechend der bestrichenen Hautstelle lokalisierte intensive Gänsehaut ohne Verfärbung der Haut. Die Pilomotorenreizung kann viele Minuten an der gereizten Hautstelle andauern¹⁾.

Der Dermographismus elevatus oder die Urticaria factitia scheint nur selten eine Konstitutionsanomalie zu repräsentieren, da sie meist nur vorübergehend beobachtet wird (L. R. Müller). Zweifellos bieten aber die Individuen, welche aus irgendwelchen Gründen die dem Dermographismus elevatus zugrunde liegende Überempfindlichkeit der Hautkapillaren mit Neigung zu Transsudation erwerben, a priori eine anomale Konstitution dar, die das Zustandekommen einer derartigen Irritabilität ermöglicht. Vielleicht handelt es sich um das Terrain der exsudativen Diathese. Ich sah intensivsten Quaddeldermographismus u. a. im Verlaufe einer schwersten Thyreotoxikose, ein anderes Mal im Verlaufe einer multiplen Sklerose, ein drittes Mal bei einem enteral-anaphylaktischen Zustande auftreten. Einmal beobachtete ich ihn bei Mutter und Tochter. Das ganze Problem der mechanischen Erregbarkeit der Hautgefäße und Hautmuskeln fand in letzter Zeit durch Günther eine umfassende Bearbeitung.

Andere Zeichen anomaler Vasomotoren. Die plethysmographische Registrierung der Volumschwankungen einer Extremität auf sensorische, vor allem aber auf psychische Reize hin kann unter Umständen gewisse konstitutionelle Anomalien aufdecken, die allerdings nicht bloß auf eine reizbare Schwäche der Vasomotoren bezogen werden können, sondern möglicherweise auch auf Anomalien höherer zerebraler Mechanismen, auf abnormer zerebraler Ermüdbarkeit, abnorm affektbetonten Vorstellungen u. dgl. beruhen. Unter normalen Verhältnissen erfolgt auf lustbetonte Empfindungen oder Vorstellungen sowie auf Bewegungsvorstellungen eine Volumzunahme der Extremitäten infolge von aktiver Gefäßdilatation; geistige Arbeit und Unlustgefühle haben dagegen eine Volumverminderung, d. h. eine Vasokonstriktion zur Folge (Berger, O. Müller, E. Weber u. a.). Es gibt nun Menschen, bei denen diese vasomotorischen Reaktionen gerade entgegengesetzt ablaufen; auch bei völlig normalen Durchschnittsmenschen geschieht dies nach Ermüdung (Weber, Frankfurter und Hirschfeld), bei Neurasthenikern, Hysterischen, Basedowkranken und anderen Krankheitsmanifestationen der neuropathischen Konstitutionsanomalie findet man die Umkehr der Gefäßreaktion gelegentlich schon ohne vorhergehende Ermüdung, bald doppelseitig, bald auch nur einseitig (Weber, Citron, Bickel). Gerade das von Citron hervorgehobene Vorkommen einer halbseitigen Umkehrung der Gefäßreaktion sowie das gelegentliche Beschränktbleiben auf gewisse Körperabschnitte, wie z. B. das Ohr, spricht dafür, daß die Umkehrung der vasomotorischen Reaktionen hauptsächlich auf anomale Innervationsverhältnisse oder anomale Reaktionsfähigkeit der peripheren Gefäße zu beziehen ist. Naturgemäß erfolgt die Umkehrung meist nicht gleichmäßig auf sämtliche Reize. H. Bickel spricht von einer „psychasthenischen Reaktion“ und bezieht sie auf eine Parese der Vasomotoren, eine Gefäßschwäche. Ich möchte nicht anstehen, dieses Phänomen unter den Zeichen der neuropathischen Konstitutionsanomalie, unter den vegetativen Stigmen anzuführen.

Es sei schließlich noch daran erinnert, daß wir auch ohne eine besondere Funktionsprüfung in vielen Fällen Anomalien der Vasomotoren, deren reizbare Schwäche zu erkennen vermögen. Ich hebe hier nur die bläulichroten kühlen Extremitätenenden und die rasch wechselnde Gesichtsröte hervor.

¹⁾ Die Hypothese Lapinskys, daß der Dermographismus ganz allgemein nicht auf einer aktiven Tätigkeit der Gefäße beruhe, sondern durch Kontraktionen der glatten Hautmuskulatur bedingt sei, möchte ich aus verschiedenen Gründen ablehnen.

Daß der durch eine ganz besonders hervortretende reizbare Schwäche der Vasomotoren gekennzeichnete Spezialtypus der neuropathischen Konstitutionsanomalie gerade zu funktionellen Erkrankungen des Innervationsmechanismus der Gefäße in hervorragendem Maße disponiert erscheinen dürfte, ist äußerst wahrscheinlich, wenn auch schwer zu beweisen. Ich habe da Fälle von Angioneurosen aller Art, wie funktionelle Formen der Angina pectoris, des intermittierenden Hinkens, der intestinalen Gefäßkrisen, angiospastische Formen der Hemikranie, die Asphygmia alternans (Halbey), die Raynaudsche Krankheit, die Erythromelalgie und wohl auch das Quinckesche angioneurotische Ödem vor Augen.

Die von F. Deutsch mit dem Hautmikroskop beobachtete Vermehrung der Hautkapillaren bei Vasomotorikern könnte vielleicht als eine Art konstitutioneller Minderwertigkeit des Erfolgsorgans die besondere Form der neuropathischen Konstitutionsanomalie erklären, während die von Parrisius beschriebenen spastisch-atonischen Kapillarveränderungen mit den konsekutiven Zirkulationsstörungen bis zum lokalen Gewebstod und zur Anhäufung großer Blutmassen im venösen Teil des Gefäßsystems den Übergang ursprünglich rein funktioneller zu schweren organischen Krankheitszuständen verständlich machen.

Eine erhöhte Reizbarkeit des Sympathikus charakterisiert sich häufig durch eine auffallende Weite der Lidspalten, ein mehr oder minder starkes Vortreten der Bulbi und einen gewissen Glanz der Augen. Die ersterwähnten Anomalien sind auf die stärkere Kontraktion der sympathisch innervierten glatten Orbital- und Lidmuskulatur, die letztgenannte wohl größtenteils auf eine stärkere Tränensekretion zurückzuführen. Die große individuelle Variabilität in der Ausbildung der glatten Orbitalmuskulatur wurde von Karplus als Ursache der individuellen Variabilität des Exophthalmus bei Reizzuständen des Halssympathikus angesprochen. Karplus machte die so verschiedene Ausbildung dieser Muskulatur auch für die gelegentlich beobachteten Fälle von einseitigem Exophthalmus verantwortlich.

Neurosekretorische Anomalien. Damit kommen wir schon zu den sekretorischen Manifestationen der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Es ist ja allgemein bekannt, wie groß die individuellen Differenzen in der Reaktionsbereitschaft des Tränenapparates sind, wie verschieden die Reizschwelle für die Tränenabsonderung bei Affekten und emotionellen Stimmungsveränderungen ist. Eine niedrige Reizschwelle gehört ja geradezu zu den weiblichen sekundären Geschlechtscharakteren. Konstitutionelle Anomalien der Speichelsekretion spielen wohl selten oder kaum eine Rolle. In Fällen von Ptyalismus (Sialorrhöe) handelt es sich wohl meist schon um krankhafte, vorübergehende Zustände. Auf die zum Teil jedenfalls hierher gehörenden Fälle von Sekretionsanomalien im Bereich des Magen-Darmtraktes soll ebenso wie auf die Motilitätsanomalien der Einheitlichkeit wegen in einem späteren Abschnitt eingegangen werden. Interessant sind die außerordentlichen individuellen Differenzen der Schweißsekretion, des Feuchtigkeitsgrades der Haut, sei es spontan und habituell, sei es auf entsprechende Reize hin. Allerdings ist nur für einen Bruchteil dieser Differenzen das vegetative Nervensystem allein verantwortlich zu machen, ein Großteil dagegen gehört in das Kapitel der Blutdrüsen einerseits, des Hautorgans andererseits. Auf reizbarer Schwäche des vegetativen Systems beruht jedenfalls so viel, als sich von psychischen Vorgängen, von Affekten und emotionellen Vorstellungen abhängig erweist, und das sind die bei Neuropathen so häufige abnorme Feuchtigkeit der Hände und Füße und die im Veraguthschen psychogalvanischen Reflexphänomen zum Ausdruck kommenden individuellen Eigentümlichkeiten in der Latenzzeit sowie in Form und Intensität der Reaktion. Dieses Phänomen besteht bekanntlich in den

durch sensorische Reize oder affektbetonte Vorstellungen hervorgerufenen Schwankungen des Widerstandes, welchen ein in einen galvanischen Stromkreis eingeschalteter Körper dem Strome entgegensetzt. Es hängt zweifellos zum großen Teil wenigstens mit der Tätigkeit der Schweißdrüsen und deren Innervation zusammen (Leva, Gildemeister). Neuropathische Individuen können psychische Erregungen verschiedenster Art mit ganz enormen Senkungen des Widerstandes beantworten (v. Pfungen), was diesen Autor sogar zu dem Vorschlage veranlaßte, nervöse Arbeiter von der Beschäftigung in Elektrizitätswerken auszuschließen. Der habituelle Leitungswiderstand des menschlichen Körpers unterliegt gleichfalls erheblichen individuellen Differenzen, doch liegen zu wenig Untersuchungen an gesunden Menschen vor, um solche Differenzen als konstitutionell bedingt auffassen zu können, wenn auch a priori gar kein Zweifel daran sein kann.

Das talgreiche „Salbengesicht“ der postenzephalitischen Parkinsoniker mit dem typischen striären Symptomenkomplex (vgl. Stiefler) legt den Gedanken nahe, daß auch die mitunter recht auffallenden konstitutionellen Differenzen in der Produktion von Hauttalg neurosekretorischer Natur sein dürften. Sind es doch gerade gewisse Neuropathen, die unter derartigen seborrhöischen Erscheinungen zu leiden haben. Von der Beziehung der Seborrhöe zur Keimdrüsenfunktion soll später (S. 621) noch die Rede sein.

Der Kopfschmerz. Ich möchte schließlich noch eine konstitutionelle Eigenart anführen, die meines Erachtens zum Teil wenigstens auf einer reizbaren Schwäche speziell der sekretorischen vegetativen Nerven beruhen dürfte, die Neigung zu gewissen Formen von Kopfschmerz. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß psychische Erregungen, namentlich unlustbetonte affektive Vorgänge bei gewissen Individuen ganz besonders leicht und oft zu vorübergehenden Attacken von mehr oder minder heftigen Kopfschmerzen führen können, die das eine Mal nur als unangenehmes Organgefühl im Kopfe, namentlich bei brusken Bewegungen desselben, das andere Mal als veritabler Migräneanfall in Erscheinung treten mögen. Die psychische Auslösbarkeit dieser Zustände beweist, daß in ihrer Pathogenese die wichtigste Rolle zentrale Innervationsanomalien spielen müssen, die sich ihrerseits nur auf die Gefäße oder auf die Sekretion der Zerebrospinalflüssigkeit durch den Plexus chorioideus beziehen können. Vasomotorische Vorgänge werden ja als unmittelbare Ursache von Kopfschmerzen allgemein angeführt (vgl. Edinger). Ich möchte aber gerade auf den zweiten, von Quincke schon vor zwei Jahrzehnten im wesentlichen dargelegten Mechanismus hinweisen, auf eine der reizbaren Schwäche des vegetativen Systems entsprechende Labilität der Plexusfunktion, auf anomal hohe Schwankungen des Liquordruckes in der Schädelkapsel, die gelegentlich zu einer Art Meningitis serosa en miniature führen dürften. Quincke spricht von einem angioneurotischen Hydrozephalus.

Daß Kopfschmerzen durch erhöhte Tension des Liquor cerebrospinalis bedingt sein können, bedarf kaum einer Begründung. Wir erinnern nur an die im Gefolge von Hirntumoren und Meningitis serosa auftretenden Kopfschmerzen und an den glänzenden Effekt eines künstlichen Liquorabflusses (vgl. Quincke, Riva). Französische Autoren empfehlen, auch die Kopfschmerzen der Luetiker (Milian, Marie und Guillaïn) sowie der an akuten Infektionskrankheiten Leidenden (Roger-Baumel) mit Lumbalpunktionen zwecks Druckentlastung zu behandeln. Ich kann auf Grund allerdings nur sehr spärlicher eigener Erfahrung diesem Vorschlage vollauf beistimmen. Aber auch Drucksenkungen, namentlich rapid erfolgende, können Kopfschmerzen hervorrufen. Wir nennen nur die schnell vorübergehenden Kopfschmerzen unmittelbar nach einer

Lumbalpunktion (vgl. auch Wladytschko). Auf den näheren Mechanismus (Reizung der Duranerven?) wollen wir hier nicht eingehen.

Andererseits ist heute erwiesen, daß der Liquor cerebrospinalis zum Teil wenigstens ein Sekretionsprodukt des Plexus chorioideus darstellt (vgl. Kafka, ferner Goldmann), und schon per analogiam wird man eine nervöse Regulation dieser Sekretion kaum leugnen können. Der Plexus chorioideus zeigt ja auch eine reichliche Nervenversorgung (vgl. Stöhr). Dumas und Laignel-Lavastine stellten meßbare Schwankungen des Liquordruckes bei psychischen Erregungen fest und Heine, der den Hirndruck bei gewissen Augenerkrankungen untersuchte, glaubte die in vielen Fällen beobachtete Hypertension als psychogen bedingt, durch Aufregung, Angst und Sorge hervorgebracht, ansehen zu müssen, durch „Dinge also, die je nach dem Naturell mehr oder weniger ausgesprochene Hirndrucksteigerung bedingen. Wem nie etwas weh tut, wer sich nie aufregt, der wird selten meningeale Reizzustände zeigen“. Wir haben auch einen Anhaltspunkt dafür, daß der Plexus chorioideus durch parasympathische Nerven in seiner Funktion angeregt werden dürfte, wenn auch das Argument hierfür nur mit Reserve aufzunehmen ist. Pilokarpin regt nämlich die Sekretion des Plexus chorioideus an (Cappelletti, Kafka, Dixon und Halliburton, Ciaccio und Scaglione) und läßt nach v. Orzechowski und Meisels in Fällen von Hirntumor alle subjektiven Symptome exazerbieren, gelegentlich sogar Jackson-Anfälle auftreten, Erscheinungen, die deutlich genug die erregende Wirkung des Pilokarpins auf die Liquorproduktion anzeigen. Gelegentlich sah ich auch sonst neuropathische Individuen auf Pilokarpin mit Kopfschmerzen reagieren. Wladytschko sah nervöse Kopfschmerzen, deren Ursache er auf Grund von Lumbalpunktionen und Augenspiegelbefunden in einem verminderten intrakraniellen Druck erblickt, nach Pilokarpininjektionen prompt weichen, während sie den üblichen Antineuralgika gegenüber absolut refraktär geblieben waren. Auch das autonomotrope Muskarin regt die Plexussekretion an (Pettit und Girard). Pötzl hält auf Grund der pharmakologischen Beeinflussbarkeit allein die autonome (parasympathische) sekretorische Innervation des Plexus für erwiesen. Vielleicht regt übrigens auch das Adrenalin die Liquorsekretion an (Dixon und Halliburton nach Vagusdurchschneidung), manche Leute bekommen ja auch nach einer Adrenalininjektion Kopfschmerzen. Nach Weed und Cushing fördert auch das Pituitrinum infundibulare die Tätigkeit des Plexus chorioideus.

Die angeführten Argumente dürften meines Erachtens die Berechtigung dazu geben, den Plexus chorioideus in die Reihe der Erfolgsorgane des vegetativen Nervensystems aufzunehmen. Die notwendige Konsequenz ist, daß auch die reizbare Schwäche dieses letzteren in einer Labilität der Plexusfunktion und somit in anomalen Druckschwankungen des Liquor cerebrospinalis zum Ausdruck kommen muß. Klinisch präsentiert sich dies offenbar als eine besondere Neigung vieler Neuropathen zu häufigen Kopfschmerzen, insbesondere als Reaktion auf unlustbetonte psychische Erregungen. Selbstverständlich mögen daneben auch rein vasomotorische Vorgänge mitspielen.

Die Migräne. Es liegt nahe, den gleichen Vorgängen auch in der Pathogenese der Migräne eine Rolle beizumessen (Quincke). In der Tat dürften sich ja scharfe Grenzen zwischen den von uns herangezogenen leichten und kurzdauernden Attacken konstitutioneller Cephalaea und den Anfällen von echter Migräne kaum ziehen lassen. A. Spitzer hat schon vor Jahren die besondere Disposition zur Migräne in einer absoluten oder relativen Stenose des Foramen Monroi gesucht und diese als „das pathologisch-anatomische Substrat der Migränekonstitution“ angesehen. Vasomotorische Vorgänge, wie sie bei neuropathischen Individuen durch die verschiedensten Anlässe ausgelöst werden,

führen zu einer Hyperämie und Schwellung des Plexus und können bei einer derartigen Stenose des Foramen Monroi ein- oder doppelseitig zu einer Art leichter Inkarceration des Plexus mit konsekutiver Drucksteigerung im Ventrikel und Hirnschwellung Veranlassung geben, die eben das Substrat des Migräneanfalles darstellen soll. Die von uns vertretene Auffassung von der nervösen Sekretionsstörung des Plexus steht mit der Spitzerschen Theorie in bestem Einklang und mag etwa als eine Ergänzung derselben angesehen werden. Nur noch eine prinzipielle Bemerkung zu der fein durchdachten Spitzerschen Theorie. Die Stenose des Foramen Monroi soll nämlich nach Spitzer durch entzündliche Bindegewebswucherungen bedingt sein, wodurch der Rand des Foramen Monroi verdickt, rigid und die Öffnung dadurch verengt oder doch schwerer dilatierbar geworden ist. Ganz abgesehen von der Berechtigung einer derartigen Annahme vom pathologisch-anatomischen Standpunkte, könnte ein solcher Zustand unserer Auffassung nach nicht als Substrat einer „Migränekonstitution“, sondern höchstens einer konditionellen „Migränedisposition“ gelten, die bei bestehender neuropathischer Konstitutionsanomalie die Lokalisation einer Organneurose — es wäre gewissermaßen eine Neurose des Plexus chorioideus — determinieren mag.

Auch v. Strümpell faßt die Migräne als exsudativen Prozeß auf und stellt sie der Urtikaria, den angioneurotischen Ödemen, dem Bronchialasthma und der Colica mucosa an die Seite (vgl. auch Curschmann). Schon die bloße empirische Feststellung einer Verwandtschaft aller dieser Zustände läßt es plausibel erscheinen, daß gewisse Fälle von Migräne auf anaphylaktoiden Vorgängen beruhen, somit letzten Endes einer „anaphylaktischen Konstitution“ (vgl. S. 96) zur Last zu legen sind. Die bei Migräne so häufig vorkommende Eosinophilie (Gänßlen) spricht gleichfalls in diesem Sinne. Nach Curschmann disponiert auch eine Epithelkörpercheninsuffizienz zur Migräne. Flatau, der ebenfalls auf dem Boden der Quinckeschen Theorie vom angioneurotischen Hydrozephalus steht, sieht den Ursprung desselben in einer allerdings wenig klaren, auf endokrinen Störungen beruhenden „angeborenen neurotoxischen Diathese“ (vgl. auch Rohrer), betont die Beziehungen zwischen Migräne und gichtischer resp. arthritischer Veranlagung, wie sie den französischen Autoren ganz besonders geläufig sind, und meint überdies auch noch eine Minderwertigkeit gewisser Abschnitte des Zentralnervensystems voraussetzen zu müssen. Tatsächlich können nur ganz spezielle Besonderheiten der individuellen Beschaffenheit des Zentralnervensystems die große Variabilität des klinischen Bildes der Migräneanfälle (Beteiligung des optischen Apparates oder des Vestibularis, Aphasie, Lähmungen usw.) und dabei die auffallende Konstanz desselben bei ein und demselben Individuum erklären (vgl. Marguliés, Boenheim, Curschmann). Vielleicht kommen hierbei auch die von Deyl und von Plavec herangezogenen, individuell variablen anatomischen Lagebeziehungen zwischen Hypophyse, Karotiden und Augenast des N. trigeminus in Betracht.

Die konstitutionelle Grundlage der Migräne beweist ihre ausgesprochene Vererbbarkeit. Lenz denkt mit Rücksicht auf das häufigere Betroffensein des weiblichen Geschlechts an einen geschlechtsgebunden-dominanten Erbgang. Doch lassen sich die Ergebnisse einer umfangreichen Untersuchungsreihe von Buchanan nicht gut mit dieser Annahme in Einklang bringen. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß in drei Ehen, wo Vater und Mutter an Migräne litten, sämtliche 15 Kinder gleichfalls von der Krankheit befallen waren. Mit der Migräneanlage scheint übrigens die Epilepsieanlage nahe verwandt zu sein (Buchanan). Sehr interessant und bedeutsam ist eine Beobachtung von Strohmayer. Zwei Schwestern leiden an linksseitiger hemiplegischer Migräne mit Parästhesien und anfallsweiser motorischer Aphasie, eine ältere 36jährige

Schwester, Linkshänderin, stirbt 36 Stunden nach einem apoplektischen Insult mit linksseitiger Hemiplegie und motorischer Sprachstörung. Eine konstitutionelle Anomalie eines bestimmten Abschnittes des Gefäßsystems ist hier wohl kaum von der Hand zu weisen.

Die Hirnschwellung. Wieg von Wickenthal machte darauf aufmerksam, daß Kranke mit Pseudotumor cerebri bzw. Meningitis serosa nach Traumen, Infektionskrankheiten, Intoxikationen u. dgl. meist schon ab origine zu Ventrikelhydropsien disponiert sind, indem offenbar ihr Ventrikel-ependym und Plexus chorioideus von besonderer Beschaffenheit und erhöhter Vulnerabilität ist. Pötzl sucht auch die Reichardtsche Hirnschwellung in Fällen von Katatonie und Syphilis (Pötzl und Schüller) auf eine Reizung der sekretorischen Plexusnerven zurückzuführen, wobei dann konstitutionelle Anomalien verschiedener Art, die den Ausgleich der Volumschwankungen des Gehirns erschweren, die Disposition zur Hirnschwellung abgeben sollen. Häufig wäre es ein konstitutionelles Mißverhältnis zwischen Schädelraum und Schädelinhalt, beruhend auf einer abnormen Größe des Gehirns, wie dies Schüller auch als anatomische Grundlage der genuinen Migräne annimmt. Nach den Untersuchungen Rudolphs könnte man ein solches Mißverhältnis als Persistenz infantiler Verhältnisse auffassen. Auch an die Beziehung zwischen Hirnhypertrophie und Status thymolymphticus sei erinnert. Es scheinen neben diesen Dingen und einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems noch andere konstitutionelle Anomalien in Fällen von Hirnschwellung häufig vorzukommen, so z. B. Idiosynkrasien gegenüber Medikamenten, was eine abnorme Reaktionsweise des Gehirns, vielleicht ein verändertes Verhalten seines Gewebes der Gewebsflüssigkeit gegenüber wohl verständlich macht (Pötzl und Schüller). Die relative Häufigkeit der akuten Hirnschwellung bei Dementia praecox wäre durch das degenerative Terrain der letzteren und durch ihre Beziehung zum Status lymphaticus und thymolymphticus (vgl. Fankhauser, Emerson u. a.) sowie zum Infantilismus (L. Fraenkel) bedingt.

Das Glaukom. Es ist interessant, daß auch das Glaukom als Sekretionsneurose aufgefaßt wurde (Laqueur). Ähnlich wie wir dies eben bei der Migräne und der Hirnschwellung besprochen haben, nahm Laqueur schon früher beim Glaukom anatomische Momente, die der Regulierung des intraokulären Druckes hinderlich sind, als prädisponierend an. Eine Reizung der sekretorischen Nerven des Ziliarkörpers würde dann zu einer Vermehrung der Augenflüssigkeiten und damit zu einem Glaukomanfalle führen. Tatsächlich sind ja die mechanischen Druckverhältnisse in der Schädelhöhle und im Bulbus oculi außerordentlich ähnlich, so daß Dobberke in Fällen von Hirndruck geradezu von einem Glaucoma cerebri sprach. Dies sei im übrigen nur nebenbei bemerkt, ohne daß ich zu dieser Anschauung Stellung zu nehmen berechtigt wäre.

Neurotrophische Anomalien. Eine sehr wichtige Teilfunktion der vegetativen Nerven ist die trophische, gleichgültig, ob man die trophische Alleinfunktion einzelner Nerven anerkennt oder nicht. Die Trophik äußert sich in der Beeinflussung des Zellstoffwechsels, der Vitalität der Gewebe, ihrer Widerstandskraft gegenüber äußeren Schädlichkeiten. Gerade die trophische Nervenfunktion scheint der Regulation durch den Blutdrüsenapparat in hervorragendem Maße zu unterstehen oder mindestens durch diesen besonders unterstützt zu werden. Wir erinnern nur an die Beziehungen der Schilddrüse zur Nerven- und Knochenregeneration, der Hypophyse zum Wachstum der akralen Teile, der Keimdrüsen zum Zellstoffwechsel im Fettgewebe und den Knochen usw. Die trophische Funktion der Nerven unterliegt wahrscheinlich ebenso der konstitutionellen Anomalie der reizbaren Schwäche wie alle übrigen nervösen Funktionen, nur daß gerade diese Teilfunktion infolge ihres tonischen Charakters

(v. Tschermak) und des Mangels an diskontinuierlichen Effekten einer funktionellen Prüfung nicht zugänglich und deshalb außerordentlich schwer zu beurteilen ist. Vielleicht gehört hierher auch ein Teil jener Neuropathen, die die Eigentümlichkeit haben, bei voller Gesundheit und ohne ersichtliche Veranlassung in ihrem Körpergewicht innerhalb kurzer Zeiträume nicht unerheblich zu variieren, die ohne erkennbare Ursache bald zu-, bald abnehmen. Die Mehrzahl solcher Individuen mit dem labilen Wasserbindungsvermögen der Gewebe gehört allerdings zu den Hormon-Anomalien, speziell zu den thyreolabilen Charakteren.

Es liegt in der Natur der Sache, daß bei der reizbaren Schwäche der trophischen Nerven die Schwäche für uns im Vordergrunde steht, die Reizbarkeit dagegen sich unserer Beurteilung wohl ganz entzieht. Es ist jedem bekannt, daß die Heilungstendenz von Wunden schon bei gesunden Menschen individuell außerordentlich verschieden ist, von einer einfachen Hautabschürfung an bis zu den schwersten Operationswunden. Es liegt jedenfalls nahe, neben individuellen Differenzen der Blutversorgung, der Zellvitalität selbst und neben Verschiedenheiten ihrer humoralen Beeinflussung durch das Blutdrüsensystem hier auch Schwankungen im Tonus und in der Erregbarkeit der trophischen Nerven heranzuziehen. Besonders bezüglich der Trophik und Verteilung des subkutanen Fettgewebes (vgl. J. Bauer 1922), des Turgors der Haut, ihrer Pigmentierung, der Vitalität und des Pigmentgehaltes der Haare werden wir an den Zustand des trophisch-vegetativen Nervensystems zu denken haben. Dies geht vor allem aus den Beobachtungen über symmetrische Lipomatose mit streng radikulärer Anordnung (Lawaese-Delhayé), über Lipomatosis, die sich im Verlaufe einer alkoholischen Polyneuritis einstellt und mit ihr wieder schwindet (Le Meignen und Levesque), über die im Gefolge von peripheren und zentralen Nervenerkrankungen vorkommende Sklerodermie und Hemi-sklerodermie (vgl. Cassirer, Josefowitsch), über die abnormen Hautpigmentierungen bei Recklinghausenscher Neurofibromatose und die unzuverlässigen Fälle von Ergrauen der Haare aus psychischen Ursachen und bei Nervenläsionen (Cheatle) u. a. hervor. Wir erinnern auch an die Beziehungen abnormer Pigmentierungen¹⁾ zum Sympathikus und zu psychischen Vorgängen, sowie an die nervösen Dermatitiden (vgl. F. Lewandowsky, Heise) und Ödeme, an die nervösen Erkrankungen der Knochen und Gelenke und an die bei Kompression eines Plexus brachialis vorkommende einseitige akrale Osteoarthropathie (Klauser, Förster; vgl. auch Hatiegan). Auch das Wachstum von Geschwülsten (Aschner) sowie die Regeneration amputierter Körperteile bei niederen Tieren (Szüts) ist von Nerveneinflüssen abhängig. All dies zeigt uns die Wichtigkeit und Bedeutung der trophischen Innervation nicht nur für das Hautorgan, sondern auch für Knochen, Gelenke und sicherlich auch andere Gewebe, zum Teil mit Bevorzugung gewisser Lokalisationen an denselben, und begründet hinreichend unsere Annahme, daß innerhalb der konstitutionellen Variationsbreite vorkommende Schwankungen der trophischen Nervenfunktion in irgendwelcher Weise an diesen Erfolgsorganen zum Ausdruck kommen müssen. Künftige Untersuchungen werden uns in diesen Fragen erst Klarheit bringen.

Die Folgen krankhafter Veränderungen der vasomotorisch-trophischen Nervenfunktion, die sog. vasomotorisch-trophischen Neurosen, werden von Cassirer in die Gruppe der Organneurosen eingereiht. Das konstitutionelle Terrain für die vasomotorisch-trophischen Neurosen ist ja gleichfalls die

¹⁾ Auch die Heterochromie der Iris wird mit Tonusdifferenzen des Sympathikus in Zusammenhang gebracht (Waardenburg, Kauffmann, Curschmann, v. Herrenschwand; vgl. demgegenüber Heine).

neuropathische Diathese und speziell das labile, übererregbare vegetative Nervensystem. Daß eine Minderwertigkeit speziell der vasomotorisch-trophischen Funktionen des vegetativen Nervensystems und hier wieder einer besonderen Form derselben als konstitutionelle Eigentümlichkeit vorkommt, geht aus den Beobachtungen über hereditär-familiäre Tropho- und Vasoneurosen (vgl. Cassirer), wie das oft kongenitale chronische Trophödem (Nonne, Milroy, Meige, Bulloch, van Vliet, Boks u. a.), das akute angioneurotische Quinckesche Ödem (F. Mendel, Bulloch, eigene Beobachtung), den intermittierenden Gelenkhydrops (Frenkel-Tissot), die Raynaudsche Krankheit, die Elephantiasis neuromatosa (Carmichael) oder die Dercumsche Lipomatosis (Hammond) deutlich hervor. Der so seltene tödliche Ausgang der Quinckeschen Krankheit durch Glottisödem wurde meist bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet (vgl. Sträubler, Port).

Vielleicht wird die spezielle Form der Trophoneurose durch den Zustand des betreffenden Gewebes (Erfolgsorganes) selbst oder der Gefäße bestimmt. So wurde in Fällen von hereditärer Raynaudscher Krankheit eine kongenitale Enge der Gefäße angenommen (Lanceraux, Raynaud, Hochenegg; vgl. auch J. Pick) und von Küm mel anlässlich einer Operation direkt beobachtet, ebenso wie sie ja auch zum nervösen intermittierenden Hinken disponieren soll (Oppenheim). Ein unmittelbar ursächlicher Zusammenhang zwischen Raynaudscher Krankheit und Funktionsstörung der Hypophyse (B. O. Pribram) ist ebenso unwahrscheinlich wie ein Zusammenhang mit Schilddrüseninsuffizienz (E. W. Hirsch) oder mit Ausfall der Nebennierentätigkeit (K. Faber). Eine von Rül f beschriebene, stark neuropathisch belastete Frau litt an einer ganzen Reihe von Angioneurosen wie Migräne, intermittierender Gangstörung, Stenokardie, Raynaud und Erythromelalgie der Nasenspitze, eine Beobachtung, die die gemeinsame konstitutionelle Grundlage aller dieser Zustände deutlich illustriert.

Die Hemiatrophia faciei demonstriert in schöner Weise die auch die Trophik mit einbegreifenden Funktionsdifferenzen der beiden Hirnhälften bzw. der von ihnen ausgehenden peripheren Nerven. Nach Stier betreffen Hemiatrophien und ebenso Hemmungsmißbildungen (z. B. Syndaktylie) stets die von der inferioren Hirnhälfte innervierte Körperhälfte, währenddem Hemihypertrophien und Luxusbildungen (z. B. überzählige Mamillen) ihren Sitz in der von der superioren Hirnhemisphäre versorgten Körperhälfte zu haben pflegen. Daher ist auch die Hemiatrophie häufiger links als rechts, die Hemihypertrophie dagegen umgekehrt häufiger rechts als links. Geringergradige Asymmetrie der beiden Gesichtshälften wird man bei entsprechender Beachtung nicht ganz selten finden, immer handelt es sich um Individuen, die auch sonst Zeichen mehr oder minder schwerer degenerativer Konstitution aufweisen, häufig ist asymmetrische Fazialisinnervation damit kombiniert¹⁾. Um so mehr gilt dies selbstverständlich für die ausgesprochenen Fälle progredienter Hemiatrophie (vgl. Boenheim). Es scheint mir nicht ganz zutreffend, höhergradige derartige angeborene Gesichtsasymmetrien mit Oppenheim als angeborene, stationäre Hemiatrophia faciei zu bezeichnen, da es sich nicht um eine Atrophie, sondern um eine Hypoplasie handelt. Pichler beschrieb den einseitigen Schwund bloß des Wangenfettpfropfes. Hier führen dann Übergänge zu den Fällen von eigenartigem Fettschwund, welche als Lipodystrophia progressiva an anderer Stelle des Buches (S. 293) besprochen sind, weil ihnen offenbar eine autochthone Anomalie des Fettgewebes selbst zugrunde

¹⁾ Ich sah z. B. diese beiden Anomalien mit konstitutionellen „springenden Pupillen“ kombiniert bei einem Manne mit völlig atypisch verlaufender Pneumonie mit verzögerter Lösung.

liegt. Es kommt ja auch eine totale Unterentwicklung einer Körperhälfte vor (Geist).

Schließlich ist noch der den Stoffwechsel in spezifischer und verschiedener Weise beeinflussenden Nervenapparate (vgl. Allers, Spiegel, Toeniessen 1923) zu gedenken, deren konstitutionelle Anomalien bisher kaum je in Betracht gezogen wurden. Wir nennen bloß die beim Zuckerstoffwechsel beteiligten Anteile (Claude Bernard, Bang, Aschner, Stefani, Zagorowsky, Eiger, Bornstein und Holm u. a.) — gewisse Individuen bekommen nach einem psychischen Trauma (Ricci), unmittelbar nach einem Examen (Folin, Denis und Smillie) eine vorübergehende Glykosurie¹⁾ — oder die die Purinkörperausscheidung (E. Michaelis, Dresel und Ullmann), ferner die Wasser- und Salzausscheidung (E. Meyer und Jungmann, Leschke, J. Bauer und B. Aschner) regulierenden Nervenapparate. Auch der Befund von Mansfeld und Müller, erhöhter Fettgehalt des Beines nach Durchschneidung des N. femoralis und ischiadicus, gehört hierher.

Die Neigung mancher Menschen zu Hyperthermie im Anschluß an psychische Erregungen ist der Ausdruck einer konstitutionellen Labilität und gesteigerten Reizbarkeit der die Wärmeregulation besorgenden vegetativen (vasomotorisch-trophischen) Apparate. Reichardt reiht sie der angeborenen individuellen Neigung zu Blasenbildung auf der Haut an, die bei gewissen Personen nach starkem Schreck oder mechanischen und thermischen Hautreizungen zum Ausdruck kommt. Diese Neigung findet sich gelegentlich hereditär und familiär. Sehr selten ist eine beträchtliche Differenz der Hauttemperatur beider Seiten (vgl. Welzel).

Das Schlafbedürfnis. Vielleicht gehört hierher auch das individuell so verschiedene Schlafbedürfnis, das bei völlig gesunden, in den gleichen Lebensverhältnissen stehenden Menschen zwischen 4 und 5 Stunden bis 9 und mehr Stunden variiert, denn der Schlaf ist durch eine exquisite Tonussteigerung des vegetativen und ganz besonders des parasympathischen Nervensystems gekennzeichnet (vgl. Bauer), während sich das animale System anscheinend erholt. Ein bestimmtes, individuell differentes Minimum von Schlaf gehört geradezu zur Charakteristik der Konstitution des betreffenden Menschen, die Nichteinhaltung dieses Minimums ist mit dem Auftreten von Krankheitserscheinungen verbunden. Ein besonders großes Schlafbedürfnis, wie man es gelegentlich bei jugendlichen Neuropathen antrifft, ist gewissermaßen ein Infantilismus, eine Annäherung an die kindlichen Verhältnisse. Ein gesteigertes, in pathologischer Form sich äußerndes Schlafbedürfnis scheint auch den sonderbaren Fällen von Narkolepsie zugrunde zu liegen (Redlich). Kahler spricht geradezu von einer „konstitutionellen narkoleptischen Reaktionsfähigkeit“, um diese sonderbare Form des zeitweiligen Versagens der Großhirntätigkeit zu kennzeichnen.

Der sensorische Anteil des vegetativen Nervensystems. Seit durch die Untersuchungen von Neumann, Fröhlich und Meyer u. a. die sensorischen Qualitäten des vegetativen Nervensystems genauer bekannt sind, müssen wir auch auf diesem Gebiete einer konstitutionellen Labilität und Reizbarkeit oder besser reizbaren Schwäche Beachtung schenken. Es ist nur selbstverständlich, wenn die Reizschwelle für Empfindungen von seiten der inneren Organe beim Neuropathen gelegentlich wesentlich tiefer liegt als bei dem Durchschnittsmenschen (vgl. Oppenheim), wenn bei ihm physiologische Schwankungen des Herzrhythmus, physiologische Erregungen einer lebhaften Peristaltik u. ä. Sensationen auslösen, die dem Durchschnittsmenschen abgehen. Ein besonders

¹⁾ Vgl. auch die Tierversuche über „psychische Hyperglykämie“ (Hirsch und Reinbach) sowie den „nervösen Diabetes“.

lehrreiches Beispiel scheint mir in dieser Beziehung der Menstruationsvorgang und die Schwangerschaft zu sein, die von der einen kaum beachtet, bei der anderen die intensivsten und peinlichsten Empfindungen verursachen. Es ist kein Zufall, wenn Novak auf einen abnormen Erregungszustand des vegetativen Nervensystems dysmenorrhöischer Frauen hinweist und die Beobachtung macht, daß gerade solche Frauen im Puerperium Bradykardie und Arrhythmie infolge ihres erhöhten Vagustonus zu zeigen pflegen. Kontinuierliche Übergänge führen von der konstitutionellen reizbaren Schwäche der rezeptorischen vegetativen Nervenapparate zu den die Mehrzahl der Organneurosen charakterisierenden krankhaften Empfindungen, für die ein materielles, anatomisches oder chemisches Substrat zur Gänze mangelt. Auf diesem Mechanismus beruhen z. B. auch die sog. Nabelkoliken der kleinen Kinder (vgl. Moro, Friedjung). Die Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems und vor allem seiner rezeptorischen Apparate (Empfindungen seitens der Eingeweide)¹⁾ bilden ganz vorwiegend die Disposition zur Seekrankheit, wie ich dies auch den Beobachtungen von Pribram und von Bruns entnehme.

Eine anomale Schwäche der rezeptorisch-sensorischen Funktionen des vegetativen Systems scheint in gewissen Fällen von Obstipation (Dyschezie, Torpor recti) vorzuliegen.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß nicht etwa alle funktionellen Schmerzen nervöser Individuen die geschilderte Genese haben, daß ihr Mechanismus vielmehr häufig ein rein psychischer ist und mit der reizbaren Schwäche des empfindungsvermittelnden Apparates direkt nichts zu tun haben muß (vgl. Oppenheim).

Psychische Konstitutionsanomalien. Wir müssen schließlich noch einiger funktioneller Konstitutionsanomalien des Nervensystems gedenken, die einzelne kompliziertere zerebrale Mechanismen, vor allem die Fundamente und Grundstrukturen der psychischen Tätigkeit und Reaktionsweise betreffen und deren Interesse doch nicht ausschließlich ein psychiatrisches ist. Es scheint, daß sich bei eingehenderem Studium dieser Verhältnisse gewisse anomale psychische Konstitutionsformen (vgl. auch Birnbaum, Kretschmer) werden abgrenzen lassen, die, durch fließende Übergänge miteinander verknüpft, doch gewisse typische Merkmale aufweisen. Ihre volle und typische Ausbildung bei einem geistig und körperlich gesunden Menschen ist auch hier wieder den Zeichen eines Status degenerativus anzureihen und bleibt als solches niemals vereinzelt. Wir wissen, daß die psychischen Grundformen bei Mann und Frau in mannigfacher Hinsicht differieren. Der Frau ist eine größere Emotionalität, ein stärkerer Einfluß des Unbewußten (oder Unterbewußten) auf ihre Denkarbeit und ihr Handeln, ein geringerer Bewußtseinsumfang im Vergleich zum Bewußtseinsgrade, eine lebhaftere Phantasie sowie Vorliebe für das Konkrete und Abneigung gegen das Abstrakte eigen (vgl. Bucura, O. Lipmann). Finden sich mehr oder minder zahlreiche Geschlechtsmerkmale der Psyche bei einem Angehörigen des anderen Geschlechtes — ein Vorkommnis, das bekanntlich recht häufig ist —, dann ist dies ebenso ein Zeichen degenerativer Körperverfassung, wie etwa der heterosexuelle Behaarungstypus ad pubem.

Gewisse psychische Anomalien lassen sich zweifellos als eine Art Infantilismus auffassen. Ich sehe hier völlig von einer allgemeinen quantitativen Entwicklungshemmung der psychischen, und zwar der intellektuellen und moralischen Fähigkeiten ab und habe speziell gewisse qualitative Besonderheiten vor Augen. Die psychische Entwicklung erweist sich — dies sei nebenbei

¹⁾ Ich halte diese Sensationen beim Zustandekommen der Seekrankheit für wesentlich wichtiger als die Erregungen des Vestibularapparates.

bemerkt — nicht in dem Maße von der Keimdrüsentätigkeit abhängig wie die Entwicklung der anderen Organfunktionen (Münzer). Qualitative Infantilismen auf psychischem Gebiete — zum Teil sind es auch Atavismen — sind beispielsweise eine außergewöhnliche Suggestibilität oder Imitationsucht, die Neigung zu Stereotypen aller Art, zu Perseverationen, zu Negativismus, das Unvermögen, seine momentane Affektlage zu verbergen, Naivität (vgl. auch Preyer), die Neigung zu Angst (vgl. Hatschek) oder zum Wachträumen (vgl. Heilbronner) und Lügen. Eine Jugendeigentümlichkeit sollen auch die fast ausschließlich optischen Anschauungs- und Erinnerungsbilder darstellen (Jaensch)¹⁾. Solche Infantilismen finden sich nun in verschiedener Kombination bei den anomalen psychischen Konstitutionsformen.

Als solche könnte man vielleicht abgrenzen: eine hysterische, eine manisch-depressive, eine katatone und etwa noch eine paranoide. Die hysterische Konstitution ist, wie bekannt, durch eine außerordentliche Suggestibilität, Beeinflußbarkeit und Lenksamkeit gekennzeichnet. Es sind Menschen mit lebhaften, insbesondere leicht auslösbaren, aber auch meist unbeständigen Affekten und, wie Dubois sagt, der „Fähigkeit, den aus den Affekten entspringenden Empfindungen den Stempel der Realität aufzudrücken“ (vgl. auch Lewandowsky). Es sind willensschwache Menschen mit einem eigenartigen Mangel an Konzentrationsfähigkeit ihrer Bewußtseinsinhalte, mit einer Neigung zu „Spaltung des Bewußtseins“ (Janet). Man kann eine derartige „double conscience“ en miniature (vgl. Stranskys „Ausnahmезustände“) gelegentlich unter dem Einfluß starker Affekte beobachten, so im Zustande intensiver sexueller Erregungen, wo gewisse Menschen alle ihre sonstigen Hemmungen verlieren, alle ihre sonstigen Bewußtseinsinhalte ausschalten und gleichsam ihre ganze Persönlichkeit auswechseln, oder bei Prüfungen, wo manche Neuropathen unter dem Eindruck von Angstvorstellungen gleichsam alle ihre mühsamen kortikalen Erwerbungen vor dem Prüfungssaale verlieren, sich gleichsam ihrer gewöhnlichen Persönlichkeit entäußern. Die hysterische Konstitutionsanomalie muß nicht zu dem Krankheitsbild der veritablen Hysterie führen; allerdings bestehen hier kontinuierliche Übergänge von der disponierenden Konstitutionsanomalie zur Krankheit. „On ne peut prétendre guérir complètement et toujours l'hysterie, qui dans bien des cas constitue plutôt une manière d'être de la pensée, une infirmité du cerveau, qu'une maladie accidentelle“ (Janet).

Die manisch-depressive Konstitutionsform bedarf kaum einer näheren Erörterung. Gerade hier sind die Grenzen zwischen Norm und manisch-depressiver Konstitutionsanomalie, von dieser zur Zyklothymie und schließlich zum Krankheitsbilde des manisch-depressiven Irreseins besonders unscharf. Eine simultane Kombination der Äußerungen beider Stimmungsanomalien im Rahmen des konstitutionellen Naturells bezeichnete Hellpach als „Amphithymie“.

Die katatone Reaktionsform wäre durch die wohl größtenteils durch Eigenbeobachtung eruerbare Neigung zu gewissen Stereotypen, Pedanterien, Perseverationen, Negativismen und Bizarrerien gekennzeichnet. So kann der eine nicht lernen, wenn er nicht eine Stricknadel oder einen Bleistift in der Hand wirbelt²⁾, ein anderer kann es nicht, wenn die Bücher nicht streng parallel zum Schreibtischrande gelegt sind. Es handelt sich meist um eigensinnige

¹⁾ Die von Jaensch behauptete Korrelation zwischen dieser optischen Gedächtnisform und bestimmten allgemeineren somatischen Konstitutionstypen (basedowide und spasmodische Konstitution) trifft nicht zu.

²⁾ Einer meiner Bekannten schnitzte sich ausschließlich für diesen Zweck lange Holzstäbchen.

jähzornige Menschen mit starkem Widerspruchsgeist. Bei Kindern und auch bei Tieren (vgl. Dexler) kommen derlei katatone Züge vielfach normalerweise vor, bei Kindern z. B. die Neigung, eine bestimmte Vorstellung „zu Tode zu hetzen“ (Kräpelin), bei Tieren die Tendenz zu rhythmischen Bewegungen, wie man sie in Menageriekäfigen oft genug beobachten kann.

Die paranoide Konstitutionsform oder der paranoide Charakter ist in erster Linie durch maßlose Selbstüberschätzung und Mißtrauen charakterisiert (Kräpelin). Solche Menschen sind zumeist ernsthaft, von hoher Intelligenz, beschäftigen sich viel mit sich selbst, unterliegen in außergewöhnlichem Maße ihren Affekten, ohne sie nach außen abzureagieren, und pflegen eine pessimistische Weltanschauung zu haben (vgl. Friedmann). Sie machen ihr Leben lang den Eindruck verschrobener Sonderlinge. Ein anderer Typus dieser Menschen zeigt ein verschüchtertes Wesen, ein unsicheres Auftreten und hält auch die geringfügigste und gleichgültigste Kleinigkeit nicht für so unbedeutend, als daß sie nicht von seiner Umgebung gegen ihn ausgenützt werden würde. Auch die konstitutionelle und oft familiäre (vgl. v. Economo) Neigung zur Querulatio gehört hierher.

Unsere katatone und paranoide Konstitutionsform fallen als nahe verwandt beide unter die Gruppe der schizophrenen bzw. schizoiden Reaktionstypen, welche die moderne Psychiatrie dem zirkulären Typus gegenüberstellt (vgl. Kahn, Kretschmer, Hoffmann). Nach Kretschmer besteht dabei eine ausgesprochene Korrelation zwischen zirkulärer Konstitution und pyknischem (vgl. S. 43) und zwischen schizoider Konstitution und asthenischem, athletischem oder dysgenital-degenerativem Körperbau (vgl. auch Beringer und Düser u. a.). Die auf großzügiger genealogisch-statistischer Forschung beruhende Erkenntnis der seelischen Konstitutionstypen und ihrer hereditären Zusammenhänge wird ja von der jüngeren Psychiaterschule als Ausgangspunkt und Einteilungsprinzip der psychiatrischen Systematik verwendet, um aus der Systematik der Phänotypen eine „biologische Psychiatrie“ der Genotypen zu schaffen (vgl. Kahn).

Die umschriebenen psychischen Konstitutionsformen mögen am ehesten den Bonhoefferschen Reaktionstypen bei Infektions- bzw. Intoxikationspsychosen entsprechen. Sie sind nicht mit den speziellen Typen der Ziehenschen psychopathischen Konstitution zu verwechseln, auf welche letztere gleichfalls in diesem Zusammenhange hingewiesen sei (vgl. Wilmanns, Gaupp). Unsere Konstitutionsformen bilden das disponierende Terrain und bestimmen im allgemeinen die Art einer eventuellen psychischen Erkrankung. Rasseeigentümlichkeiten und der suggestive Einfluß der Tradition (Stoll) beeinflussen dann die spezielle Form, in welcher die Krankheit in Erscheinung tritt (vgl. Pilcz, Leber, Gans). Wir erinnern nur an das Überwiegen von Depressionszuständen bei Germanen, an das verhältnismäßig häufigere Vorkommen der anscheinend immer seltener werdenden megalomanen Paralyse bei den Juden (Pilcz), an die poriomanschen Neigungen dieser Rasse (Meiges „juif-errant“) und an die so interessanten, geradezu zum Volkscharakter gehörenden verschiedenartigen Erscheinungsformen schwerer Hysterie bei verschiedenen Völkern. Paralytiker mit einheitlich manisch-depressiver erblicher Belastung sollen meist die affektbetonte Form, solche mit einheitlich schizophrener Belastung meist die demente Form des Krankheitsbildes aufweisen (Hoffmann). Psychische Konstitutionsanomalien können als bestimmtere Typen vererbt werden, sie können aber auch als Zeichen psychopathischer Konstitution promiscue in einer Familie vorkommen (vgl. Jörger, Moeli). Eine sonderbare Identität einer offenkundig konstitutionellen, besonderen Triebanomalie liegt z. B. in einer Beobachtung

Herschmanns vor. Vater und Tochter begehen ganz unabhängig voneinander Eigentumsdelikte infolge krankhaften Triebes zum Verschenken.

Das internistische Interesse der psychischen Konstitutionsanomalien liegt einerseits darin, daß sie mitunter in eklatanter Weise die degenerative Körperverfassung eines Individuums verraten und andererseits die abnorme Reaktionsweise solcher Menschen auch im Falle körperlicher Erkrankungen vermuten lassen und so Fehldiagnosen verhüten. Derartige psychisch anomale Menschen — Psycho- und Neuropathen — reagieren namentlich auf fieberhafte Erkrankungen besonders leicht mit psychischen Störungen und veritablen Psychosen (vgl. R. Lederer, Kobylinsky). Kleist spricht von einer öfters auch familiär auftretenden spezifischen Veranlagung zu Infektionspsychosen. Auch die im Verlaufe von Herzkrankheiten vorkommenden psychischen Störungen wird man wohl nur bei solchen Individuen beobachten (vgl. Fééré). Ballet spricht in Anlehnung an Potain von einer „Meiopragie cérébrale“, einer Minderwertigkeit, geringeren Leistungsfähigkeit und Resistenz des Gehirns, welche die Voraussetzung zu akuten psychischen Erkrankungen bildet.

Viele Verbrecher (Fééré, v. Wagner-Jauregg), gefährliche Menschentypen aller Art (Anton) und auch Selbstmörder (vgl. Brosch, Bartel, Miloslavich, Sieńgalewicz, Neste; demgegenüber Hammar) dokumentieren sich schon durch ihre Tat allein als Degenerierte, deren anomale Konstitution auch ein pathologisch-anatomisches Substrat von mehr oder minder großem Ausmaße besitzt. So sah ich kürzlich bei einem 20jährigen Mädchen, das sich mit Lysol hatte vergiften wollen, neben einer ganzen Reihe von Stigmen einen exzessiven Spitzbogengaumen sowie eine gekerbte, rissige Zunge (*Lingua plicata*). Jakob fand im Gehirn eines hingerichteten Raubmörders ganz ähnliche Entwicklungsstörungen der Rinde wie im Gehirn von Epileptikern und bei anderen degenerativen Erkrankungen; vor allem sah er desorientierte Ganglienzellen und unscharfe Begrenzung der Rindenschichten. Derartige Befunde sind bei Schwerverbrechern keineswegs vereinzelt.

Auch das Sexualleben verrät nicht selten eine degenerative Körperverfassung. Löwenfeld hat es versucht, gewisse sexuelle Konstitutionstypen abzugrenzen, bezugnehmend auf die sexuelle Leistungs- und Widerstandsfähigkeit, auf die sexuelle Bedürftigkeit und Erregbarkeit sowie schließlich auf gewisse qualitative Anomalien des Geschlechtstriebes. Hier spielen allerdings auch innersekretorische Einflüsse mit, wie die Untersuchungen von Steinach und Lichtenstern gezeigt haben (vgl. auch Lelewer). Gaupp verweist auf das hereditäre Vorkommen der Homosexualität.

Besonders hervorragende, aber dabei völlig einseitige Begabung bis zur Genialität ist sicherlich auch als Abartung anzusehen (vgl. Möbius). Ich erinnere an die Personen mit „phänomenalem Gedächtnis“ (Hegge). Solche Leute findet man nicht selten an der Spitze sozialer, politischer, religiöser und ästhetischer Bewegungen (v. Wagner-Jauregg). Wie groß dieser durch die Einseitigkeit bedingte Kontrast sein kann, zeigen die wiederholt beobachteten Fälle von staunenswertem, ja unfaßbarem mathematischem Talent bei im übrigen schwachsinnigen oder gar idiotischen Menschen (vgl. Guthrie). Oppenheim sprach von einer „psychopathischen Höherwertigkeit“ (vgl. auch Morgenthaler). Es ist klar, daß derartige extreme Varianten — vor allem sind es gewisse schizoide Persönlichkeiten (vgl. auch Kretschmer) — für den kulturellen Fortschritt der Menschheit von hoher Bedeutung sind. Nutznießer ihres eminenten Wertes ist die Gesellschaft, während die biologischen Nachteile ihres Status degenerativus sie selbst und ihre Nachkommenschaft allein zu tragen haben. Nur in Zeiten wirtschaftlicher und sozialer Umwälzungen, wie sie seit dem Weltkriege vor allem in Mitteleuropa herrschen, können sie infolge

der Unzufriedenheit, Unsicherheit, Verzweiflung und der durch sie bedingten herabgesetzten Urteils- und Kritikfähigkeit sowie ungewöhnlichen Suggestibilität der Massen zu einer nicht geringen sozialen und kulturellen Gefahr werden. Ich erinnere an die Massenpsychopathie des Spartakismus, der Anthroposophie, des Futurismus, Dadaismus usw.¹⁾

Es darf übrigens nicht vergessen werden, daß auch die psychischen Funktionen, ganz abgesehen von den psychosexuellen Eigentümlichkeiten, der Regulation durch das Blutdrüsensystem in hohem Maße unterliegen (vgl. v. Frankl-Hochwart, Cushing, van der Scheer) und so manche Konstitutionsanomalie auf psychischem Gebiete hormonaler Genese sein mag. Nach der in einzelnen amerikanischen Staaten de lege durchgeführten Kastration krimineller degenerativer Psychopathen hat man mehrfach eine völlige Umstimmung des Seelenlebens mit Schwinden der antisozialen Instinkte beobachtet (Barr).

Heredofamiliäre Erkrankungen des Nervensystems. Das Nervensystem ist das einzige Organsystem des Körpers, unter dessen Erkrankungen die übliche Systematik der Pathologie eine Gruppe sog. heredofamiliärer Erkrankungen abgrenzt. Dieser Umstand allein zeigt, daß hier wie bei keinem anderen Organsystem die endogenen vererbaren Einflüsse der minderwertigen Anlage, der mangelhaften Widerstandsfähigkeit, der „Abiotrophie“ (Gowers) zur Geltung kommen. Die Tatsache, daß sich eine absolut strikte Abgrenzung dieser Krankheitsgruppe nicht durchführen läßt — es kann ja auch die Paralysis agitans oder die Chorea minor, ja sogar die multiple Sklerose gelegentlich familiär vorkommen — diese Tatsache spricht dafür, daß eine kontinuierliche Reihe pathologisch einheitlicher Prozesse existiert, die bei den Mißbildungen und angeborenen pathologischen Zuständen beginnt und über eine lange Zahl von erworbenen abiotrophischen heredofamiliären Erkrankungen zu den in der Regel nicht heredofamiliären „Aufbrauchskrankheiten“ (Edinger) und endlich zu den weitaus überwiegend exogen bedingten Erkrankungen führt. Es ist selbstverständlich: je größer der endogene, konstitutionelle Anteil an der Pathogenese, desto häufiger das heredofamiliäre Vorkommen der Krankheit, denn vererbbar ist ja niemals die Krankheit selbst, sondern stets nur die konstitutionelle Disposition. Mit dem Worte Abiotrophie bezeichnete Gowers die Lebensschwäche, die geringe Widerstandsfähigkeit gewisser Nervenapparate, die dazu führt, daß äußere Einflüsse, welche an sich, d. h. für das Mittelmaß der Widerstandsfähigkeit belanglos sind, schädigend wirken und eine progressive anatomische Degeneration mit allen ihren anatomischen und klinischen Folgen auslösen. Es kann dann sogar schon die normale Funktion des betreffenden Apparates eine Abnützung und somit Schädigung für ihn bedeuten (Rosenbach, Strümpell). Wir werden der Abiotrophie, der konstitutionellen Schwäche, der schon durch die normale Funktion herbeigeführten Erlahmung bei anderen Organen und speziell bei dem Herzen gleichfalls begegnen, am Nervensystem gewinnt aber dieser pathogenetische Mechanismus deshalb eine so große Bedeutung, weil hier einerseits wie nirgends sonst der primäre systematische Untergang der abiotrophischen Elemente des Parenchyms mit sekundärem Ersatz durch die Stützsubstanz (Weigert) so klar und deutlich zutage tritt und weil andererseits die ungeheure Kompliziertheit des Baues und die funktionelle Differenzierung der einzelnen Abschnitte der nervösen Zentralorgane die differentesten

¹⁾ Vgl. bezüglich der sozialen Bedeutung degenerativer Individuen und bezüglich der sozialen Degeneration: J. Bauer: Degeneration und ihre Zeichen. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 7.

Formen der abiotrophen Erkrankungen ermöglicht, die zum Teil durch eine spezifische Minderwertigkeit einzelner funktionell zusammengehöriger Systeme, zum Teil vielleicht durch die spezielle funktionelle Inanspruchnahme gewisser derartiger Systeme bedingt wird. Die abiotrophischen Erkrankungen präsentieren sich demnach bloß am Zentralnervensystem unter so zahlreichen und verschiedenartigen klinischen und pathologisch-anatomischen Bildern, die durch die mannigfachsten Übergänge miteinander in Verbindung stehen und deren erschöpfende Darstellung Jendrassik nicht einmal in Zukunft für möglich hält. Sicherlich ist ja, wie dieser Forscher bemerkt, auch das normale Altern eine Art Heredodegeneration, allerdings eine ganz allgemeine, den ganzen Organismus gleichmäßig und normalerweise befallende. v. Strümpell führt auch die „Altersabnutzung“ als einen von vier ätiologischen Faktoren in der Pathogenese der primären Systemerkrankungen des Rückenmarks an (neben „angeborener Schwäche“ einzelner Fasersysteme, funktioneller Überanstrengung oder spezifisch-elektiver Vergiftung derselben). Adler spricht von angeborener Kurzlebigkeit und vorzeitigem Altern einzelner Systeme.

Wenn Bing die heredofamiliären Erkrankungen als „pathologische, die Signatur der Degeneration tragende Varietäten der Spezies“ bezeichnet, so ist dies vom theoretisch-prinzipiellen Standpunkte nicht ganz zutreffend. Man mag die von abiotrophischen Erkrankungen heimgesuchten Familien als pathologische Varietäten der Art bezeichnen, die Folgen und Manifestationen der konstitutionellen Abiotrophie aber sind erworben, das sind Krankheiten wie andere auch, allerdings mit weitaus überwiegend endogener und gänzlich in den Hintergrund tretender exogener Ätiologie. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß Individuen, welche in der Kindheit eine Poliomyelitis überstanden haben, im späteren Leben an spinaler Muskelatrophie oder progressiver Muskeldystrophie erkranken. Was hier die frühzeitig erworbene, also konditionelle Schädigung des motorischen Neurons, das ist bei den heredofamiliären Erkrankungen die konstitutionelle Minderwertigkeit. Sie ist die Voraussetzung für den abiotrophischen Prozeß der Systemdegeneration.

Bing stellt zur Abgrenzung des Begriffes einer „echt heredofamiliären Affektion“ noch folgende Postulate, die einzeln oder vereint neben der Heredofamiliarität zu finden sein müssen: 1. homologe Heredität, das Befallen sein mehrerer Mitglieder der gleichen Generation von den gleichen Krankheits-typen; 2. homochrome Heredität, das Befallenwerden der Erkrankten annähernd im selben Alter; 3. die endogene Grundlage, d. h. die relative Bedeutungslosigkeit äußerer Einwirkungen (Traumen, Intoxikationen, Infektionen) als ätiologische Momente; sie können höchstens als auslösende Faktoren in Betracht kommen; 4. die Progressivität der Erkrankung vom Momente des Einsetzens an.

Nun sind auch diese Kriterien bis auf die im Wesen der Sache liegende und auch quantitativ variable Endogenität und die doch mindestens unspezifische und auch nicht immer zutreffende (vgl. v. Rad) Progressivität absolut unverläßlich, sowohl zur Abgrenzung der einzelnen heredofamiliären Krankheitsformen als auch zur präzisen Umschreibung der gesamten Krankheitsgruppe. Das gleiche gilt für die von K. Schaffer angeführten Charakteristika heredodegenerativer Nervenerkrankungen: Keimblattwahl, phylo-ontogenetische Systemwahl und die der embryologischen Segmentierung entsprechende Ausbreitung der Degeneration. Schon Charcot bemerkte, daß Übergangsformen bei familiären Krankheiten häufiger vorkommen als bei nicht familiären, das Verdienst Jendrassiks sowie Higiens, Lorrains, Kollarits', Bings u. a. aber ist es, gezeigt zu haben, wie die bis dahin als selbständige hereditäre Krankheiten aufgefaßten Typen durch Übergangsformen aller Art ihre bestimmten

Grenzen einbüßen und in eine einheitliche, wenn auch in ihren Erscheinungen polymorphe Gruppe — Kollarits spricht direkt von der heredodegenerativen Krankheit — verschmelzen. Sowohl an ein und demselben Individuum als auch an verschiedenen Mitgliedern ein und derselben Familie kommen solche Kombinationen verschiedenster Symptomengruppen vor. Sowohl unter den beiden ataktischen Formen der Heredodegeneration, der Friedreichschen Ataxie und der Marieschen zerebellaren Ataxie (Schultze, Londe, Taddei, Guidi, Lamsens und Nyssen), als auch unter diesen und den spastischen Typen (Menzel, Dobrochotow, van Gehuchten) gibt es Übergänge und Kombinationen. Die Vereinigung von hereditärer Ataxie mit Myopathie scheint nicht allzu selten zu sein (vgl. Kollarits, Choroschko) und auch die spastische Spinalparalyse wurde schon mehrfach, wie Kollarits erwähnt, mit Muskeldystrophie kombiniert beobachtet (vgl. C. W. Rose)¹⁾. Besonders instruktiv sind aber die völlig atypischen, schwer zu klassifizierenden Fälle (vgl. Rhein, Heilig, Mingazzini, Schob), wie sie namentlich Jendrassik geschildert hat, die Fälle, wo spastische Paraplegien, Optikusatrophie, Augenmuskellähmungen, Nystagmus, Athetose und Chorea, Ataxie und Sprachstörungen, Verblödung und dystrophische Prozesse an Muskeln und Knochen in verschiedener Weise miteinander interferieren. Ich führe von neueren Beobachtungen an: Drei Geschwister von Christinger mit zerebellarer Ataxie, Epilepsie, Demenz, Chorea, Athetose und auffallendem Wechsel des Muskeltonus (vgl. van Woerkom) sowie Infantismus — die Autopsie ergab Atrophie von Groß- und Kleinhirn; drei Geschwister Bielschowskys, welche die Kombination von amaurotischer Idiotie und Kleinhirnatrophie darboten (vgl. auch Stewart); drei Schwestern Bertolottis mit Idiotie, Amaurose, neuraler Muskelatrophie vom Typus Charcot-Marie und Hirnnervenlähmungen. In einer von Hänel und Bielschowsky beschriebenen Familie verlief eine olivozerebellare Atrophie unter dem Bilde des Paramyoclonus multiplex. Westphal beschreibt familiäre Myoklonie mit den Erscheinungen einer Dystrophia adiposogenitalis ohne Anhaltspunkte für einen Hypophysentumor. Fränkel sah familiäre Muskeldystrophie mit Dystrophia adiposogenitalis und abnormer Knochenbrüchigkeit. Auf die Übergänge zwischen progressiver familiärer zerebraler Diplegie zur amaurotischen Idiotie und zur Pelizaeus-Merzbacherschen „Aplasia axialis extracorticalis congenita“ hat kürzlich Wolpert hingewiesen (vgl. auch Kretschmer). Classen fand bei einer Familie durch vier Generationen Vererbung von Schwachsinn, Kleinhirnataxie vom Typus P. Marie und Kyphoskoliose der Wirbelsäule, Kooy untersuchte Zwillingsschwestern im Alter von 20 Jahren mit spastischer Parese, Nystagmus, Tremor und Demenz²⁾.

Daß aber tatsächlich alle die heredofamiliären Erkrankungen nur ineinanderfließende Variationen ein und derselben Krankheit (Kollarits) oder, wie wir besser sagen wollen, nur verschiedene Formen des abiotrophischen Erkrankungstypus darstellen, daß alle diese Leiden tatsächlich eine biologische Einheit bilden, das beweisen jene Familien, deren einzelne Mitglieder an verschiedenen heredodegenerativen Syndromen erkranken. Am lehrreichsten ist da eine Beobachtung Higiers — zwei Geschwister erkrankten an familiärer Optikusatrophie, die dritte Schwester an zerebellarer Heredoataxie und der vierte Bruder an familiärer amaurotischer Idiotie — sowie eine Mitteilung v. Rads — zwei Geschwister präsentieren eine spastische Paraplegie, zwei weitere Familienmitglieder Muskeldystrophie und mit schwerer Verblödung einhergehende

¹⁾ Bei Higier sind die verschiedenen Kombinationsformen zusammengestellt.

²⁾ Stiefler demonstrierte ein 8jähriges Zwillingspaar mit angeborener spastischer Paraparese der Beine, also offenbar infolge einer Entwicklungsanomalie.

Chorea¹⁾. Ich möchte die unitarische Auffassung der heredofamiliären Syndrome speziell gegenüber den Angriffen Steinerts und Versés in Schutz nehmen. Es soll ja dadurch keineswegs, wie es diese Autoren befürchten, der Blick für klinische Unterschiede abgestumpft oder gar ein Rückschritt in der wissenschaftlichen Erkenntnis unternommen werden. Niemand wird sich trotz der Anerkennung der biologischen Einheit der hereditär-degenerativen abiotrophischen Nervenerkrankungen mit der Diagnose „der“ heredo-degenerativen Krankheit (Kollarits) begnügen und Jendrassik selbst war es doch, der eine möglichst weitgehende Klassifizierung und Systemisierung der heredo-degenerativen Syndrome vorschlug (vgl. diesbezüglich Bielschowsky 1918). Die Erkenntnis der biologischen Einheit der heredo-degenerativen Abiotrophie aber kann schon als Erkenntnis an sich nicht anders denn fruchtbringend sein, geschweige denn einer weiteren Detailanalyse der Syndrome im Wege stehen.

Aber selbst die ganze Gruppe abiotrophischer Syndrome, die Gruppe der heredofamiliären Nervenkrankheiten ist nicht scharf umgrenzt, weder nach der einen Richtung der angeborenen pathologischen Zustände und Mißbildungen hin, noch nach der anderen, gegenüber den nicht heredofamiliären Erkrankungen des Nervensystems mit mehr oder minder hohem Anteil exogener ätiologischer Einflüsse. So wird einerseits z. B. die Oppenheimsche Myatonia congenita von Jendrassik mit Bewußtsein und Absicht unter den hereditären Krankheiten abgehandelt und es kann nach den heute vorliegenden Beobachtungen über ihr heredofamiliäres Vorkommen (Skoog, Wälle und Hotz, Slauck, Pearce u. a.) kein Zweifel an der Berechtigung dieser Auffassung bestehen, andererseits wurden vorwiegend histologische Gründe dafür angeführt, daß die Myatonia das Residuum einer im Fötalleben durchgemachten entzündlichen Erkrankung, vielleicht einer Poliomyelitis (Marburg, Beling; vgl. auch Krabbe) darstellen könnte. In der Mehrzahl der Fälle stellt die Oppenheimsche Myatonia aber jedenfalls eine sehr früh, oft schon im Fötalleben einsetzende Abart der Werdnig-Hoffmannschen infantilen spinalen Muskelatrophie dar (vgl. Slauck). Dies beweisen die Beobachtungen an Familien, in welchen Myatonia und Werdnig-Hoffmannsche Erkrankungsform bei verschiedenen Familienmitgliedern alternieren (Bibergeil, Huenekens und Bell). Sehr bemerkenswert sind zwei Zwillingspaare mit Myatonia congenita, über die Pearce berichtet. Als „Débilité motrice“ hat Dupré einen oft hereditär und familiär vorkommenden Zustand beschrieben, den allgemeine Muskelhypertonie bei Unmöglichkeit willkürlicher Entspannung, spastische Reflexe, kataleptoide Haltungen und Mitbewegungen charakterisieren. Als Ursache dieser Erscheinungen soll eine kongenitale Insuffizienz der Pyramidenbahn anzusehen sein. Also ebenfalls ein Beispiel, das die Übergänge von kongenitalen Entwicklungsstörungen zu den heredo-degenerativen Prozessen beleuchtet²⁾.

Nach der anderen Richtung hin versuchen z. B. P. Marie und Lhermitte in der Pathogenese der Chorea Huntington, einer exquisit hereditären (nach

¹⁾ Vgl. auch Cénar und Douillets sowie Hertz und Johnsons völlig identische Beobachtungen: Vater spinale Muskelatrophie, zwei Kinder Erbsche progressive Muskeldystrophie; Camp: Großvater und Vater spinale Muskelatrophie, Sohn Muskeldystrophie; Gardner: Mutter Nystagmus und Intensionstremor, älteste Tochter Nystagmus, Sprachstörung und spastische Paraplegie, drei weitere Geschwister Friedreichsche Ataxie; Raymond und Rose: innerhalb mehrerer Generationen Friedreichsche Krankheit und spastische Paraplegie alternierend; Choroschko: zwei Geschwister mit Hérédoataxie cérébelleuse, in der Familie Fälle von amaurotischer Idiotie.

²⁾ Ob die von Gibson als „muscular infantilism“ beschriebene Familie mit außerordentlicher Muskelschwäche und seit Kindheit bestehender Ermüdbarkeit, mit normalem Nervenbefund, normaler elektrischer Erregbarkeit, normalem histologischem Muskelbefund und Kreatinausscheidung im Harn in die Kategorie der heredo-degenerativen Systemerkrankungen, insbesondere der Myopathien zu zählen ist, erscheint recht fraglich.

Entres dominant mendelnden), auf einem auch morphologisch nachweisbar anomalen und minderwertigen Terrain¹⁾ sich entwickelnden Krankheit einen wesentlichen exogenen Faktor, eine chronische Intoxikation zu verteidigen. Bemerkenswert ist dabei, daß diese Forscher die Hauptlokalisation der pathologischen Veränderungen im Stirnhirn und Streifenhügel mit der besonderen phyletischen Jugend dieser Hirnabschnitte erklären wollen. Noch viel deutlicher aber ersieht man die verschwommenen Grenzen zwischen heredofamiliären abiotrophischen Syndromen und nicht ererbten Krankheiten mit großenteils exogener Ätiologie am Beispiel der nuklearen Amyotrophien (vgl. Marburg, Büscher).

Auch der Versuch, die heredodegenerativen Krankheitsprozesse morphologisch scharf zu umgrenzen, kann an der Sachlage nichts ändern. Wenn auch Jendrassik auf die generelle Hypoplasie der Nervenzellen, auf ihre besondere Kleinheit bei hereditärer Degeneration sowie auf die hierbei häufig anzutreffende Unterentwicklung und Kleinheit einzelner Abschnitte des nervösen Zentralorgans hinweist, so verwischen Sterns Befunde am tabischen Rückenmark abermals die Grenzen zwischen heredodegenerativen abiotrophischen Prozessen und „Aufbrauchskrankheiten“ mit im Vordergrund stehender exogener Ätiologie und auch Schaffers Theorie von der für die Heredodegeneration spezifischen und charakteristischen elektiven Affektion des undifferenzierten Hyaloplasmas der Nervenelemente wird trotz ihres hohen Interesses an dem Sachverhalt nichts ändern, muß doch schon der ganz analoge Befund am Zentralnervensystem juveniler Paralytiker zum Widerspruch herausfordern (vgl. Alzheimer, Bielschowsky 1916).

Auch mit dieser Verwischung scharfer Grenzen beabsichtigen wir keinen Rückschritt, sondern vielmehr den Nachweis, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit, die morphologische oder auch nur funktionelle Hypoplasie das einigende Band darstellt, welches je nach seiner quantitativen Ausbildung von den fötalen Entwicklungsstörungen und Erkrankungen über die abiotrophischen heredofamiliären Krankheiten ohne nachweisbare exogene Ätiologie zu den exogen mitbedingten, aber auf einer ausgesprochenen konstitutionellen Disposition basierenden Affektionen und schließlich zu den ganz vorwiegend exogen verursachten Krankheitsbildern hinüberleitet. Das Wesentliche des einigenden Prinzips erblicken wir mit Gowers in der konstitutionellen Schwäche des Zentralnervensystems, nicht mit Edinger im funktionellen „Aufbrauch“. Der funktionelle Aufbrauch kommt erst in zweiter Linie zur Geltung, er spielt als ätiologischer Faktor mit, er bestimmt auch vielleicht die Art und spezielle Form der Erkrankung²⁾, im logischen System der ätiologischen Faktoren nimmt er aber jedenfalls erst eine zweite Stelle ein (vgl. Bauer 1922).

Daß wir bei den heredofamiliären abiotrophischen Erkrankungen des Nervensystems außerordentlich häufig auch anderweitigen Zeichen degenerativer Konstitution begegnen, ist nur selbstverständlich. Vielfach werden denn auch verschiedene derartige Stigmen, wie Hypospadie, Gesichtasymmetrie, auffallende Kürze der Hände und Füße (Jendrassik), Ohrläppchenverwachsung, Wolfsrachen, morphologische Anomalien des Zentralnervensystems³⁾ (vgl.

¹⁾ Literatur hierüber, d. i. über Entwicklungsstörungen und kongenitale Anomalien des Zentralnervensystems bei Huntingtonscher Chorea vgl. Marie und Lhermitte, Jendrassik und Entres.

²⁾ So sah ich kürzlich einen 40jährigen Berufsmusiker mit ehemals selten ausgezeichnetem musikalischen Gehör, bei dem eine Taboparalyse mit einer Degeneration der Hörnerven eingesetzt hatte.

³⁾ In Lüttges Fall von familiärer amaurotischer Idiotie lag sogar eine generelle Agenesie der Markscheiden vor.

Duken und Weingartner) u. ä. hervorgehoben. Ganz besonders interessant ist es, daß bei der progressiven Muskeldystrophie mehrfach gewisse Indikatoren einer minderwertigen Anlage des Muskelsystems beobachtet wurden. So sieht man nicht ganz selten die Myopathie bei Individuen mit kongenitalen Muskeldefekten sich entwickeln (v. Limbeck, Fürstner, Oppenheim, Marinesco, eigene Beobachtung u. a.); bei kongenitalen Muskeldefekten aber erscheint nach Bings Befunden eine allgemeine Hypoplasie oder Minderwertigkeit des Muskelsystems sehr naheliegend (vgl. auch Rosin, Ayala). Finkelnburg konnte auch direkt bei der Erbschen Myopathie den Nachweis führen, daß einzelne Muskelfelder in ihrer Entwicklung zurückgeblieben waren. Auch überzählige Muskeln verraten mitunter die konstitutionelle Minderwertigkeit des Muskelapparates der Dystrophiker (Oppenheim). Trichterbrust, Syndaktylie (Bergmann) und andere Deformitäten des Skelettes, Taubheit und Imbezillität, Katarakt, Infantilismus (vgl. Speer), Psychosen (vgl. Stransky, Recktenwald, Benon und Lerat) oder, wie ich dies beobachtete, hoher Gaumen, Scapula scaphoidea, Mononukleose des Blutes und Pseudobabinski-Phänomen fügen sich in den Rahmen der allgemeinen degenerativen Körperverfassung ein¹⁾. Auch die Rothmannsche Beobachtung über familiäres Auftreten von Friedreichscher Ataxie kombiniert mit Myxödem und Zwergwuchs gehört hierher. Ein unmittelbarer pathogenetischer Zusammenhang zwischen Hypothyreose und Muskeldystrophie ist aber wegen dieses gelegentlichen Zusammenstreffens (vgl. Maiweg, Curschmann) ebensowenig anzunehmen wie ein pinealer Ursprung der Myopathie (Timme, Jelliffe, Brock und Kay).

Als Grundlage aller dieser heredodegenerativen Systemerkrankungen sind vielmehr stets eine oder mehrere abnorme Erbanlagen anzusehen, welche eben für die Ausbildung eines oder mehrerer minderwertiger, anatomisch oder funktionell einheitlicher abiotrophischer Systeme verantwortlich sind. Erstreckt sich die Abartung bloß auf eine einzelne oder relativ ganz wenige Erbanlagen, dann liegt eine einfache, auch klinisch-symptomatologisch bei allen betroffenen Familienmitgliedern gleichartige Erkrankungsform vor (vgl. z. B. die gesichts-dystrophische Familie Rieses), betrifft sie aber, was naturgemäß häufiger der Fall ist, einen größeren Teil der Erbmasse, dann kommt es je nach Umfang und Ausbreitung der Keimplasmadegeneration zu den mannigfachen Mischformen und innerhalb einer Familie alternierenden klinischen Bildern, dann treten die Kombinationen der verschiedenartigen abiotrophischen Systemerkrankungen mit degenerativen Manifestationen im Bereiche auch anderer Organe und Organsysteme in Erscheinung. So erklärt es sich, wenn z. B. in einer Familie Friedreichsche Krankheit, Cheilognathopalatoschisis, Syndaktylie und Imbezillität (Bergmann) miteinander alternieren und interferieren. So kommt das in seinen Details schier unerschöpfliche und nahezu für jede einzelne betroffene Familie charakteristische und mehr oder minder originelle Kombinationsbild der abiotrophisch-degenerativen Erkrankung zustande. Die Zahl der bei den heredodegenerativen Erkrankungen des Nervensystems beteiligten krankhaften Erbanlagen kann offenbar recht groß sein, ihr Erbgang ist demzufolge meist unklar, vor allem aber auch für die gleichartige Erkrankungsform in verschiedenen Familien verschieden (vgl. Lenz, Bremer).

Sichergestellt ist anscheinend nur der einfach rezessive Vererbungsmodus der Myoklonusepilepsie, der dominante Erbgang der Huntingtonschen Chorea (Entres, Harms zum Spreckel) sowie die rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung der Merzbacherschen Aplasia axialis extracorticalis congenita

¹⁾ Die abiotrophische Pathogenese der Myopathie wurde übrigens schon vor bald 30 Jahren durch Buß geschildert.

und der familiären Sehnervenatrophie (vgl. Barth). Eine gewisse Geschlechtsbegrenzung scheint auch für die Muskeldystrophie in Betracht zu kommen (Weitz). Konsanguinität der Eltern kommt wie bei allen rezessiven Erb-leiden auch bei gewissen nervösen Heredodegenerationen öfters vor.

Eine den heredodegenerativen Nervenkrankheiten mit den gleichartigen Erkrankungen anderer Organsysteme gemeinsame Eigentümlichkeit ist das häufige Herunterrücken des Erkrankungsalters von Generation zu Generation, die von Generation zu Generation zunehmende Morbidität und Schwere der Krankheitserscheinungen. Für die Muskeldystrophie wird dies übrigens von Weitz bestritten.

Tabes dorsalis. Wenn wir uns von den abiotrophischen heredodegenerativen Nervenerkrankungen nunmehr jenen Krankheiten zuwenden, in deren Pathogenese neben der konstitutionellen Disposition exogene Schädigungen irgendwelcher Art eine *Conditio sine qua non* darstellen, bei denen also nicht mehr die funktionelle Inanspruchnahme allein schon zur Auslösung des krankhaften Prozesses ausreicht, so müssen wir in erster Linie der *Tabes dorsalis* als des den abiotrophischen Systemerkrankungen nächststehenden Krankheitsbildes Erwähnung tun.

Niemand zweifelt heute mehr daran: Die *Tabes dorsalis* ist eine der möglichen Folgen einerluetischen Infektion, ja sie ist gemäß den Feststellungen Noguchis und seiner Nachprüfer nichts anderes als eine spezielle Form und Lokalisation einer zerebrospinalen Syphilis. Und wenn schon bis in die letzte Zeit, wo man die *Tabes* als „metasyphilitische“¹⁾ Erkrankung, gewissermaßen als eine Art Nachkrankheit der Syphilis anzusehen gewohnt war, wenn schon da die endogene konstitutionelle Disposition stark vernachlässigt wurde, so schien die neue Auffassung von der echt syphilitischen, infektiösen Natur der Krankheit geeignet, die individuelle Dispositionsfrage noch mehr in den Hintergrund zu drängen. Die Lehre von der Syphilis „à virus nerveux“, von den besonderen neurotrophen Eigenschaften gewisser Infektionserreger scheint durch die neuesten Forschungen eine glänzende Stütze bekommen zu haben (vgl. Erb). Man beobachtete wiederholt, daß eine größere Zahl nachweislich aus derselben Quelle mit Lues infizierter Individuen später ausnahmslos an „metaluëtischen“ Prozessen erkrankte (vgl. O. Fischer, Moerchen u. a.), und postulierte daher um so berechtigter verschiedene Spielarten von Spirochätenstämmen mit verschieden großer Affinität zum Zentralnervensystem (Forster und Tomaszewski, A. Marie und Levaditi, Kohlen)²⁾. Und dennoch kann auch die Annahme einer differenten Konstitution der einzelnen Spirochätenstämmen nicht allein den Tatsachen gerecht werden (vgl. Neisser, Weygandt und Jakob, Hauptmann, Jahnelt), sie kann es nicht erklären, warum nicht absolut konstant alle an der gleichen Quelle Infizierten in der gleichen Weise an *Tabes* oder Paralyse erkranken, warum z. B. von Geschwistern mit kongenitaler oder frühzeitig an gleicher Quelle erworbener Lues nur einzelne und nicht alle tabisch werden (vgl. Nonne, Stiefler), warum das Zentralnervensystem und namentlich das Rückenmark gerade der Tabiker eine Reihe so auffallender Entwicklungsstörungen und Anomalien aufweist. Übrigens gibt es auch Gegenstücke zu den oben erwähnten Vorkommnissen. So erwähnen Burrow und Fleming sechs Geschwister, von welchen sich vier, wahrscheinlich aber sogar fünf, ihre

¹⁾ E. Meyer will, um die durch Noguchis Befunde ja unberührt bleibende Eigenart der *Tabes* und progressiven Paralyse nicht verwischen zu lassen, die Bezeichnung *meta-* oder *postsyphilitische* Erkrankungen beibehalten wissen.

²⁾ In jüngster Zeit hat Fischl auch eine spezifisch hepatotrope Abart des Virus angenommen, da er drei aus der gleichen Infektionsquelle stammende Fälle von sekundärer Syphilis sämtlich einen Ikterus bekommen sah (vgl. auch Vörner).

Syphilis an verschiedenen Quellen geholt hatten und die alle fünf eine Tabes bekamen: ein Argument also gegen das neuroaffine Luesvirus und für die konstitutionelle Disposition. Wie wäre es ohne die Annahme einer besonderen konstitutionellen Anfälligkeit und Reaktionsweise zu erklären, daß die das Nervensystem befallenden Spirochäten in verschiedenen Familien verschiedene, bei den einzelnen Mitgliedern aber gleichartige Erkrankungsformen hervorrufen? Ich erwähne z. B. die syphilitische heredofamiliäre spastische Spinalparalyse (de Stefano, Mingazzini) oder die Ertaubung dreier Geschwister durch kongenital-syphilitische Affektion des Hörnerven (Kay).

Es ist nun ein unbestreitbares Verdienst R. Sterns, die Art der konstitutionellen Disposition zur Tabes näher präzisiert und ein mehr oder minder scharf umschriebenes, auch *intra vitam* erkennbares Bild jener besonderen konstitutionellen Anlage gezeichnet zu haben. Nicht allein eine Häufung degenerativer Stigmen (Bittorf) oder, bei jugendlichen Kranken, infantilistischer Erscheinungen (Baumgart) charakterisiert die Anlage zur Tabes dorsalis, gewisse Spezialtypen der degenerativen Konstitutionsanomalie scheinen vielmehr ganz besonders durch „metaluetische“ Erkrankung gefährdet zu sein. Bei nahezu 50% der Tabiker läßt sich, wie Stern ausführt, die asthenische Konstitutionsanomalie Stillers feststellen. Die Hälfte der Tabeskranken waren schon vor ihrer Erkrankung hochgewachsene, hagere Menschen mit langem, schmalen Brustkorb, Enteroptose (vgl. auch Koch), mit allgemeiner Hypotonie der Muskulatur, lebhaften Haut- und insbesondere Bauchdeckenreflexen bei schwachen Sehnenreflexen, mit gehäuften Degenerationszeichen und anderen Zeichen der asthenischen Konstitutionsanomalie. Auch die häufige Kombination der Tabes mit der das asthenische Terrain besonders bevorzugenden Lungenphthise ist im gleichen Sinne zu deuten. Stern schildert noch mehrere Abortivformen des asthenischen Habitus, wie sie bei Tabikern häufig angetroffen werden; einmal den durch Vergrößerung und Massivität des Kinns und der Unterkieferäste sowie der Schlüsselbeine, ferner durch Erweiterung der oberen Brustapertur, stärkere feminine Wadenbildung und eine gewisse Neigung zu Fettansatz gekennzeichneten Typus (asthenisch-akromegaloider Hochwuchs); dann die durch auffallend starke Extremitäten- und Stammbehaarung bei geringerer Dichte des Kopfhaares charakterisierte Form (asthenisch-stammbehaarter Hochwuchs) und schließlich die durch rachitische Wachstumsstörungen verschiedener Art komplizierte Abart mit oft wesentlicher Hemmung des Längenwachstums (asthenisch-rachitischer Mittel- oder Niederwuchs). In diesen letzteren Fällen sollen die mangelhafte Körperbehaarung, das Fehlen jeglichen Fettansatzes, die dürftige Entwicklung der Muskulatur, abnorme Pigmentierungen und Diastase der geraden Bauchmuskeln die Zugehörigkeit zum Asthenikertypus gewährleisten. Systematische Untersuchungen, mit welchen ich in Gemeinschaft mit Felix Frisch beschäftigt bin, haben übrigens bisher wenigstens keine so ausgesprochene Korrelation zwischen Tabes und Asthenie ergeben, wie sie von Stern angenommen wird.

Etwa 35% der Tabeskranken repräsentieren nach Stern einen völlig differenten aber nicht weniger degenerativen Konstitutionstypus, den emphysematösen oder apoplektischen Habitus, den bald mehr muskulösen, bald mehr adipösen Breitwuchs „mit dem rundlichen Gesicht, dem kurzen Hals, den etwas hochgezogenen Schultern, dem stark gewölbten Thorax, dem flach und breit erscheinendem Sternum, dem horizontalen Rippenverlauf mit dem stumpfen epigastrischen Winkel, . . . mit von keinem Tailleneinschnitt kuptierten breiten Lenden . . . und kurzen Beinen“. Der Leib ist oft auffallend stark behaart. Ich möchte allerdings bezüglich dieses Punktes hervorheben, daß gar nicht selten gerade das Gegenteil, eine spärliche Behaarung, namentlich in den

Achselhöhlen und am Genitale vorkommt. Sehr bemerkenswert ist übrigens, und ich möchte darin Stern entschieden beistimmen, daß dieser Breitwuchs weit mehr zur paralytischen als zur tabischen Erkrankung disponiert erscheint (vgl. Abb. 23).

Dieser eben geschilderte Habitus deckt sich meiner Erfahrung nach durchaus mit demjenigen des „Arthritismus“, er entspricht Sigauds „Type musculodigestif“, wie der asthenische seinem „Type respiratoire“ oder „cérebro-respiratoire“. Es ist also nur zu erwarten, daß man bei den breitwüchsigen „Metasyphilitikern“ all den verschiedenen Manifestationen des Arthritismus nicht selten begegnet. Dem entspricht es wohl auch, daß Paralytiker eine sehr geringe Disposition zur Tuberkulose zu haben pflegen (Pilcz). Französische Autoren haben übrigens mehrfach eine Disposition des Arthritismus zur progressiven Paralyse und Tabes angenommen.

Stern geht in seiner Argumentation so weit, die übrigbleibenden 15% seiner Kranken mit normalem Habitus gar nicht als Tabes, sondern vielmehr als Lues spinalis gelten zu lassen und er erwartet, daß in solchen Fällen die antiluetische Therapie besonders wirksam sein müsse, sowie daß pathologisch-anatomisch die rein atrophisch-degenerativen Prozesse gegenüber den direkt luetischen Gewebsveränderungen stark zurücktreten dürften.

Von nicht geringer Bedeutung erscheint mir der weitere Versuch Sterns, eine „polyglanduläre Formel“ der zu „metaluetischen“ Prozessen disponierten Menschen zu konstruieren, der Versuch, die zweifellos zu postulierende Differenz in der konstitutionellen Blutdrüsenkonstellation der Asthenischen und der Breitwüchsigen zu analysieren. Nicht so sehr das tatsächliche Ergebnis dieser Analyse scheint mir von Wert als vielmehr der prinzipielle Versuch der näheren Aufklärung und Präzisierung der „polyglandulären Affektion“ — ich möchte hier besser sagen „Konstellation“ — „welche zur tabischen und paralytischen Dekonstruktion des Organismus führt, schon im Kindes- und Jünglingsalter präludierend Körperformen bestimmt, die weiterhin den Stempel der Disposition zu diesen Krankheiten an sich tragen.“

Wichtig ist der Hinweis auf den „latenten Thyreoidismus“ oder, wie wir sagen wollen, die thyreotoxische Konstitution eines Großteils der Tabiker. Hochwuchs und Magerkeit der asthenischen Typen mit habitueller Tachykardie, Hyperhidrose, vorspringenden Augäpfeln und hartnäckiger, schwer zu bemeisternder Abmagerung sowie die nicht seltene Kombination mit Morbus Basedowii (vgl. Barkan) scheinen die thyreotoxische Konstitution zu vertragen¹⁾. Weniger gestützt sind dagegen die weiteren Konklusionen Sterns, so bezüglich der hypothyreotischen Veranlagung der Breitwüchsigen, der vor allem Paralyse-Gefährdeten (Neigung zu Gewichtszunahme und Demenz?). Tabiker mit muskulös-adiposem Breitwuchs sowie auch jene durch fließende Übergänge mit dieser Gruppe verbundenen asthenisch-akromegaloiden Hochwüchsigen scheinen, wie auch ich, auf Grund spärlicher Erfahrung allerdings, mit Stern annehmen möchte, ganz besonders von der tabischen Optikusatrophie bedroht. Die häufige Kombination von Augenerscheinungen mit Blasenstörungen deuten diesem Autor auf hypophysäre Einflüsse. Menschen mit asthenischem Habitus und starker Stammbehaarung (Nebennieren?) sollen möglicherweise den tabischen Krisen stärker ausgesetzt sein²⁾. Nach Davis sind

¹⁾ Die von Stern noch angeführte Lymphozytose des Blutes möchte ich nicht speziell mit der Schilddrüse sondern mit der allgemeinen Konstitutionsanomalie in Zusammenhang bringen (vgl. Kap. V).

²⁾ Die Beziehung zwischen gastrischen Krisen und Habitus asthenicus wurde schon von Zweig und letzthin von Golostschokow hervorgehoben. Auch ich möchte sie bestätigen.

die stark behaarten Menschen überhaupt stärker zur Paralyse und zu einem maligneren Verlauf derselben disponiert.

Sehr bemerkenswert, wenngleich vorderhand unaufgeklärt, ist die Beobachtung Sterns, daß die typisch asthenischen Tabiker trotz vorausgegangenerluetischer Infektion sehr oft negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion ergeben, während die Breitwüchsigen fast immer ein positives Resultat liefern. In gutem Einklang damit scheinen mir die statistischen Feststellungen von Fuchs zu stehen, nach denen einerseits bei Paralyse die Wassermannsche Reaktion erheblich seltener negativ ausfällt als bei Tabes und andererseits eine positive Reaktion bei Paralytikern und Tabikern mit Optikusatrophy durch antisypilitische Behandlung sich nicht in eine negative umwandeln läßt, während bei der überwiegenden Mehrheit der übrigen Tabesfälle die positive Reaktion durch die Behandlung in eine negative umschlägt. Ja, Kaplan und Redlich halten die „Wassermann-festen“ Tabiker, die ihre Reaktion durch die Behandlung nicht verlieren, geradezu für suspekt auf eine begleitende Paralyse. Meines Erachtens ist es wohl denkbar, daß konstitutionelle Momente für diese Unterschiede verantwortlich zu machen sind, zumal wir wissen, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion nicht um eine spezifische Immunitätsreaktion sondern um eine komplizierte biochemische Reaktion handelt. G. Schuster fand bei asthenischen Frühsypilitikern besonders häufig Abbau von Hirngewebe im Abderhaldenschen Blutfärbungsversuch. Stern denkt übrigens an die Möglichkeit, daß es bei ausgeprägtem asthenischem Habitus infolge seiner exquisiten Affinität zur Tabes nicht so notwendig der vorausgegangenenluetischen Infektion zur Anbahnung tabischer Krankheitserscheinungen bedarf wie bei anderen Gruppen mit geringerer Affinität zu diesem Leiden. Das wäre demnach der Übergang zur reinen Abiotrophie, bei der vielleicht, wie dies auch Martius anzunehmen scheint, die funktionelle Überanstrengung allein auch ohne vorausgehende Lues die typische für die Tabes charakteristische Hinterstrangsdegeneration auszulösen vermag. Bei den Hinterstrangs- und kombinierten Strangdegenerationen der perniziösen Anämie, des Diabetes und verschiedener kachektischer Prozesse erscheint das exogene Moment, die sypilitische Infektion durch die schädlichen Stoffwechsellalterationen ersetzt. Wie sehr auch da die funktionelle Inanspruchnahme als mitwirkender Faktor in Betracht kommt, zeigen die Versuche Edingers und Helbings an künstlich mit Pyridin anämisch gemachten Ratten, die nur nach exzessiver Übermüdung tabiforme Hinterstrangsdegeneration bekamen¹⁾. Daß aber auch da konstitutionelle Veranlagung von Belang ist, erweisen nicht publizierte Befunde von v. Jagić und Reich, die im Rückenmark von perniziöser Anämie mit Hinterstrangsdegeneration jene oben näher beschriebenen Stigmen anomaler Rückenmarksanlage, wie beispielsweise extraspinale Grenzlinie zwischen Glia und Schwannschen Scheiden in den Hinterwurzeln des Halsmarkes und versprengte Gliainselfen in der Pia des Rückenmarkes beobachten konnten.

Aus seinen Ergebnissen zieht übrigens Stern eine sehr gewichtige praktische Konsequenz; einerseits sollen die Tabiker von normalem Habitus besonders energisch antiluetisch behandelt werden, da sie eigentlich nur wirkliche Luetiker darstellen, andererseits müsse bei den asthenischen, thyreotoxischen Tabikern vor dem Gebrauche von Jod eindringlichst gewarnt werden, um nicht eine schwere Thyreotoxikose zu provozieren.

Progressive Paralyse. „Paralyticus nascitur et fit.“ Mit diesen Worten präzisiert Obersteiner, einen älteren Ausspruch Benedikts variierend, die konstitutionelle Voraussetzung zur paralytischen Erkrankung. Daß kongenitale

¹⁾ Vgl. übrigens hierzu Rothmann.

morphologische Anomalien des Zentralnervensystems bei der progressiven Paralyse häufig vorkommen, ein abnorm veranlagtes Zentralnervensystem daher zur Paralyse in gewissem Grade disponiert erscheinen muß, geht aus den obigen Auseinandersetzungen zur Genüge hervor. Besonders ausgeprägt und zahlreich sind die Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems in den Fällen von juveniler Paralyse (vgl. Scharnke, Bielschowsky 1916). Hier wirkt ja die kongenitale Syphilis nicht nur als obligate Bedingung für die Paralyse, sondern auch als keimschädigendes Moment. Klinisch haben vor allem Naecke und verschiedene französische Forscher eine Häufung von degenerativen Stigmen bei Paralytikern hervorgehoben. Wenn andere Autoren wie Orhansky und Pilcz eine Beziehung zwischen Degeneration und Paralyse nicht anerkennen, ja geradezu ein gegensätzliches Verhältnis dieser annehmen, derart, daß Degeneration eine gewisse Immunität gegenüber der paralytischen Erkrankung mit sich bringen würde (vgl. auch Scharnke), so muß hervorgehoben werden, daß diese Forscher den Begriff der Degeneration nicht in dem von uns proponierten Sinne irgendeiner Abweichung vom Durchschnittstypus, sondern im Sinne einer bestimmten psychopathischen Minderwertigkeit, einer Konstitutions- bzw. Krankheitseinheit spezieller Art verwenden ¹⁾. Übrigens ist das Ergebnis der Pilczschen Statistik, wonach „von den syphilitisch angesteckten Puellae ein ungleich geringerer Prozentsatz paralytisch erkrankt, als dies bei einem anders, d. h. nicht degenerativ veranlagten Materiale der Fall ist (1,32%: 4,78%)“, nicht unwidersprochen geblieben (Hirschl und Marburg). Nach Kalb ist die erbliche Belastung der Paralytiker mit Geisteskrankheiten etwas größer als die der Gesunden, bleibt aber weit hinter dem Durchschnitt der übrigen Geisteskranken zurück. Besonders wichtig sind aber die heredofamiliären Paralysefälle. So erwähnen Jakob und Kafka einen Paralytiker, der sehr bald nach seiner im 40. Lebensjahr erfolgten Infektion erkrankte und dessen Vater und Bruder an Paralyse starben. Grütter beschreibt zwei Geschwister mit juveniler Paralyse und miliaren Gummen in der Hirnrinde.

Daß besonders der muskulös-adipose Breitwuchs (Stern), der arthritische Habitus für die progressive Paralyse disponiert erscheint (vgl. auch Meggendorfer), wurde oben bereits auseinandergesetzt (Abb. 23). Dem entspricht es auch, wenn Rubensohn eine auffallende Immunität der Paralytiker gegen Tuberkulose konstatiert. Auffallenderweise gelangen Hirschl und Marburg zu dem Ergebnis, daß endogenen Momenten eine nur sehr geringfügige Bedeutung für das Zustandekommen der Paralyse zukomme, und erkennen eigentlich nur den habituell erhöhten Muskeltonus als disponierendes konstitutionelles Moment an. Unzweifelhaft ist eine Rassendisposition zur paralytischen Erkrankung in Betracht zu ziehen (vgl. Révész), ganz abgesehen von den Differenzen im klinischen Bilde und Verlauf der Krankheit, wie sie Rassenunterschiede mit sich bringen. So zeigen die Magyaren eine besondere Empfänglichkeit für Paralyse (Pilcz) und auch die nordamerikanischen Neger, insbesondere Negerinnen, erkranken ungleich häufiger an Paralyse als die Weißen (Barnes). Dabei ist der außerordentlich rasche Verlauf der Krankheit bei den Negern bemerkenswert. Liquorveränderungen ohne Nervensymptome fand Moore bei

¹⁾ Dies geht aus den Worten Pilcz' ohne weiteres hervor: „Unzugänglich altruistischen Gefühlen, nicht gequält durch die steten Sorgen, wie den Seinen eine standesgemäße Existenz, Brot für jetzt und fernerhin eine gesicherte Zukunft zu erringen und zu verschaffen, wird das Gehirn des Degenerierten in dem aufreibenden Kampfe ums Dasein eigentlich herzlich wenig mitgenommen. Ich möchte sagen: Von den beiden Faktoren, welche nach Krafft-Ebing die Paralyse bewirken, von der Syphilisation und der Zivilisation, entfällt eben letztere für den Degenerierten.“ All das hat wohl für die psychiatrische Gruppe der „Dégénérés“, für die psychopathischen Konstitutionen, nicht aber für die unserem Status degenerativus Zugehörenden Geltung.

Weißen doppelt so häufig wie bei Negern. Den Juden dürfte nicht, wie vielfach angenommen wurde, eine Rassendisposition zur Paralyse eigen sein (Sichel), wohl aber neigen sie im Falle ihrer Erkrankung zu den megalomanischen Formen des klinischen Bildes (Pilez). Daß sich die Frage der Disposition zur Paralyse in einer herabgesetzten Immunisierung gegen die spezifischen Krankheitskeime erschöpfen sollte (Meggendorfer), erscheint mir durchaus unwahrscheinlich, wenngleich ihr eine gewisse Bedeutung nicht abzusprechen sein dürfte. Wenn also Gärtner die Seltenheit der Paralyse bei gewissen mit Syphilis außerordentlich stark durchseuchten unkultivierten Völkern wie in Bosnien, Türkei, Haiti damit erklären will, daß hier die Unterdrückung bzw. Hinausschiebung der allergischen Umstimmung im Frühstadium der Syphilis durch nicht sterilisierende Behandlung und bloße Vernichtung der als Antigenreiz wirksamen Spirochätenherde in der Haut fehlt, während sie bei kultivierten Völkern geübt wird, so stehen dem, abgesehen von mannigfachen anderen Einwänden, schon die oben erwähnten Erfahrungen über die Negerparalyse entgegen.

Während die Tabes einen exogen ausgelösten, progredienten, degenerativen Prozeß auf konstitutionell besonders beschaffenem, minderwertigem, abiotrophischem Terrain darstellt, müssen wir in der Pathogenese verschiedener anderer, nicht rein degenerativer, sondern pathologisch-anatomisch komplizierterer krankhafter Vorgänge im Nervensystem auf anderweitige konstitutionell disponierende Momente Bedacht nehmen als auf die bloße konstitutionelle Schwäche, die Abiotrophie gewisser Anteile der nervösen Apparate. Bei der einen Gruppe von nicht abiotrophischen Nervenerkrankungen können wir in morphologischen Entwicklungsstörungen ganz bestimmter Art die Krankheitsdisposition erblicken, bei einer zweiten Gruppe dagegen vermissen wir sowohl die gewissermaßen quantitative Entwicklungshemmung, die konstitutionelle Schwäche, als auch qualitative Entwicklungsstörungen und müssen die für solche Krankheiten zweifellos auch erforderliche endogene Disposition in anderen; größtenteils unbekanntem Momenten suchen. Trotz dieser Unkenntnis scheint es mir geboten, auch auf die letzterwähnte Krankheitsgruppe einzugehen, weil die endogene Disposition zu einzelnen dieser Krankheiten nur wenig oder gar nicht beachtet und daher auch nicht näher untersucht und erforscht zu werden pflegt. Was in solchen Fällen eine endogene konstitutionelle Disposition erweisen kann, ist die statistische Feststellung einer allgemeinen oder speziellen degenerativen Konstitution der überwiegenden Mehrheit sämtlicher von der Krankheit befallener Individuen; was die endogene konstitutionelle Disposition erweisen muß, ist bei Ausschluß der Übertragung eventueller Infektionserreger die relative Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung bei mehreren Familienmitgliedern; denn vererben kann sich, wie wir mit Martius immer

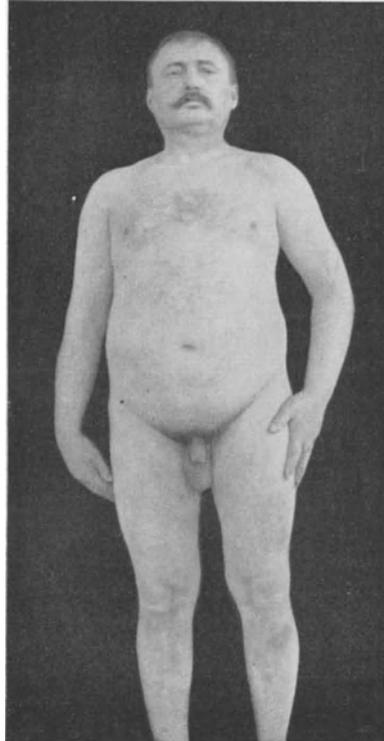


Abb. 23. Arthritischer Habitus bei einem Paralytiker.

wieder hervorheben müssen, stets nur die konstitutionelle Anlage, nie eine Erkrankung selbst.

Syringomyelie. Die erste Gruppe, die Krankheiten mit morphologisch-qualitativ anomalem Terrain werden in erster Linie repräsentiert durch die Syringomyelie. Wir haben oben schon erwähnt, daß Anomalien des Zentralkanals, eigentümliche Ausbuchtungen und Fältelungen seiner Wand, Erweiterungen, Divertikelbildungen und Verdoppelungen des Kanals als entschiedene Disposition zur Syringomyelie angesehen werden müssen. Ja, einer der besten Kenner dieser Krankheit, Schlesinger, weiß infolge aller der Übergangsformen und Zwischenstufen von der einfachen, kaum angedeuteten Anomalie des Zentralkanals oder der grauen Substanz ¹⁾ an bis zur ausgesprochenen initialen Syringomyelie nicht anzugeben, wo die Syringomyelie beginnt und die Anomalie aufhört. Überdies können kongenitale Hohlräume, wie dieser Autor hervorhebt, anatomisch das gleiche Bild zeigen wie die Syringomyelie der Erwachsenen (vgl. auch Preisig). Der Mechanismus der Entstehung solcher embryonaler Höhlenbildungen wurde in letzter Zeit von Schiefferdecker und Leschke genauer studiert (vgl. auch Lundsgaard, Bielschowsky und Unger). Auch für die median gelegen Syringobulbie macht Schlesinger Entwicklungsstörungen verantwortlich.

Auffallend ist es, daß die Syringomyelie nur relativ selten familiär auftritt (vgl. Schlesinger, Bruns), was eher zugunsten intrauteriner Erkrankungen als vererbter Minderwertigkeit sprechen würde, eine Auffassung, die ja vielfach vertreten wird. Indessen liegen doch einzelne völlig einwandfreie Beobachtungen über familiär-hereditäres Vorkommen der Syringomyelie vor (Clarke und Groves, Goldblatt, Price, Karplus, A. Redlich, Wexberg; vgl. auch Margulis, Finzi). In der Beobachtung von Karplus ist auch die weitgehende Übereinstimmung des klinischen Bildes und Verlaufes der Erkrankung bei Vater und Sohn bemerkenswert. Als wahrscheinlich lumbale Syringomyelie beschreibt F. Schultze ein familiär auftretendes, eigenartiges *Malum perforans pedis* und analog dieser Beobachtung ist die „familiäre Trophoneurose der unteren Extremitäten“, welche Göbell und Runge auf eine „kongenitale Mißbildung oder sich später entwickelnde familiäre Erkrankung des unteren Rückenmarkabschnittes“, vielleicht eine Hydromyelie (Syringomyelie?) zurückführen (vgl. auch Hicks). Die anomale Konstitution der an Syringomyelie Erkrankten geht auch aus der wohl stets anzutreffenden Häufung degenerativer Stigmen hervor, wie Halsrippen (Marburg, Bassoe), Spina bifida (Wexberg), Schaltwirbel (vgl. Cramer), Anomalien der Ohr läppchen oder, wie ich es mehrmals sah, stark vergrößerte Tonsillen, auf Thymus suspekter Dämpfung unterhalb des Jugulum, steiler Gaumen, anomale Menarche, überzählige Brustwarzen u. ä. (vgl. Finzi). Auch die von v. Jaksch beschriebene Kombination von Syringomyelie mit Myositis ossificans ist als Ausdruck einer anomalen Körperverfassung anzusehen, da auch dieses Leiden zweifellos eine degenerative Konstitution zur Voraussetzung hat (vgl. S. 330). Das gleiche gilt nach unseren obigen Auseinandersetzungen auch für die wiederholt beschriebenen Kombinationen von Syringomyelie mit Friedreichscher Krankheit, kombinierten Strangerkrankungen, Hydrozephalus, Psychosen verschiedener Art, Epilepsie und Tabes. In Pinner's Beobachtung bestand neben der Syringomyelie ein Hämangiom des Halsmarkes als weiterer Ausdruck einer Entwicklungsanomalie. Von ganz besonderem Interesse ist aber die nicht so selten beschriebene Koinzidenz von Syringomyelie mit Hirntumoren, insbesondere mit Gliomen. Es erscheint ja auch bei der

¹⁾ In der Umgebung des Zentralkanals findet man nicht selten stark färbbare Zellnester und Zellstränge aus den Ependymzellen nahestehenden Elementen.

Syringomyelie notwendig, eine gewisse kongenitale Anomalie des Gliasystems zu supponieren, die in einer besonderen Proliferationstendenz mit Bildung weniger widerstandsfähiger Zellen und Fasern bestehen dürfte. „Die prädisponierenden Bedingungen für die Entwicklung einer Gliawucherung mit konsekutiven Zerfallsprozessen im Rückenmark“, sagt Schlesinger, „suche ich also für die Mehrheit der Fälle in Anomalien bei der Anlage der Medullarrinne mit Beibehaltung gewisser Eigenschaften der Ependym-Gliazellengruppe von der Embryonalperiode her sowie in der Fähigkeit dieser genetisch zusammengehörenden Zellen, unter Umständen innerhalb ihrer Reihe Transformationen einzugehen.“ Die individuell besonders ausgeprägte Wucherungstendenz des gliösen Gewebes, die „Gliadiathese“ muß aber in allererster Linie in der Genese gliomatöser Tumoren eine wesentliche Rolle spielen. Besonders schön kommt diese individuelle Eigenart in der „reaktiven Gliomatose“ zur Geltung, wie sie Merzbacher und Uyeda in der Umgebung eines Hirnsarkoms beobachten konnten. Scharfe Grenzen zwischen Gliose und Gliom lassen sich, wie diese Autoren mit Recht hervorheben, kaum ziehen. Außerordentlich klar kommt dies in einer Beobachtung von Leupold zum Ausdruck, wo bei einer Syringomyelie die Wucherungstendenz der Glia so groß war, daß sie als polypenartiger Tumor, als Gliom, abseits vom Rückenmark weiterwuchs. So zeigen denn Syringomyelie und Gliom eine ziemlich enge Wesensverwandschaft (vgl. auch Schiefferdecker und Leschke, Bielschowsky und Unger).

Gliom. Geschwülste des Zentralnervensystems. Tuberöse Sklerose und Recklinghausensche Neurofibromatose. Die Beziehungen zwischen Gliom und allgemeiner Konstitutionsanomalie und zwar speziell dem Status hypoplasticus sind durch Bartel sichergestellt (vgl. gegenüber Löwenthals Einwänden Kap. I) und haben offenbar auch für die dem Gliom nahestehende diffuse Gliomatose des Gehirns (Landau, Schilder) sowie für die außerordentlich häufig auf der Basis von Tumoren entstandenen Kleinhirnzysten Geltung (Bartel und Landau). Die konstitutionelle Disposition zur Tumorbildung im Zentralnervensystem geht aus dem hereditären Vorkommen klar hervor. So fand H. Hoffmann bei zwei Geschwistern je ein zellreiches Gliom im Gyrus hippocampi, das eine Mal rechts, das andere Mal links. Auch sonst wurden Hirngeschwülste mehrfach bei Geschwistern beobachtet (Besold, Böhmig). Ich kenne einen Herrn, der operativ von einem Rückenmarkstumor geheilt wurde und dessen Vater der ganzen, sehr genauen Schilderung seines jahrzehntelangen Krankheitszustandes nach an dem gleichen Leiden gelitten haben dürfte. Kato konnte bei verschiedenartigen Hirntumoren mannigfache Entwicklungsanomalien im Zentralnervensystem nachweisen, die als Ausdruck einer angeborenen Minderwertigkeit anzusehen sind und möglicherweise die Disposition zur späteren Tumorbildung bedingen sollen. Die auf embryonalen Entwicklungsstörungen des gliösen Gewebes beruhenden Zustände führen in Kombinationsformen (Schuster, Verocay) hinüber zu den schwereren, mehr oder minder generalisierten und gelegentlich familiären Anomalien der Keimanlage, welche dem Krankheitsbilde der tuberösen Sklerose und der Recklinghausenschen Neurofibromatose zugrunde liegen. Diese beiden Krankheitsbilder sind ja nach den Untersuchungen v. Orzechowskis und Nowickis prinzipiell identisch (vgl. auch L. Pick und Bielschowsky, C. S. Freund). Sie sind auf kongenitaler Entwicklungsstörung beruhende blastomatöse Systemerkrankungen der noch undifferenzierten nervösen Mutterzellen, der Neuroepithelialzellen, die je nach der Stelle, an welcher diese Zellen zu proliferieren beginnen, je nach der Lokalisation im zentralen oder peripheren und sympathischen Nervensystem das Bild der tuberösen Sklerose oder Recklinghausenschen Neurofibromatose oder schließlich eine

Kombination beider bedingen ¹⁾. Es ist klar, daß diese systematischen Blastomatosen undifferenzierter Neuroepithelialzellen nahe Beziehungen haben zur Tumorbildung aus ausgereiften Zellelementen des Zentralnervensystems, also zu Gliomen (vgl. Antoni, Sommer), aber, wie wir schon auf S. 106 erfahren haben, infolge der allgemeinen blastomatösen Veranlagung sich gelegentlich auch mit sonstigen Neoplasmen wie Endotheliomen, Lipomen, Sarkomen, Ovarialtumoren usw. kombinieren und dann, wie ich dies gesehen habe, ein geradezu imponierendes Bild einer entfesselten „diathèse néoplasique“ darbieten können (vgl. auch Castronuovo). Die nicht seltenen tumorartigen Bildungen an Herz und Niere bei tuberöser Sklerose (vgl. Hanser) stellen ebenso wie die Veränderungen der Haut (Nävi, Adenoma sebaceum) koordinierte Entwicklungsstörungen im mittleren und äußeren Keimblatt dar und werden von Schuster mit den Veränderungen des tuberös sklerotischen Gehirns und der Neurofibromatosis in einen Komplex innerlich nahe verwandter Erscheinungen zusammengefaßt (vgl. auch Freund, Weygandt, H. Fischer). Es ist ja in der Tat außerordentlich bemerkenswert, wenn in Schusters Beobachtungen multiple Nävusbildung, Adenoma sebaceum und tuberöse Hirnsklerose bei Mitgliedern ein und derselben Familie alternieren oder kombiniert vorkommen; in Bergs Fällen trat die voll entwickelte tuberöse Sklerose in zwei bzw. drei Generationen einer Familie auf. Es ist nur a priori zu erwarten, wenn in solchen Fällen über Spina bifida, Persistenz des Ductus Botalli, Nabelbruch, partiellen Balkenmangel, Hydromyeliel und andere Entwicklungshemmungen berichtet wird (vgl. Erna Ball). Auch die Neurofibromatose wurde wiederholt bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtet und beschrieben (vgl. Apert, Christin und Naville, Ehrmann, Hoekstra).

Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) und progressive Lentikulardegeneration (Wilson). An dieser Stelle sind wohl auch die eigenartigen Syndrome der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und Wilsonschen progressiven Lentikulardegeneration einzureihen, deren ersteres offenbar in naher Beziehung zur tuberösen Sklerose steht (vgl. Freund). Die nahe Verwandtschaft der Pseudosklerose und progressiven Lentikulardegeneration wird durch den Nachweis der eigentümlichen Leberveränderungen auch bei Pseudosklerose besonders nahegelegt, sie wird von den meisten Autoren hervorgehoben (vgl. Spielmeier) und durch die Beobachtung Higiers über das Vorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie geradezu erwiesen. Wenn auch der scharfsinnige Entdecker des Syndroms, Wilson, von einem kongenitalen oder abiotrophischen Defekt (vgl. Hall) als ursächlichem Faktor trotz des meist familiären Vorkommens der Erkrankung nichts wissen will, so müssen wir selbst bei Annahme einer toxischen Genese eine gewisse familiäre Disposition zu der Erkrankung voraussetzen (Stöcker, Sjövall und Söderbergh; vgl. auch C. und O. Vogt), wir müssen auf Grund der histologischen Befunde an der eigenartig groblappigen zirrhotischen Leber fötale Entwicklungsstörungen (Anton, Yokoyama und Fischer, Rumpel, A. Westphal; vgl. demgegenüber Geißmar) und somit konstitutionelle Anomalien annehmen (vgl. auch Oppenheim). „Der endogene Ursprung ist meist so gut wie sicher, sobald die Krankheit hereditär oder familiär auftritt, im frühen Lebensalter beginnt, langsam ohne Schwankungen fortschreitet, sich typisch äußert, Elektrizität aufweist“ (Higier). Auffallend ist vielleicht, daß die in Rede stehenden

¹⁾ Es sei bei dieser Gelegenheit auf die sehr zweckmäßige, von Verocay sowie v. Orzechowski und Nowicki vorgeschlagene Nomenklatur dieser Prozesse (Neurinomatosis centralis, peripherica und universalis usw.) aufmerksam gemacht. Nieuwenhuijsses Einwände gegen die hier entwickelte Auffassung wurden von Bielschowsky bereits widerlegt.

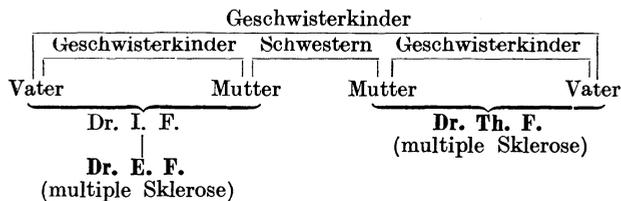
Krankheiten nur selten in verschiedenen Generationen einer Familie auftreten, doch erklären es Rausch und Schilder mit der ungünstigen Fortpflanzungsmöglichkeit bei dem meist frühzeitigen Beginn des Leidens.

Enge Beziehungen zwischen Pseudosklerose, Wilsonscher Lentikulardegeneration und Paralysis agitans, welch letztere bekanntlich auch manchmal heredofamiliär vorkommt (vgl. Günther, eigene Beobachtungen), wurden von Cassirer, v. Strümpell, Bostroem und Higier angenommen. Der letztgenannte Forscher betrachtet übrigens im Einklange mit einer Gruppe anderer Autoren auch die sog. diffuse Sklerose als eine für das früheste Kindesalter charakteristische Abart der Pseudosklerose (vgl. demgegenüber Schilder). v. Strümpell faßt die in Rede stehenden Krankheitsbilder unter der Bezeichnung „amyo-statischer Symptomenkomplex“ zusammen und nimmt für diesen verschiedene ätiologische Faktoren in Anspruch. Bei den infantilen und juvenilen Formen sei jedenfalls der endogene Ursprung schon auf Grund des heredofamiliären Auftretens (vgl. Cadwalader, Homén, Hallervorden und Spatz u. a.) kaum zu bezweifeln. Die Pseudosklerose, die Wilsonsche Lentikulardegeneration (vgl. auch Rausch und Schilder), manche Fälle von Paralysis agitans (vgl. Christiansen) und wahrscheinlich auch von angeborener Athetose sowie die Oppenheimsche Dystonia musculorum deformans wären mehr oder weniger gut abgrenzbare und wohl charakterisierte Sondergruppen dieses heredodegenerativen Symptomenkomplexes.

Die zuletzt besprochenen Krankheitsbilder sind schon die Übergänge zu jener dritten Gruppe von Nervenerkrankungen, welche zweifellos auch ein gewisses konstitutionelles Terrain zur Voraussetzung haben oder zum mindesten bevorzugen, wo aber die individuelle Disposition heutigentags weder in einer quantitativ-abiotrophischen noch in einer bestimmten qualitativ-morphologischen Anomalie der nervösen Apparate gesucht werden kann, wo vielmehr die endogene Disposition auf einer allgemein degenerativen Körperverfassung, vielfach ohne die Möglichkeit einer präziseren Einschränkung derselben zu beruhen scheint oder sich unserer Einsicht auch völlig entzieht.

Multiple Sklerose. Die multiple Sklerose, welche wir hier an erster Stelle nennen, würde noch der vorigen Krankheitsgruppe zuzuzählen sein, wollte man sich auf den jetzt immer mehr isolierten Standpunkt v. Strümpell-Müllers stellen, wonach diese Erkrankung zu den „Gliadiathesen“ gehören und auf einer primären exzentrischen Wucherung der Neuroglia beruhen würde. Aber selbst wenn man die Möglichkeit zugibt, daß tatsächlich derartige rein endogene Fälle von multipler Sklerose vorkommen (vgl. Strätter), selbst dann muß unter allen Umständen die weitaus überwiegende Mehrzahl der Fälle anders gedeutet werden. Ihnen liegt, wie Marburg zuerst festgestellt hat, ein primärer herdförmiger Markscheidenzerfall, eine „parenchymatöse Entzündung“, eine „Encephalomyelitis periaxialis scleroticans“ (Marburg) zugrunde; sie sind Müllers „sekundären“ Sklerosen zuzuzählen. Dies geht schon aus dem Nachweis der typischen Herde im Bereich des gliafreien peripheren Nervensystems hervor. Eine kongenitale Schwäche, eine Abiotrophie der Markscheiden anzunehmen geht nicht an, sie könnte uns nicht die herdförmige Ausbreitung des Krankheitsprozesses erklären. Kongenitale Entwicklungsdefekte verschiedener Art im Bereich der nervösen Zentralorgane (vgl. Rennie und Latham) oder Kombinationen der multiplen Sklerose mit anderen, offenkundig in konstitutionell anomalem Boden wurzelnden Nervenerkrankungen, wie Syringomyelie (vgl. Schüller) oder amyotrophischer Lateralsklerose (Spiller), sind bei der relativen Häufigkeit der multiplen Sklerose zu selten, als daß sie bestimmtere Schlußfolgerungen in pathogenetischer Hinsicht gestatten würden. Das gleiche gilt für die seltenen einwandfreien Beobachtungen über familiäres Vorkommen

der multiplen Sklerose (Hoffmann, Oppenheim, Curschmann, Haber, Lotmar; vgl. auch Wohlwill, van Straaten, Steiner, Davenport), welche Fälle sich überdies im Sinne der Infektionstheorie deuten ließen (Siemerling und Raecke), wenn nicht ihre Seltenheit auch diese Deutung desavouieren würde. Ich verdanke allerdings Kollegen Alfred Baß eine Beobachtung von familiärem Auftreten multipler Sklerose, die die endogene Grundlage des Leidens wohl sehr nahelegt. Hier ist eine Erklärung im Sinne der Infektionstheorie ausgeschlossen, da es sich um getrennt lebende entfernte Verwandte handelt, während die ganz außergewöhnliche Häufung von Verwandtenehen in der Familie das endogene Moment stark in den Vordergrund stellt. Beide Fälle von Sclerosis multiplex wurden von ganz einwandfreier Seite (Professor Redlich) sicher festgestellt¹⁾. Das beifolgende Schema zeigt die gegenseitigen verwandtschaftlichen Beziehungen der Familie:



Jedenfalls müssen wir eine gewisse, dem Individuum selbst immanente Disposition zur Erkrankung an disseminierter Sklerose voraussetzen, zumal alle bisher herangezogenen exogenen ätiologischen Faktoren wie Traumen, Infektionen (vgl. Kuhn und Steiner) und Intoxikationen zur Erklärung der Tatsachen in keiner Weise ausreichen (vgl. Strümpell). Es ist denn auch mehrfach die relativ häufige Belastung der multiplen Sklerosen mit verschiedenartigen degenerativen Erkrankungen, insbesondere Nervenkrankheiten, festgestellt (Féré, Röper), ebenso oft aber abgelehnt und geleugnet worden (vgl. Wohlwill). Gehäufte Degenerationszeichen wird man dagegen bei Patienten mit multipler Sklerose selten vermissen. Borchardt hebt besonders einen hohen, steilen Gaumen, Prognathie, konfluierende Augenbrauen, eingesunkenes Sternum u. a. hervor. Ich glaube, daß auch die auffällige Häufigkeit der Zahnkaries bei multipler Sklerose, auf welche v. Wagner-Jauregg vor einigen Jahren aufmerksam gemacht hat, hierher gehört, da die abnorm frühzeitige und ausgebreitete Zahnkaries zweifellos gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten zur Voraussetzung hat. Daß sich unter den an multipler Sklerose Leidenden häufig Deszendenten von Syphilitikern finden, ohne daß bei den Kranken selbst Zeichen kongenitaler Lues nachzuweisen wären (Marburg), spricht jedenfalls auch dafür, daß die multiple Sklerose degeneratives Terrain bevorzugt, was ja auch aus den oben erwähnten, wenn auch seltenen Befunden über Entwicklungsdefekte am Zentralnervensystem bei multipler Sklerose hervorgeht. Pulay hebt die Häufigkeit heterosexueller sekundärer Geschlechtsmerkmale in Fällen von multipler Sklerose hervor und findet bei einem Teil der Fälle Status thymolymphaticus bzw. hypoplastische Konstitution. Auch Infantilismus wurde bei multipler Sklerose beobachtet (J. Freud).

Wenn man eine größere Reihe multipler Sklerosen überblickt, so wird man kaum leugnen können, daß es ganz vorwiegend die hageren, schlanken Menschen,

¹⁾ Während der Drucklegung dieses Buches vergiftete sich der eine der beiden Fälle, der Oberstabsarzt Dr. Th. F. mit Veronal. Die gerichtliche Obduktion im Institut Prof. Haberdas bestätigte die klinische Diagnose multiple Sklerose. Ich hatte selbst Gelegenheit, die mikroskopischen Präparate dort zu sehen.

gewisse Gruppen von Asthenikern, des „Type respiratoire“ oder „cérébro-respiratoire“ sind, welche an multipler Sklerose erkranken; die Breitwüchsigen, Gedrungenen, die Emphysematösen und Fettleibigen wird man unter ihnen kaum oder nur sehr selten antreffen. Ob die zweifellos bestehenden Rassen- und Lokaldifferenzen in der Frequenz der disseminierten Sklerose auf konstitutionelle Verschiedenheiten zu beziehen sind, ist vorderhand schwer zu entscheiden. Sicher ist, daß die multiple Sklerose in Amerika, insbesondere aber in Japan ganz auffallend selten vorkommt (vgl. Marburg), und ich habe den bestimmten Eindruck gewonnen, daß sie auch in Paris sehr viel seltener — nicht nur diagnostiziert wird, sondern auch vorkommt als etwa in Wien. Darin stimmte mir auch der Pariser Kollege Chatelin, Assistent P. Maries, bei.

Epilepsie. Die Epilepsie ist seit alters her zu den degenerativen Krankheiten gezählt und mit Alkoholismus und Syphilis der Eltern in Zusammenhang gebracht worden. Die neuere Zeit hat unsere Anschauungen über die Epilepsie mehrfach modifiziert und wenigstens bis zu einem gewissen, wenn auch bescheidenen Grade eine Analyse der disponierenden Momente ermöglicht. Hat man früher eine genuine von einer symptomatischen Epilepsie strikte geschieden, so hat man in den letzten Jahren auf Grund sorgfältiger klinischer und anatomischer Forschungen den Begriff der ersteren ganz wesentlich eingeschränkt, ja mehrfach sogar völlig fallen gelassen. Redlich unterscheidet nur mehr eine chronische Epilepsie von einer akuten, d. h. von ganz vereinzelt bleibenden epileptischen Attacken im Gefolge akuter Hirnschädigungen. Die Grundlage der Epilepsie ist für ihn nicht ein morphologisches Substrat sondern ein rein funktionelles Moment, „die epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns“. Hartmann und di Gaspero gehen konsequenterweise einen Schritt weiter; sie scheiden die Epilepsie aus der speziellen Pathologie überhaupt aus und verweisen sie als „epileptischen Symptomenkomplex auf Grundlage verschiedener Hirnkrankheiten“ in die allgemeine Pathologie. Die Epilepsie wäre somit gar keine Krankheit sui generis sondern bloß ein Symptom, ihr Begriff stünde logisch neben dem der Hemiplegie oder des Nystagmus u. ä., wobei er aber nicht etwa nur die motorischen Reizerscheinungen sondern auch die verschiedenen Äquivalente, den psychischen Habitalzustand, insbesondere auch die epileptische Charakterveränderung umfassen würde. So wenig der lokalisierte Jackson-Typus des Krampfanfalls als ein Unterscheidungsmerkmal zwischen organischer und genuiner Epilepsie gelten kann (Redlich), ebensowenig besagt das Vorhandensein oder Fehlen der charakteristischen psychischen Störungen etwas über die Art der epileptischen Erkrankung oder besser über die Art der mit dem epileptischen Syndrom einhergehenden Erkrankung. Sie sind häufige, aber nicht unbedingte Folgeerscheinungen des epileptischen Zustandes, gleichwie etwa die Kontrakturen Folgeerscheinungen einer Hemiplegie darstellen. Die spezielle Lokalisation jener, wie Binswanger sich ausdrückt, der Epilepsie zugrunde liegenden Störung des dynamischen Gleichgewichts des Zentralnervensystems, der veränderten Erregbarkeitszustände, des krankhaften Widerspiels erregender und hemmender Vorgänge innerhalb der zerebralen Funktionsträger, diese spezielle Lokalisation entscheidet offenbar zwischen Krampfanfall und Äquivalent, bestimmt den speziellen Typus der epileptischen Manifestation.

Wenn man bedenkt, daß zerebrale Erkrankungen verschiedener Art, meningeale Prozesse, Traumen, Intoxikationen, ja bei neuro- und psychopathischen Personen auch gewaltige psychische Schocks (Oppenheim) in gewissen Fällen den typischen epileptischen Symptomenkomplex auslösen können, in den meisten anderen Fällen dies aber nicht tun, so wird man mit Hartmann und di Gaspero nach einem gemeinsamen Bindeglied fragen, welches die jeweilige grundlegende Erkrankung mit der Auslösung des epileptischen Symptomen-

komplexes verbindet. Im gesteigerten parenteralen Eiweißzerfall möchte ich allerdings das Bindeglied im Gegensatze zu diesen Autoren nicht erblicken. Da sind denn doch die Ähnlichkeiten zwischen anaphylaktischem Symptombild und Epilepsie (vgl. Buscaino) zu gering, die von Hartmann und di Gaspero herangezogenen Wahrscheinlichkeitsbeweise für eine solche Auffassung viel zu hinfällig und der ursächliche Zusammenhang, das post und propter zwischen epileptischem Symptomenkomplex und den ihn begleitenden humoralen Veränderungen viel zu unklar, als daß eine solche Annahme heute gerechtfertigt erschiene, ganz abgesehen davon, daß noch immer die Antwort auf die Frage ausstünde, warum die so verschiedenen ätiologischen Momente bei dem einen die Epilepsie auslösen, bei dem anderen aber nicht.

Das Bindeglied kann gar nichts anderes sein als die individuelle Disposition, das Maß der epileptischen Reaktionsfähigkeit, welches zum Teil konstitutionell, zum Teil konditionell begründet ist. Da ein gewisser Grad epileptischer Reaktionsfähigkeit jedem Normalmenschen zukommt und unter der Einwirkung gewaltiger und stets exzeptioneller pathologischer Reize wie Hirntrauma, Hirntumor u. dgl. jeder Mensch gewissermaßen epilepsiefähig ist, so erscheint es zur Kennzeichnung der erforderlichen Belastungsgröße zweckmäßig, mit F. Frisch von einer „konvulsiven Toleranz“ zu sprechen, deren individuelles Ausmaß ganz wie die Kohlehydrattoleranz ein Bestimmungsstück der individuellen Körperverfassung darstellt und das zu messen ist an den zur Auslösung eines epileptischen Anfalles eben ausreichenden Reizgrößen. Dem Kindesalter ist insbesondere bei bestehender neuropsychopathischer Veranlagung ganz allgemein eine höhergradige epileptische Reaktionsfähigkeit eigen (vgl. dazu Husler).

Konditionell kann die epileptische Reaktionsfähigkeit gesteigert, die konvulsive Toleranz somit herabgesetzt werden durch Hirnläsionen, durch chronischen Alkoholismus, durch vorangegangene epileptische Anfälle und nicht zum geringsten durch Erkrankung einzelner Drüsen mit innerer Sekretion. Konstitutionell kann eine erhöhte epileptische Reaktionsweise vorhanden sein einerseits auf Grund eines dem nervösen Zentralapparat eigenen, vom normalen Durchschnittstypus abweichenden Funktionsmechanismus, andererseits auf Grund einer primären, die Arbeitsweise und das dynamische Gleichgewicht des Zentralorgans auf humoralem Wege beeinflussenden Anomalie des Blutdrüsensystems. Im ersteren Falle haben wir es mit einer funktionellen Konstitutionsanomalie des Nervensystems zu tun, die je nach dem Grade ihrer Ausbildung für das Manifestwerden des epileptischen Symptomenkomplexes der Mitwirkung verschieden starker auslösender Momente bedarf oder ihrer auch gänzlich entraten kann. Wir kennen sogar bei Tieren diese Verschiedenheiten der epileptischen Reaktionsfähigkeit und zwar nicht nur bei den verschiedenen Tierspezies sondern auch bei verschiedenen Individuen ein und derselben Tierart (vgl. A. mantea). Je geringfügiger nun die zur Auslösung notwendige exogene Quote, desto mehr nähert man sich dem Begriffe der konstitutionellen Epilepsie Binswangers, der endogenen, originären Epilepsie Steiners, desto mehr gelangt man wieder zu der alten genuinen Epilepsie, die ja auch Oppenheim nicht ganz aufgeben möchte. Das Neue an dieser Auffassung ist nur, daß diese wirklich bloß der primären konstitutionellen Abartung der nervösen Mechanismen entspringende Epilepsie, diese konstitutionelle, originäre, genuine Epilepsie wiederum keine Krankheit im wahren Sinne des Wortes sondern eine Konstitutionsanomalie eigener Art darstellt. Wie der Muskel Thomsens und seiner Familienangehörigen sich anders zusammenzieht als der der überwiegenden Mehrzahl der Menschen, so spielen sich die Reizsummationen und -kollisionen, die dynamischen Ausgleichungen der nervösen Energien im konstitutionell epi-

leptischen Gehirn anders ab als im Gehirn des großen Durchschnitts. Diese der Epilepsie zugrunde liegende Funktionsanomalie scheint in ganz seltenen Fällen auf bestimmte Rindenbezirke beschränkt bleiben zu können, wie eine von Rülff beobachtete Familie mit Jacksonschen Rindenkrämpfen ohne Bewußtseinsverlust deutlich genug erweist. Der Vater und drei Kinder leiden an den Äußerungen dieser „zirkumskripten gestörten Funktionsanlage eines bestimmten Rindenzentrums“. Der Großvater war Alkoholiker gewesen, eine Schwester ist hysterisch, ein Vetter epileptisch.

Die konstitutionelle Epilepsie ist somit eine Abartung und ist naturgemäß mit anderen Stigmen des Status degenerativus vergesellschaftet. Außerordentlich häufig findet sie sich bei Nachkommen schwer Degenerierter und gar nicht selten ist ihre direkte Vererbung¹⁾. Entartungszeichen verschiedenster Form wird man bei Epilepsie um so sicherer und gehäuft antreffen, je mehr die reine, konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit im Vordergrund steht. Besonders häufig sieht man Deformitäten des Schädels und des übrigen Skelettes (Polydaktylie, Syndaktylie, Hyperphalangie²⁾, Scapula scaphoidea usw.), Bildungsfehler an den Ohren, Augen, am Gebiß und schließlich an allen einzelnen Organen des Körpers. Die schon Lombroso, Féré und anderen älteren Autoren bekannte besondere Häufigkeit der Linkshändigkeit bei Epilepsie wurde insbesondere von Redlich und von Steiner hervorgehoben, von diesem letzteren auch die Kombination bzw. das Alternieren von Epilepsie, Linkshändigkeit, verschiedenen Sprachstörungen (Stottern, Stammeln, Hörstummheit) und Enuresis nocturna in bestimmten Familien. Familiäre Linkshändigkeit, familiäres Stottern, familiäre Facialiasymmetrie (vgl. Neurath) und familiäre Gefühlsstumpfheit hält Marburg geradezu für „spezifische“ Degenerationszeichen der Epileptiker. Die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems (v. Orzechowski und Meisels)³⁾ sowie psychische Anomalien, wie sie bei Epileptischen nicht allzu selten schon angeboren vorkommen, fügen sich in den Rahmen des Status degenerativus ein.

Ebenso gehören die vielfachen morphologischen Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems hierher, welche in neuerer Zeit in Epileptikergehirnen gefunden wurden: Cajalsche Fötalzellen, desorientierte Ganglienzellen, unscharfe Begrenzung der einzelnen Rindenschichten, unreife Formen von Nervenzellen, Heterotopien, Mikrogylie u. ä. (vgl. Jakob, Wohlwill, Pollak). In gewissen Fällen kann geradezu der Eindruck einer abortiven tuberösen Sklerose hervorgerufen werden (vgl. Shimoda, Josephy). Auch die Ammons-hornsklerose und die diffuse Randgliose der Epileptikergehirne werden wir im Sinne einer erhöhten Wucherungstendenz der Glia und somit gemäß unseren früheren Ausführungen als Zeichen degenerativer Anlage deuten müssen (vgl. auch Steiner, Bielschowsky). Das gleiche gilt auch für das wiederholt hervorgehobene, auffallend hohe Hirngewicht der Epileptiker (Kirchberg, Wiglesworth und Watson). Von der Anosmie der Epileptiker (Alikhan) war oben schon die Rede.

Allerdings so direkt möchte ich mir die Beziehung zwischen Entwicklungs- und Anlagestörung der Großhirnrinde und epileptischer Veranlagung nicht vorstellen

¹⁾ Literatur bei Binswanger, Hartmann-di Gaspero und Buscaino.

²⁾ Vgl. Geelvink, Hartmann und di Gaspero bilden einen offenbar hierher gehörenden Fall ab.

³⁾ Nach unseren obigen Auseinandersetzungen käme die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems vielleicht auch als eine der direkt begünstigenden Bedingungen in Betracht, da Spitzer mit guten Gründen eine wahrscheinlich nervös-sekretorische, von den Ventrikeln ausgehende akute hochgradige Drucksteigerung als unmittelbare Ursache des epileptischen Anfalls ansieht.

wie Jakob; die funktionelle Konstitutionsanomalie ist nicht etwa die direkte Folge der morphologischen, sie ist ihr nur koordiniert und sehr häufig aber durchaus nicht konstant mit ihr vergesellschaftet. Ich sah einen sonst völlig gesunden 26jährigen Soldaten im Anschluß an die Punktion eines Kieferhöhlenempyems zum erstenmal in seinem Leben einen epileptischen Anfall bekommen, der sich zum Status epilepticus steigerte und den Tod herbeiführte. Die Autopsie ergab lediglich eine Hyperämie der Meningen und einen Status thymolymphaticus. Sehr interessant ist eine Mitteilung Herrmanns, der bei epileptischen Zwillingsgeschwistern die Anfälle vollkommen gleichartig auftreten und verlaufen sah.

Auch in den durch exogene Schädigungen wie Traumen, Intoxikationen, Hirnerkrankungen ausgelösten Fällen von Epilepsie wird die konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit häufig von verschiedenen anderen Anzeichen degenerativer Konstitution begleitet. Eine strenge Scheidung dieser Formen von den eben besprochenen läßt sich dem oben Gesagten zufolge nicht durchführen und wird auch durch die Abderhaldensche Reaktion, wie wir Binswanger gegenüber betonen möchten, nicht ermöglicht¹⁾. Nicht so sehr die speziellen pathologisch-anatomischen Bedingungen (Zysten, zystisches Ödem der Arachnoidea, diffuse Veränderungen usw.) bestimmen bei der zerebralen Kinderlähmung, wie Redlich meint, ob sich später eine Epilepsie hinzugesellt oder nicht, sondern die individuelle Disposition, der Grad der epileptischen Reaktionsfähigkeit ist hierfür in erster Linie maßgebend. Eine Statistik Clarks und Sharps zeigt die Berechtigung einer solchen auch von Jakob vertretenen Auffassung: Fälle von Epilepsie im Anschluß an zerebrale Kinderlähmung ergaben einen ganz ebensolchen Prozentsatz (70%) hereditärer Belastung mit Epilepsie, Alkoholismus, Geisteskrankheiten usw. wie Fälle von genuiner Epilepsie. Die Konstitution eines an zerebraler Kinderlähmung erkrankten Individuums ist somit entscheidend für die Voraussage einer späteren Epilepsie.

Eine konstitutionelle epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns kann auch sekundär durch Anomalien im Hormonapparat bedingt sein, der bekanntlich die Arbeitsweise der nervösen Zentralapparate in hervorragendem Maße beeinflußt. Hier sind es in erster Linie die Epithelkörperchen, deren Funktionsstörungen manche Beziehungen zur Epilepsie aufweisen. Nicht nur, daß Fälle von Graviditäts- und Laktationstetanie, infantiler Tetanie oder epidemisch-endemischer Tetanie nicht so ganz selten mit Epilepsie kombiniert auftreten, es kann sich der epileptische Symptomenkomplex neben der Tetanie bei einem bis dahin völlig gesunden, anscheinend nicht disponierten Individuum im Anschluß an eine Strumektomie bzw. Parathyreoidektomie entwickeln. Beide Krampfformen können, wofern nicht Exitus letalis eintritt, schwinden oder chronisch werden (Redlich). Auch im Tierversuch wurden nach Parathyreoidektomie wiederholt epileptiforme Attacken beobachtet (v. Frankl-Hochwart, Pineles, Erdheim, Redlich) und Kreidl konnte geradezu die durch experimentelle Hypoparathyreose herbeigeführte gesteigerte epileptische Reaktionsfähigkeit einer Katze demonstrieren. Nach Abtragung der motorischen Rindenregionen und ebenso nach Entfernung des Hinterhauptlappens stellte sich jedesmal ein epileptischer Anfall ein.

Diesen Tatsachen reihen sich verschiedene Beobachtungen an Epileptikern an. Zunächst ergaben die Untersuchungen Potpeschnigg's sowie

¹⁾ Dies geht aus den Untersuchungen verschiedener Forscher hervor (Mayer, Kafka, Léry und Vurpas u. a.), ganz abgesehen davon, daß zunächst noch das Abderhaldensche Verfahren methodisch zu unvollkommen und zu grob ist, um zur Klärung dieser Fragen herangezogen werden zu können. Zuerst müssen wir eine einwandfreie Theorie der Abderhaldenschen Reaktion besitzen, dann erst können wir sie zur Ausarbeitung anderer Theorien verwenden.

Hochsingers, daß Kinder, die an Säuglingstetanie gelitten hatten, nicht ganz selten später an Epilepsie erkrankten, Redlich spricht direkt die Vermutung aus, daß die Spasmophilie unter Umständen eine Disposition für ein späteres Auftreten von Epilepsie bedingt. Curschmann teilt Fälle mit, in denen die Epilepsie direkt und ohne wesentliche Pause aus der Spasmophilie „hervorwuchs“, eine direkte Fortsetzung der kindlichen Spasmophilie bildete; in solchen Fällen blieb die übliche Bromtherapie unwirksam, Kalziumbehandlung dagegen war erfolgreich¹⁾. Das gleichzeitige Zusammentreffen kindlicher Spasmophilie mit Epilepsie scheint dagegen nicht häufig zu sein (Husler). Die von Redlich erwähnten häufigen Zahnschmelzhypoplasien bei Epileptikern deuten jedenfalls auch auf eine mindestens vorangegangene Hypoparathyreose. Schließlich wurde in letzter Zeit von Peritz und Grätz die Kombination von Epilepsie und Spasmophilie (in dem von ersterem gebrauchten Sinne) hervorgehoben (vgl. oben). Frisch findet sogar unter 58 daraufhin untersuchten epileptischen Erwachsenen 53 mit Chvostekschem Fazialisphänomen und anodischer Übererregbarkeit. Aus dem hier Angeführten geht meines Erachtens die Berechtigung zu der Annahme hervor, daß eine konstitutionelle Schwäche der Epithelkörperchen, also eine hypoparathyreotische Konstitution einen höheren Grad konstitutioneller epileptischer Reaktionsfähigkeit zur Folge hat, welche mit einer Reihe anderer ätiologischer Momente, konstitutioneller und konditioneller, disponierender und immunisierender Faktoren sowie auslösender Umstände in Wechselwirkung tritt und je nach der qualitativen und quantitativen Konstellation dieses Ursachen- oder besser Bedingungskomplexes dem epileptischen Syndrom zum Ausbruch zu verhelfen vermag.

Eine ganz ähnliche Bedeutung wie die hypoparathyreotische scheint in dieser Hinsicht auch die hypogenitale Konstitution zu haben, wenigstens soweit sie mit Fettwuchs einhergeht. Das häufige Zusammentreffen von eunuchoidem Fettwuchs (ohne hypophysäre Symptome) mit Epilepsie (Stern, Neurath, Sterling u. a.) ist zu auffallend, als daß hier kein kausaler Zusammenhang bestünde.

Meine schon in den früheren Auflagen dieses Buches auf Grund der bei Nebennierenaffektionen vorkommenden Neigung zu epileptiformen Krämpfen geäußerte Vermutung, daß auch die Nebennieren die epileptische Reaktionsfähigkeit eines Individuums beeinflussen dürften, fand in dem durch H. Fischer propagierten Vorschlag zur operativen Nebennierenreduktion bei Epilepsie eine glänzende Bestätigung. Sind doch tatsächlich Fälle bekannt geworden, in welchen eine, wenn auch nur vorübergehende, eklatante Besserung der Krampfstände nach dieser Operation eintrat (Brüning, Schmieden und Peiper u. a.). Eine Heilung der Epilepsie im allgemeinen kann durch diesen Eingriff selbstverständlich nicht erreicht werden; das ergibt sich ja schon aus unseren obigen Auseinandersetzungen. Nach Bolten sowie Buscaino soll auch eine Insuffizienz der Schilddrüsenfunktion mit der Entstehung der Epilepsie in Zusammenhang stehen (vgl. demgegenüber Curschmann 1918). Alle übrigen Erörterungen über die Beziehungen der Hormonorgane zur konvulsiven Toleranz (Frisch) sind noch weit mehr hypothetisch und schweben vorderhand vollständig in der Luft. Auch die in letzter Zeit bei Epilepsie beobachteten Anomalien im Ionen-Haushalt des Organismus (Frisch und Walter, Frisch und Weinberger, Vollmer) erscheinen mir als dispositives Moment heute noch nicht spruchreif.

¹⁾ Aus diesem letzteren Umstand möchte ich allerdings mit Peritz nicht allzu bestimmte Schlüsse ziehen.

Stern macht mit Recht darauf aufmerksam, daß ein Großteil der Epileptiker dem „Type musculaire“ angehört, ich möchte aber den Prozentsatz doch nicht allzu hoch einschätzen.

Ebenso wie konstitutionelle Abweichungen gewisser Blutdrüsenfunktionen die epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirns erhöhen, ebenso können konditionelle Störungen des innersekretorischen Apparates bei ausreichender epileptischer Reaktionsfähigkeit als auslösendes Moment fungieren und den Ausbruch des epileptischen Syndroms veranlassen (vgl. Marburg). Dieser Mechanismus liegt in den Fällen von Morbus Basedowii oder Tetanie mit Epilepsie vor. Er kommt auch in den Beziehungen von Pubertät und Menstruation, mitunter auch Gravidität und Puerperium einerseits und Epilepsie andererseits zum Ausdruck. Wie mich eine kürzlich gemachte Beobachtung lehrte, scheint auch das Klimakterium bei gegebener Disposition mit auslösend wirken zu können.

Fazialislähmung. Polyneuritis. Erkrankungen, in deren Pathogenese endogene konstitutionellen Momenten bisher zu wenig Beachtung geschenkt wurde¹⁾, sind die entzündlichen und degenerativen Affektionen der peripheren Nerven. Schon älteren Autoren ist es wiederholt aufgefallen, daß z. B. die sog. rheumatische Fazialislähmung in manchen Familien gehäuft vorkommt, und französische Forscher haben die Ansicht vertreten, daß nur neuropathisch veranlagte Menschen durch eine Erkältung eine Fazialislähmung akquirieren können (Charcot, Neumann). In neuerer Zeit wurde ein derartiges familiäres Auftreten der peripheren Fazialislähmung auf eine vererbare abnorme Beschaffenheit des peripheren Endes des Canalis Fallopie zurückgeführt, derart, daß der Fazialisstamm der Einwirkung der Kälte oder der Kompression bei eventueller Periostitis besonders ausgesetzt erscheint (vgl. Jendrassik, Higier), ähnlich wie die Lebersche familiäre Blindheit mit der Annahme eines zu eng angelegten Sehnervenkanals erklärt zu werden pflegte. Indessen scheint es mir geboten, auf die ältere Auffassung französischer Autoren zurückzugreifen, um, ganz abgesehen von der Unbewiesenheit der eben erwähnten Theorie, den vorliegenden Tatsachen gerecht werden zu können. Übrigens wurden auch Mann, Nonne und Oppenheim durch ihre Erfahrungen während des Krieges veranlaßt, auf die in manchen Fällen offenkundige Disposition neuropathisch veranlagter Menschen zu Polyneuritis hinzuweisen; auch ich verfüge über eine den Fällen dieser Autoren konforme Beobachtung. In einem anderen Falle sah ich eine Neuritis des Ischiadikus nach Lyssaschutzimpfung bei einer hereditär schwer neuro-psychopathisch belasteten Dame eintreten.

So berichtet Auerbach über eine Familie, in der er rheumatische Fazialislähmung bei drei Generationen beobachtete. Von den erkrankten Familienmitgliedern hatte der Großvater an leichtem Diabetes, die Tochter an schwerer Hysteroneurasthenie und die Enkelin seit Kindheit an heftigen rheumatischen Schmerzen namentlich bei Witterungswechsel gelitten. Gerade die letztgenannte Kombination dürfte nicht so selten sein. Ich entsinne mich noch an der v. Strümpellschen Klinik eine Patientin gesehen zu haben, die im Verlauf von etwa 1½ Jahren nacheinander mit rheumatischer Fazialislähmung, dann heftiger Trigeminusneuralgie im Bereich des ersten und zweiten Astes und schließlich mit rheumatischer Tortikollis und intensivem Muskelrheumatismus in ambulatorischer Behandlung stand. Vor kurzem behandelte ich einen Oberstabsarzt mit einer sicher rheumatischen Fazialis- und Abduzenslähmung, der vor etwa einem Jahre eine überaus hartnäckige Ischias durchgemacht und früher schon wiederholt an Muskelrheumatismus gelitten hatte. Über Kopf-

¹⁾ So ist z. B. in der Bearbeitung der Neuritis im Lewandowskyschen Handbuch (Wertheim-Salomonsen) davon nirgends die Rede.

schmerzen klagte dieser Patient seit vielen Jahren sehr häufig. Simmonds sah 5 Fälle rheumatischer Fazialislähmung in einer Familie. Es scheint somit die individuelle Disposition zur rheumatischen Fazialislähmung doch nicht gut mit der Annahme eines abnorm beschaffenen Canalis Falloppiae erklärt werden zu können; sie muß wohl auch auf besonderen Eigentümlichkeiten des Nervensystems und des Gesamtorganismus beruhen und ihr Zusammentreffen mit Neuralgien, Myalgien und Wetterempfindlichkeit spricht dafür, daß auch hier die neuropathisch-arthritische Konstitutionsanomalie von Bedeutung ist. Oppenheim und Simmonds sprechen geradeswegs von einer angeborenen minderwertigen, zarten und wenig widerstandsfähigen Beschaffenheit des Fazialisgewebes. Kürzlich hat Urbantschitsch auch auf die Disposition zur otogenen Fazialislähmung aufmerksam gemacht (vgl. auch Oppenheim).

Außerordentlich merkwürdig und interessant sind die gelegentlich beobachteten Fälle von rekurrirender Polyneuritis ohne irgendeine andere nachweisbare Ätiologie als leichte Erkältung oder geringfügige Infektion der oberen Luftwege. In diesen Fällen, wo gewisse Individuen dreimal, ja sechsmal (Hoestermann) und öfter an Polyneuritis erkranken, liegt die Annahme einer individuellen Disposition auf der Hand¹⁾. Erst kürzlich sah ich ein 26jähriges Mädchen, das ich vor 5 Jahren wegen peripherer Fazialislähmung behandelt hatte, zum zweitenmal an einer rheumatischen Gesichtslähmung erkranken. Boas berichtet gleichfalls über einen Fall von rezidivierender, beiderseits alternierender peripherer Fazialislähmung. Wahrscheinlich liegt in solchen Fällen eine konstitutionelle Empfindlichkeit und Vulnerabilität der Nerven selbst (vgl. Marguliès) vor. Wie berechtigt eine derartige Annahme ist, zeigt in geradezu klassischer Weise eine Beobachtung H. Benedikts. Ein Mensch mit einem angeborenen kolossalen vaskulären Nävus am rechten Arm und einem ebensolchen an der rechten Brustseite bekommt eine postdiphtherische Spätlähmung der ganzen rechten oberen Extremität. Die Mutter hatte statt der rechten Ohrmuschel ein kleines verbildetes Rudiment, hatte ferner eine rechtsseitige periphere Fazialislähmung, sah am rechten Auge schlechter und trug den gleichen großen Nävus rechts an Brust und Arm. Ein Bruder hatte infolge von Rachischisis einen rechtsseitigen Klumpfuß, die Großmutter eine Gesichtasymmetrie durch schlechtere Innervation des rechten Fazialis. Mit Recht nimmt hier Benedikt eine hereditäre Minderwertigkeit der rechten Seite (vgl. S. 72) und eine Disposition derselben für die postdiphtherische Lähmung an. Es gibt also eine konstitutionelle Disposition gewisser Nerven Elemente zur postdiphtherischen Lähmung und per analogiam wohl auch zu andersartigen Neuritiden. So hat auch Mendel in jüngster Zeit von einer Familie Mitteilung gemacht, in welcher der Vater und zwei Söhne aus ganz geringfügigen, verschiedenen Anlässen sämtlich eine periphere Radialislähmung bekamen. Es muß also hier eine besondere konstitutionelle Minderwertigkeit und Vulnerabilität gerade des Radialis bestanden haben. Hätte der Kranke Benedikts statt eine Diphtherie überstanden zu haben, exzessiven Potus getrieben, so wäre er aller Voraussicht nach von der gleichen Neuritis im Bereich der rechten oberen Extremität heimgesucht worden. Keyser berichtet über eine Familie, in der alle vier Kinder postdiphtherische Lähmungen bekamen. Daß in neuerer

¹⁾ Auf solche Fälle die heute moderne Lehre von den Vitaminen anzuwenden, wie es Hoestermann tut, scheint mir zum mindesten noch gar nicht begründet. Wenn dieser Autor übrigens die Möglichkeit erwägt, daß der Magen-Darmkanal solcher Menschen vielleicht nicht die Fähigkeit besitzt, die Vitamine der Nahrung in entsprechendem Maße zu resorbieren oder aber, daß die Vitamine durch Darmbakterien vorzeitig zerstört werden, so dürfte auch diese ganz unbewiesene Anschauung auf konstitutionelle Besonderheiten des Digestionstraktus zurückgreifen.

Zeit gewisse ganz besonders neurotrope und neurotoxische Spielarten des Diphtheriegiftes angenommen werden (Schuster), vervollständigt nur eine gewisse Analogie dieser postdiphtherischen Neuritis mit metaluischen Erkrankungen. Die gelegentlich familiäre Neigung zu Polyneuritis wird auch von Oppenheim hervorgehoben.

Ob es sich in den von Lenoble aus der Bretagne berichteten Fällen von familiärer, mehrere Wochen dauernder, schmerzhafter Lähmung der unteren Extremitäten um eine familiäre Disposition oder um eine bloße Infektion mehrerer Familienmitglieder handelt, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Die Bretagne stellt allerdings meines Wissens ein nicht unerheblich degeneriertes Menschenmaterial. Selbst für die akute Poliomyelitis wurde eine konstitutionelle Disposition in Betracht gezogen (Marguliès, Draper¹⁾), und es ist gewiß kein Zufall, wenn Schweiger in seinem Falle von Landry'scher Paralyse einen ausgesprochenen Status thymolymphaticus konstatieren konnte. Ich selbst fand bei einem Soldaten, der an Landry'scher Paralyse zugrunde ging, außer verschiedenen somatischen Degenerationszeichen eine mächtige und ganz ungewöhnliche Verbreiterung der gliösen Randzone im Rückenmark sowie massenhaft Corpora amylacea, ein Befund, der nur im Sinne eines degenerativen prämorbidem Terrains gedeutet werden kann (vgl. M. Bauer-Jokl).

Daß auch für die Erkrankung an Enzephalitis eine besondere Disposition erforderlich sein dürfte, wurde schon im zweiten Kapitel erwähnt. Villinger erblickt sie im Status thymolymphaticus oder lymphaticus sowie in einer neuro-psychopathischen Veranlagung, welche letztere auch von Palitzsch in der Mehrzahl der Fälle gefunden wurde. F. Stern hebt den körperlichen Infantilismus, eventuell mit Asthenie, bei vielen Enzephalitiskranken hervor. Ein Kranker Heussers bekam eine hämorrhagische Enzephalitis nach Appendizitis mit Peritonitis und 10 Jahre später neuerlich eine Enzephalitis im Anschluß an Grippepneumonie. Mit Recht nimmt der Autor eine besondere Disposition der Hirnsubstanz an, da sie auf zwei ganz verschiedene Infektionen in der gleichen und immerhin ungewöhnlichen Weise reagierte.

Neuralgien und Myalgien. Rheumatismus. Daß die Neigung zu Neuralgien und Myalgien speziell der neuro-arthritischen Konstitutionsanomalie eigen ist, wurde oben schon erwähnt. Es sei noch hinzugefügt, daß auch hier Anomalien der Blutdrüsen von Bedeutung sein mögen. Sind ja die Beziehungen konditioneller Änderungen oder Störungen des Blutdrüsen-systems (Hypothyreose, Akromegalie, Klimax, Gravidität u. a.) zu rheumatoiden Erscheinungen und Beschwerden bekannt.

Das Wesen des Begriffes „Rheumatismus“ scheint mir überhaupt in der endogenen Disposition des Individuums zu liegen. Nicht die sog. rheumatischen Schädlichkeiten (Erkältung, Durchnässung), sondern die rheumatische Körperverfassung ist die obligate Bedingung für die Entstehung jener wechselvollen Krankheitszustände, die sich bald als Neuralgien und Neuritiden, bald als Myalgien, Arthralgien und chronisch verlaufende Arthritiden manifestieren, bald an einem und demselben Individuum simultan oder sukzessiv in Erscheinung treten, bald in buntem Wechsel die verschiedenen Familienmitglieder heimsuchen. Die der rheumatischen Körperverfassung zugrunde liegende Überempfindlichkeit (vgl. Goldscheider, Lindstedt), Übererregbarkeit und geringe Widerstandsfähigkeit gewisser peripherer Nervenendigungen pflegt ja, wie wir gesehen haben, sehr häufig ausgesprochen konstitutioneller Natur zu sein, kann allerdings auch konditionell erworben werden. Eine nicht seltene Form dieser konditionell bedingten rheumatischen Verfassung ist meiner

¹⁾ Mündliche Mitteilung des am S. Flexnerschen Institut tätigen Kollegen.

Erfahrung nach der arterielle Hochdruck¹⁾. Die konstitutionell rheumatische Veranlagung als Teilerscheinung der neuroarthritischen Konstitutionsanomalie findet man fast stets bei neuropathischen Individuen. Nicht selten fand ich bei solchen konstitutionellen Rheumatikern oder in deren nächster Verwandtschaft Neigung zu Frostbeulen in der evolutiven Lebensphase, Heberdensche Knoten und chronisch arthritische Veränderungen an den Fingergelenken während der involutiven Phase des Lebens. Wetterfühlen als Ausdruck der besonderen Überempfindlichkeit der Rheumatiker ist allgemein bekannt. Wie Chaillou und Mac Auliffe, so konnte auch ich in systematischen Untersuchungen relativ stark vorwiegend den muskulösen Habitus unter den Rheumatikern vertreten finden.

Eine Beobachtung Wertheim-Salomonsons zeigt, daß sogar bestimmte Bezirke des Muskelsystems eine besondere konstitutionelle Anfälligkeit aufweisen können: Bruder und Schwester erkranken beide an einer mit teigiger Muskelschwellung und Hautödem einhergehenden Myositis im Bereich der linken Schulter- und Armmuskulatur, die in Muskelatrophie ausgeht.

Auf die konstitutionelle Disposition zu Hirnblutungen, wie sie namentlich von französischen Autoren angenommen wird, soll im VII. Kapitel eingegangen werden.

Meningitis. Die klinische Beobachtung lehrt, daß zur Erkrankung an epidemischer Genickstarre meist als mehr oder minder wesentlicher Faktor eine individuelle Disposition mitwirken muß (vgl. Schlesinger). O. Müller erblickt diese Disposition in einem Lymphatismus, da ja der Eintritt der Mikroben durch den lymphatischen Rachenring erfolgt. Diese Anschauung rechtfertigt auch ein von Brunner mitgeteilter Fall. Ich habe darauf aufmerksam gemacht (1. Aufl., S. 331), daß die von Zuckerkanal beschriebenen „Dehiszenzen physiologischer Provenienz“ in der Wandung des Keilbeinkörpers und der Stirnhöhle, welche als gelegentlich vorkommende Varietäten den Kontakt zwischen Dura und der Bekleidung der betreffenden Nebenhöhle der Nase herbeiführen, zur Akquisition einer Meningitis disponieren müssen, da sich ja unter diesen Umständen Entzündungsprozesse von der Nasenhöhle mit Leichtigkeit auf die Hirnhäute fortsetzen können. Von Hansemann hat dann individuelle Differenzen in der Form und Dicke der Lamina cribrosa als maßgebend für die Entstehung einer traumatischen Meningitis angesprochen. Froboese fand auch in Bestätigung dieser Auffassung eine Mißbildung der Lamina cribrosa des Siebbeins als „Ursache“ einer eitrigen Meningitis. Gatscher macht darauf aufmerksam, daß ein Status hypoplasticus wegen der ihm eigenen Weite der Lymphbahnen die Propagation otitischer Eiterungen auf die Meningen und das Gehirn zu fördern scheint. Selbstverständlich kann sich der Verlauf einer Meningitis cerebrospinalis bei Individuen mit Status thymolymphaticus besonders bösartig und foudroyant gestalten.

Was die tuberkulöse Meningitis anlangt, so kommt sie, wie W. Krause hervorhebt, besonders bei Kindern ohne hereditäre Belastung mit Tuberkulose zur Beobachtung. Kinder mit der von Czerny sog. hydropischen Konstitution sollen nach diesem Autor besonders gefährdet sein, einer tuberkulösen Meningitis zum Opfer zu fallen. Eine merkwürdige Tatsache ist, daß männliche Individuen mit einer Genitaltuberkulose außerordentlich häufig an tuberkulöser Meningitis oder Miliartuberkulose zugrunde gehen. Simmonds beziffert diesen Prozentsatz

¹⁾ Vgl. J. Bauer: Zur Kenntnis des permanenten arteriellen Hochdruckes. Verhandl. d. 33. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. Zu erwähnen sind hier auch die Fälle, die ich als „anaphylaktoiden Rheumatismus“ beschrieben habe (Wien. klin. Wochenschrift 1923. Nr. 14–15).

neuerdings mit einem Drittel und findet an seinem Material, daß 50% der an Meningitis tuberculosa verstorbenen Männer an Genitaltuberkulose gelitten haben.

Wassermann hebt hervor, daß die Tuberkulose des Zentralnervensystems und speziell die tuberkulöse Meningitis bei Erwachsenen ganz vorwiegend beobachtet wird, wenn eine familiäre Minderwertigkeit des Zentralnervensystems vorliegt, die sich aus schweren Zerebralerkrankungen verschiedener Art bei den Aszendenten erschließen läßt.

Funktionelle Neurosen. Was die funktionellen Erkrankungen des Nervensystems, vor allem Hysterie und Neurasthenie anlangt, so wurde schon oben über die hierzu disponierenden konstitutionellen Anomalien des Nervensystems und der Psyche gesprochen; hier seien nur einige Worte über die sog. Beschäftigungsneurosen, die Unfallneurosen und über die sog. „Süchtigen“, die Alkoholiker, Morphinisten, Kokainisten u. a. gesagt.

Es ist übrigens interessant, daß auch die unilateralen funktionell-nervösen Störungen der Hysteriker in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf der durch allerhand morphologische Anomalien als minderwertig gekennzeichneten Seite lokalisiert sind (Féré). Die halbseitige Störung der Sensibilität bei Hysterie wurde von Stier geradezu als exzessive Steigerung der normalen Seitendifferenz der Empfindungsschärfe aufgefaßt. Die schwere, große Hysterie ist in den letzten Jahren allenthalben in kultivierten Ländern seltener geworden, was auch verschiedene Autoren hervorheben. Von hysterischen Stigmen zu sprechen ist nicht zutreffend, sie decken sich mit denen des allgemeinen Status degenerativus bzw. der neuropathischen Veranlagung, finden sich somit auch außerhalb der Hysterie.

Bei den Beschäftigungsneurosen, vor allem bei dem Schreibkrampf, dem Klavierspielerkrampf, den Stimmstörungen u. a. ist eine konstitutionelle Disposition sehr häufig nachzuweisen. Verschiedene neuropathische Stigmen und Beschwerden, die schon lange vor Ausbruch der Krankheit bestanden haben, charakterisieren diese Disposition.

Eine außerordentliche Bedeutung gewinnt die Erkenntnis, daß auch die sog. traumatische Neurose, und zwar sowohl die echte Unfallneurose als die von ihr verschiedene Rentenkampfneurose eine besondere individuelle Disposition zur Voraussetzung hat. Immer wieder mußte es auffallen, daß von einer Reihe von Personen, die unter den gleichen Umständen gemeinsam einen schweren Unfall erlitten oder eine Katastrophe miterlebten, stets nur ein verhältnismäßig kleiner Prozentsatz der so gefürchteten Unfallneurose zum Opfer fiel. Gewiß, unmittelbar nach dem Erdbeben von Messina war, wie Murri ausführt, auch kein einziger Überlebender normal, alle waren sie psychisch erkrankt; aber schon nach wenigen Tagen waren die meisten wieder gesund, nach 1, 2 und 3 Monaten litten nur ganz Vereinzelte an den Erscheinungen einer Neurose und das waren offenkundig die Disponierten, die konstitutionellen Neuropathen; nach 5—6 Monaten war auch von diesen kein einziger mehr durch die Folgen des Erdbebens leidend. Es fehlte eben das „fermento cerebrale“, die Begehrungsvorstellungen, der Rentenkampf, wie er sich vor allem bei Eisenbahnunfällen so mißliebig geltend macht. Murri erwähnt selbst eigene Beobachtungen, wie bei völlig normalen, gesunden Menschen schwere psychische Erschütterungen ganz vorübergehend hysteriforme nervöse Reaktionen wie Mutismus, Konvulsionen u. ä. auslösten, ohne daß etwa das Krankheitsbild der Hysterie sich entwickelt hätte. Gewiß, auch Bismarck hatte nach der Schlacht bei Königgrätz einen Weinkrampf und war nichts weniger denn hysterisch.

Das Auftreten länger dauernder funktionell-nervöser Störungen als Begleiterscheinung eines Unfalls setzt demnach, wenn man von zufällig etwa vorangehenden schweren konditionellen Schädigungen des Nervensystems, wie sie beispielsweise auch der Krieg mit sich bringt, absieht, zweifellos eine degenerative Konstitution, eine kongenitale Minderwertigkeit des Nervensystems, wie sie schon Möbius angenommen hat, voraus, sei es, daß die Erscheinungen der Neurose direkt durch den Unfall ausgelöst, sei es, daß sie erst indirekt auf dem Umwege der Begehrungsvorstellungen und des Rentenverfahrens unterhalten wurden. Wenn Sachs die Unfallneurose als Reaktion eines Degenerierten auf einen zur Rente berechtigenden Unfall auf Grund des in der Volksseele gebildeten Gedankenganges definiert, so erkennt er ebenso wie Placzek die doch sicher vorkommenden Fälle von Neurose nach Trauma ohne Mitwirkung eines Rentenverfahrens und der damit verbundenen Begehrungsvorstellungen offenbar nicht an, eine Frage, die wir aber an dieser Stelle nicht zu entscheiden haben. Tatsache ist es, daß sich die bis dahin etwa noch den gewöhnlichen Anforderungen des Lebens genügende Labilität des Nervensystems in einer Häufung degenerativer Stigmen kundzutun pflegt (vgl. Jentsch), daß solche Leute eventuell auch schon früher an funktionell nervösen Störungen gelitten haben, daß in ihren Familien degenerative Krankheiten nachweisbar sind. Mit Recht verlangt Murri, man dürfe sich nicht damit begnügen, hierbei nach Epileptikern oder Geisteskranken in der Familie zu fragen, man müsse auch an Migräne, an sexuelle Anomalien, an Sonderlinge, Fanatiker, Geizhalse, Verbrecher u. ä. denken. Wenn Sauer die Lymphozytose des Blutes als häufigen Befund bei traumatischer Neurose hervorhebt, so fügt sich dies in den Rahmen der degenerativen Veranlagung solcher Kranker sehr wohl ein. Mit dem Status lymphaticus möchte ich diese Veranlagung im Gegensatz zu Sauer allerdings nicht immer identifizieren. Bei einem erheblichen Prozentsatz der Unfallkranken wird man meiner Erfahrung nach einer Kropfbildung begegnen. Ob die von Blind angenommene besondere Disposition der Romanen, Slawen und Juden zur Unfallneurose als Rassendisposition aufzufassen ist oder ob sie nicht eher durch Mitspielen besonderer äußerer Umstände vorgetäuscht wird, müßten weitere Untersuchungen erst erweisen. Mit zunehmendem Alter steigt infolge der beginnenden Gefäßsklerose die Disposition zu Unfallneurosen.

Bei den Kriegsneurosen, wenn wir unter dieser Bezeichnung alle bei Kriegsteilnehmern vorkommenden funktionell nervösen Störungen zusammenfassen, kommen die hier dargelegten Verhältnisse klar zum Ausdruck. Die konstitutionell nicht oder kaum Disponierten erkranken nur, wenn wirklich schwerwiegende äußere ätiologische Faktoren im Spiele sind wie hochgradige Überanstrengung und Erschöpfung, überstandene Infektionskrankheiten oder Granat- und Schrapnellexplosionen in der Nähe des Betroffenen. Fehlen derartige objektiv nachweisbare schwere Schädigungen in der Anamnese des Erkrankten, dann wird man den Nachweis einer prädisponierenden konstitutionellen Neuropathie wohl stets erbringen können. Naturgemäß bestimmt auch hier die konstitutionelle Disposition die Prognose der Erkrankung (vgl. J. Bauer 1919, Montemezzo).

Hitzschlag sowie gewisse Intoxikationen führen auch ohne jede konstitutionelle Disposition zum Auftreten hysterischer Erscheinungen (Bittorf).

Die „Süchtigen“. Was nun schließlich die Alkoholiker, die Morphinisten, die Kokainisten, kurz die „Süchtigen“ anlangt, so ist es heute allgemein anerkannte Tatsache, daß es durchwegs konstitutionell Degenerierte sind, welche dem inneren Drang zur Aufnahme der betreffenden Gifte nicht widerstehen können. „Pour devenir alcoolique, il faut être alcoolisable“ (Féré). Nicht so selten spielt dann noch eine gleichfalls aus der anomalen Konstitution

entspringende abnorme Reaktionsweise auf die zugeführte Giftmenge eine Rolle. Die unzweifelhafte Tatsache, daß sich die Säuer in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle aus Individuen vom arthritischen Habitus, vom musculo-digestiven Typus rekrutieren, verdient sicherlich vom konstitutionspathologischen Standpunkte Beachtung und wirft auch auf die Beziehungen zwischen Alkoholismus und Tuberkulose (vgl. Orth, Hart) einiges Licht.

V. Blut und Stoffwechsel.

Die Blutbestandteile. In diesem Abschnitt wollen wir uns nicht bloß mit den zellulären Bestandteilen des Blutes, sondern auch mit der Blutflüssigkeit beschäftigen und naturgemäß die mit dem Blute selbst eine untrennbare Einheit darstellenden Blutbildungsstätten in unseren Interessenkreis mit einbeziehen. Zu den Blutbildungsstätten wären aber nicht nur das Knochenmark und das lymphatische Gewebe zu rechnen als die Ursprungsorte der Blutzellen sondern logischerweise sämtliche Zellen des Organismus, insofern sie alle durch die Abgabe von Stoffwechselprodukten an der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit Anteil haben und somit als Bildungsstätten der Blutflüssigkeit anzusehen sind. Die Arbeitsteilung der einzelnen Blutbestandteile wird in großen Zügen von Türk folgendermaßen charakterisiert: Die roten Blutkörperchen dienen der Hauptsache nach dem Gaswechsel, das Plasma der Vermittlung des übrigen Stoffwechsels und die Leukozyten unter Mitwirkung gewisser Bestandteile des Plasmas dem Wachtdienst im Organismus und dem Schutze gegen organisierte und nichtorganisierte, körpereigene und körperfremde Schädlinge. Damit möge es gerechtfertigt sein, daß wir in einem Kapitel die Konstitutionsanomalien der zellulären Blutzusammensetzung und Blutzellenbildungsstätten, der Blutflüssigkeit und des Stoffwechsels erörtern wollen. Was die immunisatorischen Eigenschaften der Körpersäfte und speziell des Blutes anlangt, so haben sie trotz ihrer logischen Zugehörigkeit zu diesem Abschnitt schon im zweiten Kapitel ihren Platz gefunden.

Die Blutzellen und ihre Bildungsstätten.

Die normale Blutformel. Mehr denn je ist man heute davon entfernt, allgemeingültige präzise Normalwerte für die Zahl und das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Blutzellen angeben zu können. Es gibt infolge der sehr verschiedenartigen Einflüsse auf die zelluläre Blutzusammensetzung keine derartigen absolut fixen Normalwerte. Auch wenn man von Momenten wie Höhenlage des Aufenthaltsortes, Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand, vasomotorischen Einflüssen und Körperstellung (vgl. Jörgensen) auf die Blutverteilung völlig absieht und wenn man die gewaltigen Unterschiede im Leukozytengehalt des peripheren und inneren Kapillarblutes (vgl. Ruef) berücksichtigt, so bleiben auch bei völlig gesunden Menschen recht erhebliche individuelle Differenzen der hämatologischen Formel bestehen, die außer auf den Alters- und Geschlechtsunterschied auf die individuelle Konstitution, eventuell auf die Rassenverschiedenheit bezogen werden müssen.

Der Durchschnittswert der Erythrozytenzahl im Kubikmillimeter normalen Menschenblutes wird meist mit 5 Millionen für den Mann, mit $4\frac{1}{2}$ Millionen für die Frau präzisiert, neuere Autoren nehmen etwas höhere Zahlen an, bis $5\frac{1}{2}$ (Türk), ja bis 6 Millionen (Sahli) bei gesunden Männern (vgl. Einar Rud). Der Erythrozytenzahl entsprechend schwankt auch der Hämoglobingehalt individuell in recht erheblichen Grenzen. Das Volumen der roten Blutkörperchen soll bei Frauen etwas geringer sein als bei Männern (C. Fröh-

lich). Die noch in das Bereich des Gesunden fallenden individuellen Differenzen im Erythrozyten- und Hämoglobingehalt des Blutes lassen nun gewisse Gesetzmäßigkeiten erkennen, welche offenkundig von der Beschaffenheit der Körperkonstitution abhängig sind. Nebenbei sei bemerkt, daß Nägeli bei Hypogenitalismus und anderen innersekretorischen Affektionen eine höchst ausgesprochene Mikrozythämie beobachtet hat und daß auch eine Formanomalie der roten Blutkörperchen, und zwar eine elliptische Konfiguration als familiäre Varietät beschrieben wurde (Bishop).

Chlorose. Es gibt Individuen, vor allem weiblichen Geschlechts, welche fast ihr Lebenlang mit einer der Erythrozytenzahl nicht völlig entsprechenden Hämoglobinmenge auskommen, deren Färbeindex also mehr oder weniger auffallend niedrig ist, ohne daß die Erythrozytenzahl besonders niedrig zu sein braucht. Nicht etwa, daß solche Menschen ihr Lebenlang an Chlorose „leiden“ würden, wenn sie auch das Kardinalsymptom dieser Krankheit, die Chloranämie in mitigierter Form beinahe zeitlebens aufweisen. Es sind wohl schwächliche, wenig widerstandsfähige Individuen, die in der Regel mit allerlei Menstruationsanomalien zu tun haben, bei denen die Menses sehr frühzeitig oder aber sehr spät zum erstenmal aufgetreten sind, bei denen die Blutungen besonders lang oder besonders kurz dauern, besonders schwach oder sehr intensiv sind oder mit auffallenden Beschwerden einhergehen, ohne daß auch die Anomalien im Bereich der Sexualsphäre anders als konstitutionell zu bewerten wären. Offenbar ist es eine dysgenitale und speziell dysovariable Konstitution, welche die Blutbildung in dieser Weise dirigiert, ohne daß das betreffende Individuum überhaupt jemals als krank angesehen werden müßte. Disponiert ist es allerdings für das Auftreten von allerhand nervösen und anämischen Beschwerden, vor allem natürlich für das Auftreten einer veritablen Chlorose in den der Pubertät nachfolgenden Jahren. Nicht selten sind das gerade die Frauen, welche zur Zeit des Klimakteriums unter heftigeren nervösen Störungen zu leiden haben. Es kommt ja tatsächlich nur auf die Ausdehnung des Begriffes „Chlorose“ an, ob man solche Fälle einfach als chronische Chlorose registrieren will oder nicht¹⁾. Stieda hat die genuine Chlorose direkt als „Entwicklungsstörung im Sinne der anderen am menschlichen Körper vorkommenden Degenerationszeichen oder Entwicklungsstörungen“ angesehen und Martius führt sie unter den „Artabweichungen mit zeitlicher Bindung ihres Auftretens“ an, er faßt sie demzufolge als Konstitutionsanomalie sui generis auf, die auf einer Funktionsschwäche der blutbildenden Organe beruhen soll. Die nicht selten mit dieser konstitutionellen Schwäche der blutbereitenden Organe kombinierte allgemeine Gefäß- und Genitalhypoplasie (Virchow) fügt sich zwanglos in den Rahmen der allgemeinen Minderwertigkeit, der generellen degenerativen Veranlagung. Die „plastische Adynamie im Bereiche der Blutbildung“, wie sich Virchow ausdrückt, ist dann der Hypoplasie der Gefäße und des Genitales koordiniert, alle diese sind Erscheinungsformen des Status degenerativus und häufig verbunden mit noch anderweitigen Stigmen einer minderwertigen, degenerativen Körperveranlagung. Hierher gehört die Hypoplasie des chromaffinen Systems, die Neigung zu Schilddrüsen- und nervösen Störungen, Zwerchfellhochstand (Byloff), Lymphozytose des Blutes u. a. v. Jagié erwähnt die Kombination mit angeborener Mitralstenose sowie offenkundiger Disposition

¹⁾ v. Noorden und v. Jagié ziehen ja sogar eine Erweiterung des Begriffes Chlorose in dem Ausmaße in Betracht, als alle Anämien, welche nicht durch Blutzerfall sondern durch mangelhafte Neubildung von Blut zustande kommen, unter dem Namen Chlorose zusammengefaßt würden. „Dann würde sich die Krankheit, die wir heute Chlorose nennen, nur als eine Abart dieser Anämie darstellen und ihre Eigentümlichkeiten wären nur durch das Lebensalter und durch das Geschlecht veranlaßt.“

zu endokarditischen Mitralfehlern auf Grund einer angeborenen Vulnerabilität des Endokards und bezieht auch die häufige Milzschwellung auf einen konkomitierenden Status thymolymphaticus. Unter anderem spricht auch der schon Hayem bekannte Antagonismus zwischen echter Chlorose und Tuberkulose für enge Beziehungen zum Status lymphaticus. Mit Unrecht bezeichnet Stiller die Chlorose neben der Phthise als zweiten Ast des asthenischen Stammes. Ein direktes Abhängigkeitsverhältnis besteht, wie insbesondere auch v. Noorden und v. Jagié der Virchowschen Auffassung gegenüber hervorheben, zwischen der konstitutionellen Schwäche der Blutbildungsapparate und der Gefäß-Genitalhypoplasie nicht. Höchstens wäre ein gewisser biologischer Zusammenhang mit der Gefäßhypoplasie im Sinne v. Neussers anzunehmen: „Die Gefäße und das Knochenmark sind Glieder einer Kette, welche sich von Anfang an unter einem gemeinsamen Einflusse entwickeln, so daß die mangelhafte Ausbildung der Gefäße häufig mit Hypoplasie des Knochenmarks parallel geht, welche letzteres nur eine geringe blutbildende Funktion entfaltet.“

Tritt die konstitutionelle Insuffizienz der Blutbildungsstätten nur temporär, mehr krisenartig als kontinuierlich in Erscheinung, dann stehen wir dem typischen Krankheitsbild der Chlorose gegenüber. Es ist bekannt, daß die Chlorose nicht selten familiär auftritt, daß sie bei Mutter und Tochter und insbesondere bei mehreren weiblichen Mitgliedern ein und derselben Generation in dem entsprechenden Alter (Tandlers Manifestationszeit) zum Ausbruch zu kommen pflegt. Die Beobachtung Tandlers, daß in Familien Chlorotischer männliche Mitglieder häufig die Erscheinungen des Pubertätseunuchoidismus darbieten, bestätigt in schöner Weise die alten klinischen Erfahrungen über den Zusammenhang der Keimdrüsen mit dem Krankheitsbild der Chlorose und zeigt, wie gut begründet die Hypothese einer dysgenitalen Grundlage der Chlorose ist. Aschner berichtet über eine Frau, die in ihrer Jugend Chlorose durchgemacht hatte, später eine Struma und ein Uterusmyom bekam. Ihre drei Töchter hatten gleichfalls Chlorose, davon die eine auch eine leichte Rachitis, die andere einen Infantilismus mäßigen Grades. Ein Bruder dieser drei Schwestern zeigte einen ausgesprochenen eunuchoiden Fettwuchs, von den Schwestern der Mutter hatte eine ein Ovarialkystom, die anderen beiden gleichfalls Myome des Uterus.

In der Tat ist es sehr bestechend mit v. Noorden anzunehmen, daß die Ovarien in irgend einer Weise die Aufgabe zu erfüllen haben, den doch nicht unerheblichen allmonatlichen Blutverlust der Frau schnell und vollständig ersetzen zu helfen und in diesem Sinne die Blutbildungsorgane zu beeinflussen. Wie weit primäre konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsstätten und dysgenitale Konstitution, vielleicht auch Anomalien anderer Blutdrüsen interferieren, um das Bild der akuten oder chronischen Chlorose zu erzeugen, das könnte wohl nur für jeden einzelnen Fall speziell untersucht werden. Wahrscheinlich ist übrigens in jedem Falle eine gewisse Minderwertigkeit des Blutbildungsapparates erforderlich, da ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen Dysgenitalismus und chlorotischem Blutbefund nicht besteht (vgl. Bucura). Nach Kottmann würde eine leichte, vorübergehende Hämoglobinverarmung einen physiologischen Zustand in der weiblichen Pubertätsperiode darstellen, indem sonst der Hämoglobinbildung reservierte Eiweißbausteine nunmehr zum Aufbau in der sexuellen Entwicklungssphäre benötigt werden. Wenn die durch diese vermehrten Assimilationsprozesse bedingte Tendenz zur Herabsetzung der Proteolyse, zur Verminderung des Eiweißabbaues über das gewöhnliche Maß sich geltend macht, dann käme es durch kontinuierliche Übergänge zum Bilde der manifesten Chlorose. Anomalien der innersekretorischen Keimdrüsen-

anteile würden demnach auf dem Umwege über den allgemeinen Eiweißstoffwechsel die Blutbildung beeinflussen.

Nägeli hat kürzlich diese heute ziemlich allgemein anerkannte Auffassung vom Wesen der Chlorose einer Kritik unterzogen. Er erkennt wohl „eine oft vererbte Konstitutionsanomalie der ovariellen Funktionen und hier wohl in erster Linie eine Hypofunktion der interstitiellen Drüse“ als Grundlage der Chlorose an, will aber von einer konstitutionellen Minderwertigkeit, einer degenerativen Konstitution der Chlorotischen nichts wissen. Der Hinweis auf unsere Darlegungen über den Begriff der degenerativen Konstitution im ersten Kapitel enthebt uns der Verpflichtung die Nägelischen Anschauungen hier im einzelnen zu diskutieren, immerhin können wir feststellen, daß auch Nägeli bei seinen Chlorosen in der Mehrzahl einen hypoplastischen Uterus und verschiedene Degenerationszeichen, wenn auch keine Hypoplasie des Herzens oder der Gefäße gefunden hat. Einer guten, ja sogar auffallend mächtigen Ausbildung der Mamma, wie sie Nägeli bei seinen Chlorosen hervorhebt, begegnet man, wie wir an anderer Stelle noch ausführen werden, bei dysgenitaler Konstitution sehr häufig. Die Pigmentarmut der Haut bei Chlorotischen ist fürwahr kein ausreichender Grund, um mit Nägeli eine Überfunktion des Adrenalsystems anzunehmen. Falta bringt sogar in diametralem Gegensatz zu Nägeli die Neigung zu Pigmentationen und den niedrigen Blutdruck der Chlorotischen mit einer minderwertigen Anlage ihres chromaffinen Systems in Zusammenhang. Wir können also in den Ausführungen Nägelis keine Veranlassung erblicken, die von uns vertretene Auffassung vom Wesen der Chlorose zu modifizieren, um so weniger als sich auch andere maßgebende Autoren in letzter Zeit auf diesen Boden gestellt haben (v. Hansemann, Aschner, Brugsch). Sehr auffällig ist, was nebenbei bemerkt sein mag, daß die Chlorose in den letzten Jahren in Wien außerordentlich selten geworden ist.

Auf eine zweite, recht ähnliche Gruppe von Menschen wurde von Morawitz hingewiesen. Es sind dies gleichfalls weibliche Individuen, die durch eine mäßige Anämie von stationärem Charakter und absoluter therapeutischer Unbeeinflussbarkeit auffallen. Meist besteht diese Anämie schon seit Kindheit. Die Blutuntersuchung ergibt einen merkwürdig konstant herabgesetzten Hämoglobingehalt bei einem Färbeindex von nahezu 1. Nach Morawitz besteht dabei gleichzeitig eine zum mindesten in den peripheren Gefäßen stark ausgeprägte Oligämie, denn es gelingt auch bei tiefen Einstichen oft nur schwer, das für die Untersuchung nötige Blut zu erhalten. Obwohl auch hier sehr häufig Hypoplasie der Gefäße und der Genitalorgane vorkommt, sind diese Fälle nach ihrem Beschreiber von der Chlorose abzutrennen. „Man hat den Eindruck, daß hier ein Torpor der blutbildenden Organe vorliegt, daß sie, wenn man sich so ausdrücken darf, auf ein falsches Niveau eingestellt sind.“

Perniziöse Anämie. Wenn der Chlorose eine konstitutionelle Schwäche der Blutbildungsapparate teils primärer, vor allem aber sekundär-dysgenitaler Natur zugrunde liegt, so müssen wir für gewisse klinisch von der Chlorose völlig differente Zustände gleichfalls eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Blutbildungsstätten, eine funktionelle Schwäche in Anspruch nehmen, wollen wir dem vorliegenden Tatsachenmaterial gerecht werden. Es ist vor allem ein Verdienst Ossian Schaumanns, das konstitutionelle Moment in der Pathogenese der perniziösen Anämie richtig bewertet zu haben. Die sehr wesentliche Mitwirkung einer individuellen Disposition wurde zunächst bei der Bothriocephalusanämie durch eine Reihe von Tatsachen nahegelegt, vor allem dadurch, daß nur ein kleiner Bruchteil der mit Bothriocephalus behafteten Personen an der charakteristischen Anämie erkrankt. Schau mann konnte 7 Patienten, welche ehemals an einer Bothriocephalusanämie gelitten

hatten und davon geheilt worden waren, später an einer kryptogenetischen echten perniziösen Anämie zugrunde gehen sehen, ein Zeichen, daß diese Personen zu einer schweren Anämie disponiert waren, die das eine Mal wohl durch *Bothriocephalus* ausgelöst war, das andere Mal aber ätiologisch ungeklärt blieb. Er fand im ganzen 24 Familien, in welchen die ohnedies seltene perniziöse Anämie bei mehreren Mitgliedern aufgetreten war, eine Beobachtung, die dadurch besondere Wichtigkeit erlangt, daß manchmal in ein und derselben Familie *Bothriocephalus*anämien und kryptogenetische perniziöse Anämien vorkamen, und zwar bei Familienmitgliedern, die jahrelang vor Ausbruch der Krankheit getrennt voneinander gelebt hatten. Auch Chlorose fand Schaumann wiederholt bei Geschwistern von an perniziöser *Bothriocephalus*anämie leidenden Kranken. In mehr als der Hälfte der Fälle fanden sich in der Aszendenz der perniziösen Anämien Alkoholismus, Geistes- und Nervenkrankheiten. Die logische Schlußfolgerung Schaumanns aus diesen Tatsachen war, daß auch bei der *Bothriocephalus*anämie der Wurm nur als auslösendes Moment, als Hauptursache dagegen eine degenerative Konstitution anzusehen sei. Er bezeichnet die *Bothriocephalus*anämie „als einen kleinen Zweig an dem großen Baume der Degeneration“.

Galt dieser Ausspruch zunächst nur einer bestimmten Form der deuteropathischen symptomatischen perniziösen Anämie, so mußte er wohl ohne weiteres auch für andere Formen derselben (Lues, Malaria, Gravidität, Puerperium, Leberzirrhose usw.) und vor allem für die kryptogenetische protopathische Erkrankung Geltung haben. Tatsächlich wurde auch von anderer Seite wiederholt über das familiäre Vorkommen echter Biermerscher perniziöser Anämie berichtet, so von Klein, Weill, Willson, Schüpbach, Matthes, Roth, Bartlett, Meulengracht, Mustelin, Tscherning, Decastello u. a. Patek z. B. sah perniziöse Anämie bei 2 Brüdern und 1 Schwester, während zwei weitere Schwestern an einer sekundären Anämie litten. Ein Vetter und ein Onkel väterlicherseits hatten gleichfalls perniziöse Anämie. Weil Mutter, Tochter und Enkelin an perniziöser Anämie erkrankten, darf man noch keineswegs, wie Mustelin es tut, einen dominanten Erbgang, vielleicht polyhybrider Natur annehmen. Nach Tscherning würde es sich eher um rezessiven Erbgang handeln. Levine und Ladd fanden in 9 von 143 Perniziosafällen das gleiche Leiden bei Familienangehörigen. Manche Autoren, vor allem Bloch, glauben überhaupt bloß mit einer angeborenen Minderwertigkeit und Asthenie des blutbildenden Apparates ihr Auslangen zu finden, der sich durch seine Funktion selbst vorzeitig aufbraucht wie etwa gewisse Fasersysteme im Zentralnervensystem. Die Biermersche Anämie wäre dann „nicht eine essentielle Erkrankung des Blutes, sondern eine primär asthenische Beschaffenheit des blutzellenbildenden Gewebes“ (vgl. demgegenüber Decastello). Bloch macht mit Recht auf das erstrebenswerte Ziel der funktionellen Diagnostik dieser konstitutionellen Minderwertigkeit aufmerksam. Daß das familiäre Auftreten der Erkrankung aber nicht, wie Matthes angenommen hat, für eine infektiöse Ätiologie der Krankheit spricht, geht aus den Beobachtungen Schaumanns über das Vikariieren von *Bothriocephalus*anämie und essentieller perniziöser Anämie in ein und derselben Familie klar hervor. Wir werden also jedenfalls, gleichgültig welcher Art die die perniziöse Anämie auslösenden Teilursachen sind, gleichgültig auf welchen Mechanismen die der perniziösen Anämie zugrunde liegenden hämolytischen Prozesse beruhen, der konstitutionellen Insuffizienz der Blutbildungsstätten eine sehr wichtige Rolle in der Pathogenese der perniziösen Anämie einräumen müssen.

Es mag nun die Frage auftauchen, wie die konstitutionelle Schwäche des Knochenmarkes zu so differenten Zuständen wie der Chlorose und der perni-

ziösen Anämie führen soll. Nun erinnern wir uns, ganz abgesehen von der Verschiedenheit der übrigen Teilursachen, nochmals an die ovarielle Regulation der Blutregeneration und an die prinzipielle Rolle, welche der Dysgenitalismus in der Pathogenese der Chlorose spielt. Andererseits hat man in die Pathogenese der perniziösen Anämie konstitutionelle Momente ganz anderer Art einzuführen sich bemüht.

In Anlehnung an die alte gastrointestinale Intoxikationstheorie der perniziösen Anämie, wie sie kürzlich wieder von Matthes und namentlich von Seyderhelm verteidigt wurde, suchte Cederberg den Kernpunkt der zur perniziösen Anämie disponierenden konstitutionellen Anomalie in den Darmtrakt zu verlegen. Er konnte zeigen, daß unverdautes oder mangelhaft verdautes Eiweiß sowie die Eiweißtoxikose in der Anaphylaxie oder beim Verbrennungstod die Erythrozyten und deren Bildungsstätten erheblich schädigt und versuchte darzulegen, daß die perniziöse Anämie infolge konstitutioneller Minderwertigkeit des Darmes auf einem Wegfall bzw. einer mangelhaften Ausbildung der normalen Schutzbarrikade gegen artfremdes Eiweiß beruht, sei es daß diese schon bei gewöhnlichen oder erst bei gesteigerten Ansprüchen an sie versagt. Tatsächlich kommt ja, wie wir in einem der folgenden Kapitel auszuführen haben werden, auch unter gewissen physiologischen Verhältnissen eine Durchlässigkeit der Darmwand für genuines artfremdes Eiweiß vor. Es wäre selbst bei Ablehnung der Cederbergschen Hypothese wohl denkbar, daß primäre konstitutionelle Anomalien des Intestinaltraktes auch durch einen anderen Mechanismus in der Pathogenese der perniziösen Anämie eine Rolle spielen könnten, vor allem durch anomale Bildung oder Resorption von Abbauprodukten des Eiweißes. Hat doch die alte Wiltschursche Anschauung über die Resorption von Ptomainen als Ursache der Anämie durch neue experimentelle Untersuchungen von Heß und Müller in gewissem Sinne eine Stütze erhalten. Auch die interessanten Untersuchungen Seyderhelms, der aus den Darmbakterien Blutgifte herstellen konnte, weisen auf Anomalien der Resorption hin. Wenigstens zeigte es sich, daß einerseits der „Blutgift“-Gehalt der Fäzes beim Anämiekranken nicht größer ist als beim Gesunden und andererseits die hämotoxische Wirkung nur bei parenteraler Applikation zur Geltung kommt. Warum nur ein geringer Teil der die Blutgifte im Darm beherbergenden Menschen, resp. Pferde an Anämie erkrankt, scheint heute durch Seyderhelms Untersuchungen im Sinne der oben erörterten Cederbergschen Hypothese aufgeklärt. Er fand nämlich das Blutgift bei allen sechs darauf untersuchten Perniziosafällen auch in den mesenterialen Lymphdrüsen, während es dort bei Kontrolluntersuchungen, selbst in Fällen von Status thymolympathicus und lymphatischer Leukämie stets vermißt wurde. Die Undichtigkeit der Darmwand ist also das maßgebende Moment und auch Seyderhelm denkt hierbei an eine konstitutionelle Anomalie, obwohl er eine erworbene toxische Epithelschädigung doch auch für möglich hält. Am ehesten könnte eine solche in den seltenen Fällen von Perniziosa bei Darmstrikturen (vgl. Meulengracht) vermutet werden, doch ist auch dann eine konstitutionelle Disposition zum mindesten des Knochenmarkes unerläßlich. Die Ergebnisse Seyderhelms haben übrigens in allerletzter Zeit eine entschiedene Ablehnung erfahren (Moses und Warschauer).

Als Stütze für die Annahme einer konstitutionellen Anomalie des Verdauungstraktes bei perniziöser Anämie mag auch das fast regelmäßige Vorkommen der Achylia gastrica angesehen werden, wenn ich auch in diesem Falle, wo autopsisch schwere Atrôphie der Magenschleimhaut gefunden wird, die Achylie nicht so ohne weiteres als konstitutionell auffassen möchte wie Queckenstedt. Allerdings scheinen ihm die hochinteressanten Beobachtungen von Martius recht zu geben, der das eine Mal bei drei Kindern eines an perniziöser Anämie

verstorbenen Mannes Achylie, das andere Mal bei zwei von vier Kindern eines an derselben Krankheit leidenden Mannes Hypochlorhydrie, bei einem Achylie nachweisen konnte. Sein Schüler Weinberg untersuchte dann in 12 Fällen perniziöser Anämie die Kinder der Kranken (22), zweimal auch eine Schwester und fand unter diesen 24 nächsten Verwandten nur 7 mal normale Säurewerte im Magen, 7 mal Achylie, 10 mal Hypochylie. So scheint denn tatsächlich eine gewisse, in der mangelhaften Säureproduktion zum Ausdruck kommende Minderwertigkeit der Magenschleimhaut eine Prädisposition für die Entwicklung einer perniziösen Anämie abzugeben (vgl. Weinberg 1920). Unter dem Einfluß ein und derselben Noxe entwickelt sich dann offenbar einerseits die komplette Achylie der perniziös Anämischen (vgl. auch Schaumann und Levander), andererseits bei vorhandener konstitutioneller Minderwertigkeit des Knochenmarks die charakteristische Blutveränderung. Biffis erklärt die Achylie bei Perniziosa gleichfalls für präexistent und meistens konstitutionell, während sie Seyderhelm ebenso wie die Durchlässigkeit der Darmwand für Gifte als Ausdruck einer besonderen, wahrscheinlich konstitutionell-degenerativen Insuffizienz des Verdauungstraktes ansieht und überdies für die bei Perniziös-Anämischen zu supponierende Bakterieninvasion in den Dünndarm verantwortlich macht.

Daß sich übrigens die degenerative Konstitution der perniziösen Anämie nicht auf einen Organkomplex beschränkt, scheint auch aus den im vorigen Kapitel erwähnten Befunden von v. Jagić und Reich am Rückenmark bei perniziöser Anämie hervorzugehen. v. Neusser machte schon im Jahre 1899 angeborene Veranlagung wie Hypoplasie des Gefäßsystems in einem Teil der Fälle verantwortlich für die eigenartige Reaktion des Knochenmarks auf schädigende Einflüsse. Unter den damals von ihm mitgeteilten Fällen von perniziöser Anämie bestand in dem einen eine generelle Gefäßhypoplasie, in einem anderen Status thymicus, in einem dritten Morbus Basedowii, also durchwegs Zustände, welche eo ipso die degenerative Veranlagung des betreffenden Individuums verbürgen. Nach Stoerk soll bei perniziöser Anämie der Befund eines Lymphatismus recht häufig sein (vgl. auch Bartel, Seyderhelm). Die der perniziösen Anämie eigene biologische Änderung der Erythropoese nach einem Typus, wie er weitgehende Analogien im Embryonalleben findet, ist m. E. nicht so sehr, wie Nägeli annimmt, ganz bestimmten, spezifisch wirkenden Toxinen als vielmehr einer ganz bestimmten anomalen individuellen Reaktionsweise des Erkrankten zuzuschreiben. Diese individuelle Reaktionsweise hängt ebenso vom Alter des betreffenden Individuums — Kinder bekommen kaum je eine Perniziosa — als von der Beschaffenheit seiner Gesamtkonstitution ab.

Im Anschluß an die neueren Forschungen über hämolytisch wirksame Lipoide, über die krankhaften Schwankungen des Lipoidspiegels im Organismus, über die Regulationsorgane des Lipoidstoffwechsels glaubte Türk die individuelle Disposition zur Erkrankung an hämolytischen Anämien im allgemeinen — die Perniziosa stellt ja einen Spezialfall derselben dar — in Störungen und Anomalien des Lipoidstoffwechsels bzw. dessen Regulationsorganen, den Blutdrüsen und vor allem der Nebennierenrinde suchen zu dürfen, eine Anschauung, die heute kaum mehr Anhänger finden dürfte.

Für jene, welche die Ursache des vermehrten Blutzerfalls bei der Perniziosa nicht mit uns in der Wirkung äußerer (enterogener) Gifte, sondern mit Eppinger in einer primären Überfunktion des sog. retikuloendothelialen Apparates erblicken wollen, bleibt die Frage offen, aus welchen Gründen die Zellen dieses Apparates sich zur Mehrarbeit anschicken sollten. Eppinger selbst wagt sie nicht zu entscheiden, setzt aber bei solchen Individuen ebenfalls eine minderwertige Konstitution voraus. Die von ihm ursprünglich (1920) in den Vorder-

grund gestellte konstitutionelle Insuffizienz des Knochenmarkes scheint er allerdings in letzter Zeit (1922) nicht mehr hoch anzuschlagen und dieses sogar für recht leistungsfähig zu halten. Die therapeutischen Erfolge, Milzexstirpation einerseits, Beseitigung der enteralen Blutgifte eventuell auf operativem Wege (Seyderhelm) andererseits, scheinen mir eher für die Auffassung Seyderhelms zu sprechen¹⁾.

Andere hämolytische Anämien. Hämolytischer Ikterus. Besser begründet erscheint die Rolle der Milz in den Fällen reiner hämolytischer Anämie ohne die für Perniziosa charakteristische eigenartige Markreaktion, dafür aber mit herabgesetzter Resistenz der Erythrozyten gegenüber hypotonischen Salzlösungen und mit einem mehr oder minder stark ausgeprägten und zeitlich in seiner Intensität wechselnden acholurischen Ikterus. Die untrüglichen Zeichen überstürzter Blutmauserung, die in gewissen heredofamiliären und von Geburt an bestehenden Fällen sicherlich rein endogene, konstitutionelle Grundlage und die geradezu verblüffenden Erfolge der Splenektomie in derartigen Fällen, weisen mit aller Deutlichkeit auf die pathogenetische Bedeutung der Milz hin (Minkowski, Eppinger, Kaznelson, Meulengracht, Mosse, Groß u. a.), wobei es zunächst von untergeordneter Bedeutung ist, ob bei der zu supponierenden Hypersplenie außer der übermäßigen erythrozytenzerstörenden Funktion noch eine von vielen Autoren (Isaac, Türk, Klemperer und Hirschfeld, Huber, Rosenow) angenommene innersekretorische, die erythroblastische Tätigkeit des Knochenmarkes hemmende Tätigkeit der Milz (vgl. demgegenüber Eppinger 1920, S. 310 und Naswitis) eine Rolle spielt oder nicht. Indessen ist auch hier die Bedeutung der Milz keineswegs gesichert und unbestritten. Die für die Fälle von hämolytischem Ikterus so charakteristische Herabsetzung der osmotischen Erythrozytenresistenz (Chaufard) und die namentlich von Nägeli hervorgehobene Formabweichung der roten Blutkörperchen von der Norm spricht mehr für eine primäre Anomalie der Erythrozyten selbst, spricht für deren Minderwertigkeit, Dystrophie und Fragilität (Widal, Nägeli, Ceconi, Gänsslen u. a.). Die Hypersplenie ist für die Anhänger dieser Anschauung nur eine relative, da zu viele von den fragilen, kurzlebigen Blutkörperchen in der Milz ihr Ende finden, die Splenektomie ist für sie keine kausale sondern eine bloß symptomatische Therapie, welche den weniger widerstandsfähigen, gebrechlichen Erythrozyten eine der Norm angenäherte Lebensdauer ermöglicht (Kahn, K. Faber, Grote u. a.). Tatsächlich ist auch der Erfolg der Splenektomie nicht immer ein dauernder, es kann vielmehr auch längere Zeit nach der Operation der typische Symptomenkomplex der hämolytischen Anämie mit acholurischem Ikterus wieder zum Vorschein kommen. Vor allem pflegt aber auch nach der Milzexstirpation die osmotische Erythrozytenresistenz herabgesetzt (Kahn, Grote, Ceconi, Rosenthal, K. Mayer, Freymann, Meulengracht u. a.; vgl. auch Sauer) und die Nägelische Mikro-Anisozytose unverändert zu bleiben (Gänsslen, Meulengracht). Wenn also schon das postoperative Rezidivieren mit dem vikariierenden Eintreten des übrigen retikuloendothelialen Systems, vor allem mit einer kompensatorischen Hyperplasie der Hämolympheknäusen erklärt werden könnte, die eigenartige, durch die Milzexstirpation nicht wesentlich beeinflussbare Beschaffenheit der Erythrozyten scheint für eine primäre Eigenart der Blutkörperchen selbst zu sprechen. Nägeli erklärt übrigens die herabgesetzte osmotische Resistenz aus der der Kugelform genäherten Gestaltung der roten

¹⁾ Es sei bei dieser Gelegenheit auf den meines Erachtens für die schwebenden Fragen ungemein wichtigen Fall von Albrecht und Schur, betreffend eine perniziöse Anämie bei fast völligem Milzmangel, aufmerksam gemacht.

Blutkörperchen, welche aus dem hohen Volumwert bei mikroskopischer Kleinheit zu erschließen ist und infolge der im Verhältnis zum Volumen kleineren Oberfläche schon bei geringerer Wasseraufnahme durch den Zelleib zur Auflösung bzw. Sprengung des Körperchens führt. Daß die Herabsetzung der osmotischen Resistenz in vereinzelt Fällen während eines anfallsfreien Intervalls auch vermißt, daß sie gelegentlich in geringfügigem Ausmaße auch bei andersartigen anämischen Zuständen beobachtet werden, daß die Erythrozytenresistenz gelegentlich nur Säuren (Bittorf) oder aber mechanischen Einwirkungen gegenüber ausgeprägt sein kann, wird bei der Komplexität des Resistenzphänomens nicht gegen die Widal-Nägelische Auffassung ins Feld geführt werden können. Jedenfalls gibt es Erythrozyten, die infolge einer besonderen konstitutionellen Eigenart ihres Aufbaues eine gegenüber der Norm herabgesetzte Widerstandsfähigkeit, vor allem gegenüber der Einwirkung hypotonischer Salzlösungen besitzen ¹⁾.

Das für uns Wesentliche ist nun jedenfalls das ausgesprochen heredofamiliäre Auftreten dieses Krankheitsbildes, also seine genotypische Bedingtheit, wobei wir nach Meulengracht und Gänsslen einen dominanten Erbgang anzunehmen berechtigt sein dürften. Wie weit sich die krankhafte Erbanlage auf die Beschaffenheit der Erythrozyten, wie weit sie sich auf die Milzfunktion erstreckt, werden künftige Untersuchungen zu entscheiden haben. Vielleicht betrifft sie den ganzen bei der Blutmauserung, dem Blutumsatz beteiligten Komplex, indem sie ihn gewissermaßen auf eine abnorme Steigerung und Beschleunigung einstellt. Wir haben ja auch sonst Beispiele genug dafür, daß sich Gene auf bestimmte funktionell einheitliche aber aus Teilfaktoren zusammengesetzte Vorgänge erstrecken. Ich verweise auf die späteren Ausführungen über die konstitutionellen hämorrhagischen Diathesen, über die Beziehungen des renalen zum echten Diabetes mellitus, über die konstitutionellen Wachstumsstörungen u. a.

Der wechselnde Grad der Konstitutionsanomalie führt zu den von Gänsslen passend als „kompensiert“ bezeichneten Fällen, welchen man bei Familienangehörigen der typischen Fälle begegnet und die ein Beispiel dafür darstellen, wie bei einem gesunden Individuum eine funktionelle Konstitutionsanomalie durch Jahrzehnte bestehen und bloß als dispositioneller Faktor vorhanden sein kann, welcher eventuell erst bei Hinzutreten bestimmter exogener (Syphilis, Malaria, Tuberkulose, andere infektiös-toxische Prozesse) oder endogener (Gravidität, Blutdrüsenstörungen u. dgl.) Momente zum Ausbruch der Krankheit führt. So möchte ich denn in Übereinstimmung mit Fleckseder eine prinzipielle Wesensverschiedenheit zwischen der offenkundig heredofamiliären kongenitalen Form (Typus Minkowski-Chauffard) und der erworbenen

¹⁾ Eine konstitutionell verminderte Resistenz gegen hypotonische Salzlösungen wurde außer bei den Fällen von hämolytischem Ikterus — Fleckseder sprach von einem „hämohypoplastischen Symptomenkomplex“ — auch bei der perniziösen Anämie wenigstens in Erwägung gezogen (Bloch). Merkwürdigerweise definiert Holler auf Grund umfangreicher Untersuchungen über die osmotische Resistenz in NaCl-Lösung gewaschener und ungewaschener Erythrozyten den Begriff „hypoplastische Blutkörperchen“ dahin, daß diese hypotonischen Salzlösungen gegenüber besonders resistent sind und die Resistenzdifferenz zwischen gewaschenem und ungewaschenem Zustande bei ihnen eine besonders geringe ist. Holler meint damit die Symptomatologie des Status hypoplasticus um ein neues wichtiges Merkmal bereichert zu haben. Hierzu sei bloß bemerkt, daß die Protokolle des Autors ebensogut die entgegengesetzte Schlußfolgerung gestatten könnten, ganz abgesehen davon, daß das von Holler als Funktionsprüfung roter Blutkörperchen bezeichnete Verfahren eine Schlußfolgerung auf die Funktionstüchtigkeit der Blutkörperchen kaum zuläßt. Weit eher könnte man die abnorme Kleinheit der Erythrozyten, wie sie Nägeli bei Hypogenitalismus und anderen innersekretorischen Affektionen beobachtete, als Hypoplasie bezeichnen.

(Typus Hayem) nicht erblicken. Folgendes Beispiel aus einer Reihe gleichartiger Beobachtungen möge dies illustrieren.

Eine 32jährige Frau liegt mit dem typischen und ausgesprochenen Bilde einer schwersten hämolytischen Anämie in der I. Frauenklinik. Der ganz bedrohliche Zustand hatte sich im Verlaufe der bis zum 5. Monat gediehenen Gravidität entwickelt. Mächtige Milz- und Leberschwellung, Ikterus, Urobilinurie, starke Herabsetzung der Erythrozytenresistenz, hochgradige Bilirubinämie, Vermehrung der vital färbbaren „hématis granuleuses“ sicherten die Diagnose. Die von Prof. Thaler vorgenommene Splenektomie stellte die extrem anämische, sonst verloren gegebene Kranke in wenigen Wochen, ja beinahe Tagen vollkommen wieder her. In der Nacht nach der Operation erfolgte spontaner Abgang der Frucht. — Nun war die sonst sich vollkommen gesund fühlende Frau schon während jeder ihrer früheren drei Schwangerschaften, deren zwei mit einem Abortus endeten, vorübergehend anämisch geworden. Die Gravidität hat also bei der sonst gesunden Patientin jedesmal das Krankheitsbild der hämolytischen Anämie hervorgerufen.

Die Familienanamnese deckte keine analoge Erkrankung in der Familie auf, es hätte somit den Anschein haben können, als läge eine sog. „erworbene“ Form der hämolytischen Anämie vor. Ich konnte nun den sich vollkommen gesund fühlenden Vater und die beiden ebenfalls gesunden Geschwister der Patientin untersuchen und so feststellen, daß dennoch eine anomale Erbanlage im Sinne einer Beschleunigung und Steigerung des Blutumsatzes im Spiele war. Der 55jährige Vater war vor 10 Jahren mit der Diagnose Gallensteine und Gelbsucht durch 6 Wochen bettlägerig und zeigt jetzt eine 4 Querfinger den Rippenbogen überragende Milzschwellung, eine eben tastbare Leber, Urobilinurie, hochgradige Bilirubinämie und Herabsetzung der osmotischen Erythrozytenresistenz. In 0,5% NaCl-Lösung gingen schon 13% der Erythrozyten in Lösung. Erythrozyten 3,5 Millionen bei Sahli 80. Der 34jährige gesunde Bruder zeigt außer leichter Bilirubinvermehrung im Blut nichts, die 29jährige gesunde Schwester weist außer einem eigenartig bräunlich-grauen Hautkolorit und leichter Herabsetzung der Erythrozytenresistenz (bei 0,45% NaCl sind 27%, bei 0,4% NaCl schon 91%, bei 0,35% NaCl 100% der ungewaschenen Erythrozyten gelöst) gleichfalls nichts Bemerkenswertes auf¹⁾.

Ähnliche „kompensierte“ Fälle hämolytischer Anämie oder, wie wir sagen können, konstitutionell zu dieser Erkrankung disponierte Individuen sahen in Familien solcher Kranker auch Rosenthal, Gänsslen und Zahn. Ersterer fand bei der gesunden Mutter eines Kranken Hyperbilirubinämie, während Erythrozytenresistenz und Milz normal waren. Gänsslen konstatierte bei der gleichfalls gesunden Mutter eines Patienten Aniso- und Mikrozytose sowie leichte Resistenzherabsetzung der Erythrozyten. Die Suffizienz und Akkommodationsbreite der mit Hämoglobinresten überladenen Leber und des gleichfalls im Übermaß in Anspruch genommenen Knochenmarks sind schließlich für die Symptomatologie und den Verlauf dieser konstitutionell hyperhämolytischen oder eigentlich hyperhämorrhektischen Zustände maßgebend. Die Fälle von „Ictère hémolytique“ Chauffards, bei welchen im Serum ein Isohämolsin nachzuweisen ist (vgl. Dubois), scheinen mir nur eine unwesentliche Abart des typischen Zustandes darzustellen.

Wie fast alle anderen, so findet sich auch diese abnorme Erbanlage regelmäßig in einem auch sonst degenerativen Milieu. Türk verweist auf die Häufigkeit hypoplastischer oder lymphatischer Individuen unter diesen Fällen. Die Koinzidenz schwererer sonstiger Konstitutionsanomalien mit hämolytischer Anämie wurde besonders von Fleckseder, Gaisböck, Götzky und Isaac, Rosenthal hervorgehoben. Ob zwischen der Erbanlage zur hämolytischen Anämie und jener zum Turmschädel eine besondere Korrelation (Koppelung) besteht, wie Gänsslen annimmt (vgl. auch Fälle von Nonnenbruch, Freymann, Barkan), wage ich nicht zu entscheiden. Tatsächlich ist auch bei der oben angeführten Patientin meiner Beobachtung ein ausgesprochener Turmschädel vermerkt. Ihr 34jähriger Bruder fiel durch seine komplette Grauhaarigkeit auf. In

¹⁾ Bezüglich der Methode und des Prinzips der quantitativen Bestimmung der osmotischen Erythrozytenresistenz sei verwiesen auf J. Bauer und B. Aschner, Studien über die Resistenzbreite der Erythrozyten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 172. 1919.

einem anderen sehr typischen Fall von hämolytischem Ikterus sah ich ebenso wie Freymann ausgesprochenen universellen Infantilismus. Leschke fand in einer Familie hämolytischen Ikterus, Gicht (vgl. auch Meulengracht) und Starbildung korreliert.

Nicht ohne Interesse ist in diesem Zusammenhange eine experimentelle Feststellung Schustrows. Er fand bei den vollkommen gesunden Jungen von in der Gravidität mit Pyridin behandelten Ratten eine erhebliche Herabsetzung der osmotischen Erythrozytenresistenz und gesteigerte Empfindlichkeit gegen dieses Blutgift. Hier handelt es sich natürlich nicht um eine Konstitutionsstörung, sondern um eine intrauterine, erworbene Schädigung, die allerdings auch einmal beim Menschen in irgendeiner Weise zur Geltung kommen kann.

Kleinschmidt machte darauf aufmerksam, daß einseitige Milchernährung, eventuell auch einseitige Mehlkost bei Säuglingen eine Anämie zu erzeugen vermag, aber nur dann, wenn es sich um konstitutionell ausgesprochen abnorme Kinder handelt (vgl. Schwenke, Blühdorn). Halbertsma beschreibt eine *Anaemia pseudoleukaemica infantum* bei Zwillingen. Hier wäre vielleicht zu erwähnen, daß die sog. Winkelsche Krankheit, eine wahrscheinlich infektiös-toxische letal verlaufende Hämolyse im Kindesalter, auch familiär, d. h. bei zwei Geschwistern in jahrelangem Abstand beobachtet wurde (F. Brandenburg).

Aplastische Anämie. Wir müssen hier noch einer Form der Anämie Erwähnung tun, deren Beziehungen zu einer anomalen Konstitution schon wiederholt hervorgehoben wurden (v. Neusser, Türk): es ist dies die sog. aplastische Anämie, die man bis in die jüngste Zeit als eine hämolytische Anämie mit fehlender Reaktion seitens des Knochenmarkes auffaßte. Eppinger konnte aber keine Zeichen gesteigerten Blutzerfalls auffinden, so daß der erythroblastische Apparat nicht einmal zur Deckung des täglichen Defizites aus der physiologischen Blutmauserung befähigt wäre. Von Türk wurde die aplastische Anämie mit der „lymphatischen Reaktion“ auf bakterielle Schädigungen (vgl. weiter unten) in Parallele gesetzt und auf eine primäre Hypoplasie des erythroblastischen Markapparates zurückgeführt. Obwohl in einem Teil solcher Fälle Hypoplasie des Gefäßsystems festgestellt werden konnte, hegt Türk mit Rücksicht auf das durchaus nicht konstante Zusammentreffen von aplastischer Anämie und hypoplastischer Konstitution Zweifel an diesem Zusammenhang.

Im klinischen Bilde dieser oft nur einige Wochen, mitunter aber auch jahrelang dauernden, schweren Erkrankung steht neben der progredienten aregeneratorischen Anämie eine mehr oder minder ausgesprochene hämorrhagische Diathese im Vordergrund. Die nicht geringen Blutverluste mögen bei der vorhandenen Insuffizienz des Knochenmarkes zu seiner um so rascheren Erschöpfung beitragen. Hayem und in jüngerer Zeit E. Frank haben nun gezeigt, daß diese hämorrhagische Diathese bei aplastischer Anämie mit einer beträchtlichen Verminderung der Blutplättchen, einer Thrombopenie einhergeht, die eine verlängerte Blutungszeit aus Wunden bei normaler Gerinnungszeit des Blutes *in vitro* sowie die Irretraktibilität eines entstandenen Blutgerinnsels mit sich bringt. Nach Franks Auffassung wäre diese Plättchenverarmung des Blutes ebenfalls die Folge einer Knochenmarksinsuffizienz, einer mangelhaften Tätigkeit der Plättchenbildungsstätten, der Megakaryozyten. Als drittes Zeichen der unzulänglichen Knochenmarksfunktion gesellt sich zur Anämie und Thrombozytopenie eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose. In allen drei Zellprodukten des Knochenmarkes, den roten Blutkörperchen, Granulozyten und Blutplättchen käme also die Markinsuffizienz, die „Myelophthise“, wie sich Frank ausdrückt, zum Ausdruck. Die aplastische Anämie ist also nicht hämolytischen Ursprungs, sondern myelophthisisch und post-

hämorrhagisch. Sie mit Frank als „Aleukia haemorrhagica“ zu bezeichnen, halte ich für unzweckmäßig, weil in diesem Namen die Anämie gar nicht zum Ausdruck kommt.

Da die Milz das physiologische Grab der Blutplättchen darstellt, so ist ganz wie beim hämolytischen Ikterus die günstige Wirkung der Splenektomie auf die Plättchenverarmung und ihre Folgeerscheinungen wohl verständlich, ohne daß man der Milz die primäre Rolle in der Pathogenese des Zustandes zuschreiben, also eine primäre Hypersplenie als Ursache der Plättchenverarmung anzunehmen gezwungen wäre, wie Kaznelson es tut und auch Eppinger in einem schwer verständlichen Gegensatz zu seiner sonstigen Auffassung von der aplastischen mit Plättchenschwund einhergehenden Anämie annimmt. Ob dieser ganze Zustand des allmählichen Versagens der Knochenmarksfunktion durch bakteriell-toxische Schädigungen (vgl. oben Türk) ausgelöst wird oder ob er sich spontan, gewissermaßen durch Aufbrauch auf abiotrophischer Basis entwickelt, in jedem Falle ist eine von Haus aus abnorme Veranlagung des Knochenmarksapparates die unerläßliche Voraussetzung. Das gilt auch für die seltenen, offenbar durch Strahlenwirkung ausgelösten Zustände aplastischer Anämie, wie sie bei einzelnen Röntgenologen beobachtet wurden. Von der sämtlichen drei Teilapparate des Knochenmarks betreffenden schweren aplastischen Anämie führen übrigens kontinuierliche Übergänge zu den weiter unten zu besprechenden Fällen von konstitutioneller hämorrhagischer Diathese, konstitutioneller Purpura, Pseudo-Hämophilie oder idiopathischem Morbus Werlhofii, in welchen sich die offenbar konstitutionelle Insuffizienz des Markes mehr oder minder selektiv auf dessen thrombozytoplastischen Anteil erstreckt.

Konstitutionelle Erythrozytose. Eine Gruppe von Menschen zeigt habituell ungewöhnlich hohe Erythrozytenzahlen, wobei dann der Hämoglobingehalt hinter diesen Zahlen zurückbleibt, ohne absolut auffällig niedrig zu sein. Dies spricht wohl schon dafür, daß nicht vasomotorische und anderweitige zirkulatorische Einflüsse die Polyglobulie vortäuschen. Solche Befunde kann man nicht so selten bei sonst völlig gesunden Individuen mit endemischem Kropf erheben (Bauer und Hinteregger). Die hohe Lage des Wohnortes dieser Menschen (Alpenländer) allein kann diese Befunde nicht erklären, zumal sie nicht allgemein angetroffen werden. Die Ursache dieser Polyglobulie ¹⁾ ist wahrscheinlich in einer primären Anomalie der Blutbildungsstätten, vielleicht auch des endokrinen Systems zu suchen, zumal sie sich mit der sogleich näher zu besprechenden Mononukleose und absoluten Leukopenie nicht selten vergesellschaftet, nicht bloß, wie ich mit Hinteregger gezeigt habe, bei endemischem Kropf, sondern auch bei Eunuchoidismus (Guggenheimer ²⁾) und bei Dementia praecox (Goldstein und Reichmann). Auch in einem von mir und meiner Frau erwähnten Fall von Hämophilie bei thyreogenem Infantilisismus war trotz der reichlichen und häufigen Blutverluste des Burschen eine Erythrozytose von 6 240 000 mit Leukopenie (3500) und relativer Mononukleose (35%) kombiniert, ebenso hatten wir bei einer schweren Sklerodermie mit Kropf 6 300 000 Erythrozyten im Kubikmillimeter Blut gefunden. v. Jagić erwähnt vorübergehende Erythrozytosen mit herabgesetztem Färbeindex bei Chlorose. In zwei Fällen des als Degeneratio genitosclerodermica bezeichneten Syndroms

¹⁾ Es ist entschieden auffallend, daß gerade Sahli, der Berner Kliniker, der in der Endemiegegend des Kropfes lebt, die Normalzahl der roten Blutkörperchen so hoch (bis 6 Millionen) ansetzt.

²⁾ Als einen gerade für mangelhafte innere Sekretion der Keimdrüsen irgendwie charakteristischen Befund möchte ich Guggenheimer gegenüber das Syndrom hoher Erythrozytengehalt plus Lymphozytose nicht ansehen. Die bei zirkulären Psychosen beobachtete Hyperglobulie wird von Heß auf eine ovarielle Störung bezogen.

findet v. Noorden erhöhte Erythrozytenwerte — durchwegs Indizien für einen Zusammenhang zwischen Erythrozytose und anomaler Konstitution.

Daß es sich wie bei der Erythrozytose des akuten tetanischen Anfalles oder nach Adrenalininjektion um bloße Gefäßkrämpfe (Falta) handeln könnte, welche eine Polyglobulie vortäuschen, haben wir wegen des relativ niedrigen Hämoglobingehaltes oben bereits für unwahrscheinlich erklärt. Dieser und die niedrige Leukozytenzahl sprechen ebenso auch gegen die Annahme, es könnte eine besondere Wasserarmut des Blutes den Befund einer Erythrozytose erklären, mag auch die auffällig hohe Erythrozytenzahl im normalen Greisenalter (Hammer, Kirch und Schlesinger) an eine solche Erklärung denken lassen. Als kompensatorischen Vorgang im Sinne einer Kreislauf- oder Atmungsschonung (vgl. v. Bergmann und Plesch) die konstitutionelle Erythrozytose aufzufassen, liegt kein Anhaltspunkt vor. Will man nicht auf eine besondere Erklärung dieser Anomalie der Blutbildung verzichten, so wäre noch am ehesten an einen ähnlich schon von Münzer für die hypertensive Polyzythämie in Erwägung gezogenen Kompensationsmechanismus zu denken. Die Erythrozytose würde in gewissem Sinne einer durch abnorme Enge der kleinen Gefäße bedingten mangelhaften Sauerstoffspeisung der Gewebe vorzubeugen haben. Die abnorme Enge der Gefäße ist ja tatsächlich bei den in Rede stehenden Individuen teils anatomisch, teils funktionell infolge anomaler Kontraktion der Gefäßwände nicht selten ¹⁾. Sehr zu erwägen ist auch hier eine Mitbeteiligung der Milz, eine Anomalie ihrer innersekretorischen, die Erythropoese regulierenden Tätigkeit, denn die Hyperglobulie bei nicht Schritt haltender Hämoglobinproduktion findet Banti nach Splenektomie in Fällen von Splenomegalia haemolytica ebenfalls und deutet sie als Zeichen einer (hyposplenen) Hyperfunktion des Knochenmarkes, welche auch aus der vermehrten Bildung von Eosinophilen und großen Mononukleären hervorgehen soll (vgl. auch Hirschfeld). Brieger und Forsbach sahen sogar nach einer Milzexstirpation wegen traumatischer Ruptur eine schwere Erythrämie entstehen (vgl. auch S. 261).

Erythrämie. Für die Hämoplastose des erythropoetischen Apparates die Erythrämie (Polycythaemia rubra) ist notwendigerweise eine besondere konstitutionelle Anlage zu postulieren (vgl. Curschmann, Herrnheiser, Gaisböck), wenngleich wir über sie nichts Näheres auszusagen vermögen. Tancreé teilt einen Fall von Erythrämie mit, dessen Eltern übrigens Geschwisterkinder waren, und dessen jüngste von vier Schwestern im Alter von 16 Jahren in völlig gesundem Zustande eine Erythrozytenzahl von 6 100 000 und einen Hämoglobingehalt von 148 Sahli als „okkultes Objekt einer solchen Anlage“ aufwies. Curschmann spricht neuerdings von latenten, kompensierten, nicht progredienten Formen des Leidens. Es liegen da offenbar Übergänge zu der von uns beschriebenen konstitutionellen Erythrozytose vor. Auch Gutzeit sah einen Kranken, dessen Mutter und Schwester eine leichte Polyzythämie aufwiesen, einen anderen, dessen Sohn an lymphatischer Leukämie litt. Es scheint hier also eine allgemeinere Abartung des hämopoetischen Apparates vorgelegen zu sein. Im Falle von Moewes soll Mutter und Tochter dieselbe Krankheit gehabt haben. Engelking sah sogar in drei Generationen einer Familie 11 Fälle der Vaquezschen Form der Erythrämie. Doll und Rothschild beschreiben familiäres Auftreten der Erythrämie in Verbindung mit Huntingtonscher Chorea.

Die Leukozyten. Lymphozytose und Monozytose. Mehr noch als der Gehalt an Erythrozyten variiert derjenige an Leukozyten. Die häufigste und

¹⁾ Vgl. darüber Kapitel VII.

statistisch festgestellte mittlere Durchschnittszahl beträgt nach Rieder 7680 im Kubikmillimeter, die normalen Grenzwerte bewegen sich jedoch beim nüchternen Erwachsenen zwischen 5000 und 10 000. Eine besondere Beachtung wird mit Recht dem prozentuellen Verhältnis der einzelnen Leukozytenarten und speziell der einseitigen Vermehrung der einkernigen ungranulierten Zellen geschenkt. Die Frage nach der Bedeutung einer solchen Lymphozytose bzw. Monozytose bedarf heutigentags, nachdem eine ganze Reihe tatsächlicher Beobachtungen von den verschiedensten Autoren zusammengetragen worden ist, einer Revision. Selbstverständlich ist auf die sehr beträchtlichen Schwankungen der Leukozytenformel während der Verdauungstätigkeit (vgl. besonders Mauriac und Cabouat) Rücksicht zu nehmen.

Wollte man in dieser Darstellung historisch getreu vorgehen, so müßte mit den Wandlungen begonnen werden, welche die Auffassung der zuerst von Caro, später von Kocher bei Morbus Basedowii beschriebenen und dann häufig als „Kochersches Blutbild“ bezeichneten Beschaffenheit der Blutzusammensetzung im Laufe der letzten Jahre erfahren hat. Es kann heute trotz vereinzelt immer wieder auftauchender unrichtiger gegenteiliger Behauptungen (Petta vel) als feststehend angesehen werden, daß die das Kochersche Blutbild charakterisierende absolute Verminderung der neutrophilen polynukleären Leukozyten und die relative oder absolute Vermehrung der Lymphozyten im Gegensatz zu Kochers hartnäckig verteidigtem Standpunkt weder für den Morbus Basedowii, noch etwa für Struma oder eine Erkrankung der Schilddrüse überhaupt charakteristisch oder gar spezifisch ist. Eine Lymphozytose bzw. Mononukleose bei teils verminderten, teils vermehrten Polynukleären wird zunächst bei einer Reihe akuter und chronischer infektiöser Prozesse beobachtet, so bei Parotitis, Pertussis, Rubeolen, Variola, Poliomyelitis, Grippe, Herpes zoster, Heufieber, bei Dengue (R. Kraus), bei benignen chronischen Tuberkulosen, bei Lues, Malaria und Pellagra (S. Wassermann), bei schweren Augenverletzungen und sympathischer Ophthalmie, sie wird durch gewisse exogene physikalisch-chemische Einflüsse hervorgerufen, wie langdauernde geringfügige Einwirkung der Röntgenstrahlen, wie sie bei Röntgenologen anzunehmen ist (v. Jagić, Schwarz und v. Siebenrock), durch Mesothoriumbestrahlung (Schweitzer), Quarzlampebestrahlung (Aschenheim und Meyer), durch längeren Daueraufenthalt im Dunkeln (Carozzi) oder in Höhenklima (Stäubli, Turban, Bär und Engelmann, Wanner, Ruppenner) — bei Fliegern (E. Meyer und Seyderhelm, Kaulen) — durch Sauerstoffmangel jeder Art (Gutstein), durch anaphylaktische Prozesse (Schott, Dupérieré und Marliangeas) oder durch Kochsalz- und Kohlensäurebäder (Landouzy und Heitz). Auch einseitige Ernährung mit Kohlenhydraten und Fetten (Keuthe), ferner übermäßige Zufuhr von Vitamin-B (Cramer, Drew und Mottram) scheint Lymphozytose hervorrufen zu können, ebenso wurde Lymphozytose und Eosinophilie bei Hungerödem (Budzynski und Chelchowsky u. v. a.), bei Skorbut (Hausmann) und der Kriegstibialgie beobachtet (Labor, Bernhardt, Leitner). Ein Säugling bekommt durch Schreien eine Lymphozytose (Heß und Seyderhelm). Als postinfektiöses Phänomen kann Lymphozytose bei Herabsetzung der Neutrophilen oft monatelang beobachtet werden. Im Laufe des Krieges hat man mehrfach die Erfahrung gemacht, daß die Lymphozytose ein erheblich häufigerer Befund geworden ist. Man hat die Typhusschutzimpfung dafür verantwortlich machen wollen (Klieneberger), man hat nervöse Einflüsse geltend gemacht (vgl. Goldstein, Gierlich, Lampe und Saupe), hauptsächlich dürfte aber wohl die geänderte Ernährungsweise als ursächlicher Faktor in Betracht kommen (Bokelmann und Nassau, Lampe und Saupe). Man sah ja auch während der härtesten

Kriegszeit häufig auffallend geringe Tendenz, auf gewisse Infektionen mit der typischen Leukozytose zu reagieren (Pollitzer).

Uns interessiert aber vor allem das Vorkommen der Lymphozytose und Monozytose (Mononukleose) bei einer Reihe endogener, ebenso wie die Schilddrüsenerkrankungen auf dem Boden anomaler Konstitution sich entwickelnder Krankheiten und Zustände wie Morbus Addisonii, Hypophysentumoren und Blutdrüsenerkrankungen überhaupt (Borchardt), bei Fettsucht und Diabetes mellitus (Caro, Falta, Höbblin, Mohr), bei Eunuchoiden (Guggenheimer), Kastrierten und Amenorrhöischen (Dirks), bei Infantilismus (Arneith und Brockmann), Hämophilie (Ortner, Leclerc und Chalié, eigene Beobachtung), bei chronischem Gelenkrheumatismus (Gudzent), Hypochlorhydrie und Achylie (Leger, Schmidt), bei chronischen Magen-Darmkrankheiten, insbesondere beim *Ulcus ventriculi* (J. Kaufmann), bei *Tabes dorsalis* (Sabrazès und Mathis, Ország), Epilepsie (Schultz, Fackenheim, Schoondermrak), *Paralysis agitans* (Lindberger), *Dementia praecox* (Zimmermann, Kahlmetter, Itten, Goldstein und Reichmann, Fankhauser u. a.), Neurosen verschiedener Art (v. Höbblin, Sauer, Hofferbert), allgemeiner Neuropathie und asthenischer Konstitutionsanomalie (Jamin, v. Höbblin). Ich selbst kann auf Grund eigener, zum Teil reichlicher Beobachtungen und Untersuchungen eine Reihe dieser Befunde bestätigen, vor allem bezüglich der Fettsucht, des Diabetes, des chronischen Gelenkrheumatismus, verschiedener Blutdrüsenerkrankungen und allgemein degenerativ neuropathischer Veranlagung, ohne daß natürlich irgendwo von einer Konstanz des in Rede stehenden Blutbefundes gesprochen werden könnte. Ein gewisser Grad von Lymphozytose soll übrigens auch für das Greisenalter typisch sein (Hart-Davis).

Schon diese Mannigfaltigkeit der Bedingungen, unter welchen das „Kochersche Blutbild“ beobachtet wird, spricht eigentlich gegen seine thyreogene Genese. Die Koinzidenz des Blutbildes mit Schilddrüsenerkrankungen ist nicht häufiger als diejenige mit einzelnen der genannten anderen Zustände. Versuche, das Blutbild durch experimentelle Thyreoidinzufuhr zu beeinflussen, ergaben keine Anhaltspunkte für eine direkte Abhängigkeit der Lymphozytose und Neutropenie vom Funktionszustand der Schilddrüse (Bauer und Hinteregger¹⁾). Auch die in letzter Zeit vielfach propagierte Lehre vom ausschließlich thymogenen Ursprung der Lymphozytose ist unhaltbar. Ausgesprochen hyperplastische Thymusdrüse kann ohne Kochersches Blutbild bestehen und nach Exstirpation eines hyperplastischen Thymus kann das Kochersche Blutbild noch weit prononcierter angetroffen werden als vorher. Dies habe ich bei mehreren der von v. Haberer operierten und publizierten Fälle selbst zu konstatieren Gelegenheit gehabt. Dementsprechend sahen Asher und Matsuno bei thymektomierten Kaninchen Lymphozytose und Leukopenie eintreten. Sie schreiben daher dem Thymus eine die Knochenmarksfunktion fördernden Einfluß zu. Deswegen soll natürlich nicht geleugnet werden, daß

¹⁾ An dieser Tatsache ändert sich nichts, auch wenn sich jüngstens A. Kocher jun. über unsere Feststellung hinwegsetzt und wiederum, wie schon vor Jahren, die Untersuchung der Reaktionsfähigkeit des weißen Blutbildes auf Thyreoidindarreichung als beste Funktionsprüfung der Schilddrüse, besser noch als die Bestimmung des Grundumsatzes anpreist. Die Lymphozytose der Hyperthyreosen soll auf Thyreoidin stärker werden, die der Hypothyreosen dagegen zur Norm zurückkehren. Ich konnte mit Hinteregger, wie gesagt, diese Angabe durchaus nicht bestätigen. Die von Kocher beliebten persönlichen Anwürfe gegen mich („keine Erfahrung“, „am grünen Tisch konstruiert“) mögen aus dem Gefühl der Pietät für seinen Vater verständlich sein, als wissenschaftliche Argumente zählen sie nicht, um so weniger als Kocher mit seiner Anschauung heute isoliert dasteht, während meine Auffassung im Laufe der Jahre doch weitgehende Anerkennung gefunden hat. Im übrigen geht aus Kochers widerspruchsvoller Darstellung hervor, daß er das Wesen dessen, was ich im folgenden „degeneratives weißes Blutbild“ nenne, nicht richtig verstanden hat.

in gewissen Fällen die Thymusdrüse als Bildungsstätte von Lymphozyten an einer Lymphozytose beteiligt sein mag, ebenso wie dies gelegentlich die Milz (Banti) zu sein scheint. Selbstverständlich bedeutet auch eine Dysfunktion der Blutdrüsen (Gierlich; vgl. auch Hart) keine Erklärung.

Weit befriedigender ist schon die zuerst von Ortner, v. Neusser, dann von Schridde, Borchardt, Hinteregger und mir, v. Hößlin, Sauer vertretene Auffassung, welche die konstitutionelle Lymphozytose und Neutropenie auf einen gleichzeitig vorhandenen Status thymolymphaticus zurückführt. Ortner hat schon bald nach der ersten Beschreibung des Status thymolymphaticus durch A. Paltauf die Beziehungen zum „Kocherschen Blutbilde“ — sit venia verbo — erkannt und dahin gedeutet, daß es sich um mangelhafte Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes handelt, wodurch die lymphatischen Organe allein zur pathologischen Quelle der Blutneubildung würden.

Diese Theorie hat aber dennoch eine schwache Seite. Wir haben durch neuere Forschungen erfahren, daß der Status thymolymphaticus eine eigentlich recht seltene Konstitutionsanomalie darstellt, daß der Status thymicus und der Status lymphaticus durchaus nicht immer kombiniert vorkommen (Hedinger) und daß man einer Lymphozytose und Neutropenie weit häufiger begegnet als einem Status thymicus oder lymphaticus im eigentlichen Sinne des Wortes. Will man nicht mit dem wohlcharakterisierten pathologisch-anatomischen Begriff der thymolymphatischen Konstitutionsanomalie Mißbrauch treiben, dann muß man darauf verzichten, die Lymphozytose-Neutropenie in ein absolutes Abhängigkeitsverhältnis von dieser Konstitutionsanomalie zu setzen. Beide koinzidieren wohl außerordentlich häufig, in überaus zahlreichen Fällen von Lymphozytose-Neutropenie bei den oben aufgezählten Zuständen aber werden wir nach einem echten Status thymolymphaticus vergebens fahnden. Ich glaube daher dem vorliegenden Tatsachenmaterial am ehesten gerecht zu werden, wenn ich die konstitutionelle Lymphozytose-Neutropenie als Folge einer partiellen anatomischen oder funktionellen Hypoplasie des Granulozytensystems (Ortner, v. Neusser) auffasse, welche die Persistenz eines infantilen Zustandes darstellt und in diesem Sinne als ein degeneratives Stigma von mehr oder minder hoher Wertigkeit in verschiedenster Kombination mit anderweitigen Entwicklungshemmungen und Bildungsfehlern vorkommt. Der infantilen Hypoplasie des Granulozytensystems entspricht die übermäßige Ausbildung und Reaktionsbereitschaft der lymphoblastischen Apparate. Eines ist mit dem anderen verknüpft, wie ich einer irrigen Auffassung Borchardts gegenüber betonen möchte. Daß die Lymphozytose-Neutropenie als Ausdruck minderwertiger Veranlagung und Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates speziell beim Status thymicus und lymphaticus angetroffen wird, war von vornherein zu erwarten, sie kommt aber auch ohne diese schwerwiegende morphologische Konstitutionsanomalie des mesodermalen und speziell lymphatischen Systems vor und reiht sich anderen Zeichen minderwertiger Organanlage wie etwa Übererregbarkeit des Nervensystems, Median- oder Steilstellung des Herzens, Enge der Gefäße, konstitutioneller Achylie oder Albuminurie u. a. zur Seite. Sie besagt nicht mehr und nicht weniger als etwa der Befund einer Lingua plicata oder eines steilen Gaumens, sie ist ein Zeichen des Status degenerativus, ohne Rücksicht auf seine nähere Klassifizierung, ohne Rücksicht auf die Abgrenzung eines Lymphatismus oder einer hypoplastischen Konstitution von einer asthenischen Konstitutionsanomalie, von einem generellen Infantilismus, Eunuchoidismus usw.¹⁾

¹⁾ Natürlich ist hier von den Fällen gänzlich abgesehen, in denen Infektionsprozesse oder exogene physikalisch-chemische Einflüsse zu einer Lymphozytose-Neutropenie geführt haben.

Diese Auffassung deckt sich mit der auch von Kahler und von Moewes vertretenen. Kahler faßt nur alle die häufig mit Lymphozytose bzw. Mononukleose einhergehenden degenerativen Zustände unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitution“ zusammen. Die Berechtigung, die Lymphozytose-Neutropenie in den hier in Betracht gezogenen Zuständen als einen Partialinfantilismus des Blutbildungsapparates anzusehen, ergibt sich einerseits aus der Identität mit dem Durchschnittstypus des kindlichen Blutes (vgl. Carstanjen, D. Rabinowitsch)¹⁾ und andererseits aus der Tatsache, daß alle diese Zustände in degenerativem, konstitutionell anomalem Boden wurzeln. Auch Jamin deutet die Lymphozytose und Neutropenie bei seinen juvenilen Asthenikern als Entwicklungshemmung.

Eine hohe Zahl der großen Mononukleären und Übergangsformen kann allerdings in keine Beziehung zu kindlichen Verhältnissen gebracht werden, zum mindesten nicht für jene, welche die Monozyten nicht mit Arneth, Bergel u. a. vom lymphoblastischen Apparat ableiten und sie aus den großen Lymphozyten hervorgehen lassen wollen. Ob man nun die Monozyten als eigenen Differenzierungstypus der Myeloblasten auffassen oder sie als eigene dritte Gruppe unter den weißen Blutzellen aus dem retikuloendothelialen Apparat entstehen lassen will, jedenfalls bedeutet die konstitutionelle Monozytose eine vom Durchschnittstypus abweichende Leukopoese, also eine degenerative Form der Blutbildung. Nach Hittmair würde sie sogar einen Rückschlag der Leukozytenbildung in embryonale Bahnen bedeuten. Arneth und Brockmann betrachten die von ihnen bei Infantilismus gefundene Vermehrung der großen Lymphozyten und jugendlichen Monozyten bei normaler Gesamtleukozytenzahl geradewegs als primäre Kindähnlichkeit und stellen entsprechend unserer Auffassung vom Infantilismus diese Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates jener der übrigen Organsysteme, vor allem auch derjenigen der Blutdrüsen zur Seite.

Das degenerative weiße Blutbild. Mit einigen Worten müssen wir noch auf die Ausführungen einiger neuerer Autoren eingehen, welche die Bedeutung des „Kocherschen Blutbildes“ oder, wie wir die Lympho- oder Monozytose bei Neutropenie nunmehr nennen wollen, des „degenerativen weißen Blutbildes“ anzweifeln oder aber einzelne Details zu dessen Kenntnis beitragen. So folgern Sieß und Stoerk aus ihren Untersuchungen, daß bei „lymphatischer Konstitution“ im Gegensatz zu Befunden anderer Autoren weder eine „ausgesprochene Leukopenie noch eine absolute Lymphozytose“ vorkommt. Demgegenüber ist zu bemerken, daß dieses Ergebnis der beiden Autoren demjenigen mehrerer anderer Forscher gegenüber isoliert dasteht, daß es sich auf die Untersuchung nur weniger Fälle (23) stützt und daß die Autoren dennoch bei ihren Fällen häufig auffällig niedrige Neutrophilenwerte und eine relative Lymphozytose registrieren. Galambos hat hervorgehoben, daß das normale qualitative Blutbild innerhalb noch viel weiterer Grenzen schwankt, als gemeinhin angenommen wird (vgl. auch Zappa). Die absoluten Leukozytenzahlen bewegen sich nach Galambos bei gesunden Menschen zwischen 3500 und 12 500, die Zahl der einkernigen ungranulierten Zellen zwischen 18 und 67,5%, die der Lymphozyten bis 40%. Damit sei auch der diagnostische Wert der relativen Lymphozytose, dem eine so große Rolle beigemessen wird, hinfallig. Nun hat ja schon Türk diese große individuelle Variabilität des weißen Blutbildes mit allem Nachdruck hervorgehoben und die normalen Grenzwerte

¹⁾ Es sei auch an den Befund von rotem Knochenmark bei erwachsenen Lymphatikern sowie an die Vermehrung des lymphadenoiden Gewebes in den langen Röhrenknochen bei diesen erinnert.

recht weit gesetzt ¹⁾, er hat auch auf die Täuschungen hingewiesen, welchen man ohne Berücksichtigung der absoluten Zahlen der einzelnen Leukozytenarten leicht verfällt. So entspräche z. B. ein Befund von 35–40% Lymphozyten bei 6000 Leukozyten noch keiner absoluten Lymphozytose, da 2100–2400 Lymphozyten im Kubikmillimeter noch keine abnorm hohen Zahlen darstellen. Wenn nun also auch die „Normalwerte“ so gewaltige individuelle Schwankungen aufweisen und die Zahl der polynukleären und mononukleären Zellen beim gesunden Menschen nicht einen fixen, konstanten Wert darstellt, der innerhalb enger Grenzen sich bewegt — eine Tatsache, die leider immer noch zu wenig Berücksichtigung findet ²⁾ — so kann man doch nicht einfach über derartige individuelle Schwankungen hinweggehen und ihnen jede Bedeutung absprechen. Gewiß, einen Diabetes wird man niemals auf Grund einer Lymphozytose diagnostizieren, wie Halpern angenommen zu haben scheint, und die diagnostische Verwertbarkeit einer relativen oder absoluten Lymphozytose wird naturgemäß eine starke Einbuße erleiden (vgl. Huhle); deswegen muß aber doch daran festgehalten werden, daß jene gesunden Menschen, deren Lymphozyten- und Monozytenzahlen nahe dem oberen Grenzwert des Normalen sich bewegen, doch in manchen, oft sehr bedeutungsvollen Punkten von jenen anderen Individuen differieren, welche ihr Leben mit einem stets sehr niedrig gestellten Lymphozyten- und Monozytenspiegel fristen, wengleich auch sie als völlig gesund angesehen werden können. Zur Beurteilung der Konstitution eines Menschen wird also sein weißes Blutbild stets als wichtiges Hilfsmittel dienen können.

Es liegt in der Natur der Sache, daß es kontinuierliche Übergänge vom normalen Durchschnittstypus zum ausgesprochenen „degenerativen weißen Blutbild“ gibt. Einmal besteht nur eine Neutropenie und infolgedessen allein schon eine relative Lymphozytose, ein andermal liegt eine absolute Lymphozytenvermehrung bei normalen oder gar herabgesetzten Neutrophilen vor. Es sei aber andersartigen Anschauungen gegenüber nochmals hervorgehoben, daß das voll ausgeprägte degenerative weiße Blutbild durch eine auch absolute Vermehrung der einkernigen ungranulierten Zellen gekennzeichnet ist und Werte von über 3000 Lymphozyten erreichen kann, wenn auch dieser hohe Grad von Entwicklungshemmung verhältnismäßig selten angetroffen wird.

Sieß und Stoerk verweisen auf den großen Protoplasmaleib, welchen die Lymphozyten der Lymphatiker zum großen Teile aufweisen, eine Beobachtung, die ich zu bestätigen vermag und die bei Annahme des Arnethschen Standpunktes hinüberleitet zu der Feststellung Kahlers, daß es speziell die großen Mononukleären und Übergangsformen sind, welche bei degenerierten Individuen vermehrt zu sein pflegen, während eine Lymphozytose mehr bei ausgesprochenen Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion angetroffen wird. Peritz zählt die Vermehrung der Mononukleären zu den typischen Merkmalen der „Spasmophilie“. Übrigens möchte ich auch auf die schon von mir und Hinteregger sowie von Kähler wiederholt beobachteten hohen absoluten Leukozytenwerte (bis zu 12 000 und 13 000) hinweisen, die aber niemals auf einseitiger Vermehrung der Neutrophilen beruhen und mit den beim Status degenerativus jedenfalls häufiger vorkommenden niedrigen absoluten Werten (zwischen 5000 und 3000) kontrastieren.

¹⁾ Als Normalwerte werden von Türk angegeben: Polymorphkernige Neutrophile 55–65%, 3000–5000; Polymorphkernige Eosinophile 1–3%, 100–300; Mastzellen $\frac{1}{2}$ %, 25–50; große Mononukleäre 4–8%, 300–800; Lymphozyten 20–30%, 1500–3000.

²⁾ Vgl. z. B. das Referat H. Hirschfelds über Galambos („Über das normale qualitative Blutbild“) im Kongresszentralblatt II. Bd., S. 219.

Ob Rassenunterschiede das Blutbild beeinflussen, hält Türk zwar für fraglich und denkt da eher an besondere lokale Verhältnisse, immerhin ist die Häufigkeit des degenerativen Blutbildes in Tirol, einem Lande mit endemischem Kropf, auffallend. Auch bei den modernen Griechen scheint das degenerative weiße Blutbild häufiger vorzukommen (Aravandinos) und in den Tropen, ferner bei den wilden Eingeborenen von Neuguinea ist es jedenfalls außerordentlich verbreitet (Marshall und Meerwein)¹⁾.

Obwohl es nicht bekannt ist, ob das degenerative Blutbild schon vor dem Ausbruch einer Erkrankung des Blutdrüsensystems, eines chronischen Gelenkrheumatismus usw. vorhanden war oder ob es sich erst im Verlaufe dieser Erkrankung entwickelte, hat Borchardt doch den letzteren Fall als gegeben angenommen und sich in den Widerspruch verwickelt, die Erscheinungen des Status thymolymphaticus bzw. hypoplasticus als erst durch die Erkrankung erworben aufzufassen. Damit fiele, wie ich früher einmal schon auseinandergesetzt habe, der Status thymolymphaticus und hypoplasticus als Konstitutionsanomalie, diese Anschauung beruht also offenkundig auf einem Mißbrauch des von A. Paltauf und Bartel umrissenen Begriffes. Sie steht auch damit in Widerspruch, daß in den hier in Betracht kommenden Zuständen zweifellos kongenitale Stigmen degenerativer Konstitution gehäuft angetroffen werden. Bartel, Wiesel sowie Falta trennen allerdings von der Konstitutionsanomalie des „primären“ Lymphatismus einen durch Rachitis, Tetanie, exsudative Diathese, Skrofulose, durch Vagusneurose, Asthma bronchiale, Lues und Tuberkulose, Osteomalazie und namentlich Erkrankungen der Blutdrüsen hervorgerufenen, also erworbenen, vorübergehenden oder dauernden „sekundären“ Lymphatismus ab. Über die Kriterien für die Abgrenzung dieser beiden Formen zu sprechen, ist hier nicht der Ort. Wir meinen wohl, daß ein dem degenerativen gleichendes Blutbild vorübergehend akquiriert werden kann, ebenso wie etwa eine allgemeine Übererregbarkeit des Nervensystems gelegentlich ohne eine bestehende Neuropathie episodisch durch äußere Momente verursacht sein mag — diese Fälle haben wir ja oben aufgezählt — bei den in Rede stehenden degenerativen endogenen Zuständen aber halten wir die Monozytose-Lymphozytose-Neutropenie für wahrscheinlich präexistent, zum mindesten in abgeschwächter Form mit der von Hinteregger und mir angenommenen Tendenz des hämatopoetischen Apparates, auf irgendwelche Gleichgewichtsstörungen im Organismus ebenso wie auf gewisse exogene Reize mit einer Prononcierung dieses Blutbildtypus zu reagieren, eine Auffassung, welche ja erst die Bezeichnung „degeneratives Blutbild“ rechtfertigt.

Das von verschiedenen Seiten (Borchardt, Löwy und Stein) angezweifelte und angegriffene, aber wohl auch mißverstandene „degenerative Blutbild“ will also sagen, daß es sich in einem gegebenen Falle um eine auf Grund konstitutioneller Abartung des Blutbildungsapparates von der Norm abweichende Gestaltung der Blutformel handelt, sei sie nun habituell und dauernd oder durch irgendwelche sonst nicht adäquate Reize provoziert. Wenn also eine der oben angeführten zahlreichen Schädlichkeiten wie Malaria, Röntgenbestrahlung, Sauerstoffmangel usw. ganz regelmäßig das gleiche Blutbild hervorruft, wie es bei Infantilismus oder vielen Fällen von Asthenie von vornherein und dauernd besteht oder bei konstitutionellen Blutdrüsenkrankungen oder sonstigen endogenen Erkrankungsformen sich häufig entwickelt, so wird es uns nicht einfallen, das Blutbild im ersteren Falle als degenerativ zu bezeichnen, weil es dort

¹⁾ Es sei hier darauf hingewiesen, daß W. Haberfeld und R. Axter-Haberfeld die in den Tropen so häufige Lymphozytose mit Zeckenbissen in Zusammenhang bringen, welche nachweislich zu einem der aleukämischen Lymphadenose ähnlichen Krankheitsbilde führen.

die regelmäßige Folge und Wirkung der betreffenden Noxe darstellt, während es hier einer besonderen individuellen Arbeits- und Reaktionsweise des Blutbildungsapparates seine Entstehung verdankt, ob es nun präexistent und dauernd vorhanden oder unter dem Einfluß bestimmter endogener oder auch exogener Reize als Ausdruck individueller Abartung erst später entstanden ist. Nicht auf die Konstanz und Unveränderlichkeit, sondern auf die für den Normaltypus adäquate oder inadäquate Auslösung des Blutbildes kommt es an. Daß man bei einem hypoplastischen Individuum ein degeneratives Blutbild, wofern ein solches bestünde, unbedingt in jedem Falle erwarten müßte, wie Löwy und Stein annehmen, ist selbstverständlich vollkommen irrig.

Anomale Reizreaktion der Blutbildungsapparate. Wir wissen, daß bei degenerativen Konstitutionsanomalien die Blutbildungsapparate mannigfache Reize in einer von der Durchschnittsform differenten Weise beantworten. So sahen Sieß und Stoerk nach subkutanen Gelatineinjektionen bei Lymphatikern die Neutrophilen wesentlich geringer ansteigen, die Lymphozyten wesentlich geringer abfallen als beim Normalen, gelegentlich stiegen hier aber sogar die Lymphozytenwerte an. Kahler fand, daß Injektionen von Nukleinsäure bei degenerativen Konstitutionsanomalien ¹⁾ gegenüber dem normalen Durchschnittstypus von einer Verminderung der absoluten Lymphozytenzahl und einer außerordentlichen Vermehrung der Mononukleären und Übergangsformen gefolgt sind, und daß die das Verschwinden der neutrophilen Leukozytose begleitende postinfektiöse Lymphozytose bei den anomalen Konstitutionen nicht so evident zutage tritt. Auch im Verlaufe akuter, mit Leukozytose einhergehender Infektionskrankheiten soll bei diesen Individuen ein mächtiges Ansteigen der Mononukleären neben den neutrophilen Polynukleären erfolgen, während die Lymphozyten im Höhestadium des Prozesses eher auffallend niedrige Werte aufweisen. Grimm vermißte bei lymphatisch veranlagten Kindern die initiale Lymphozytose nach subkutaner Adrenalindarreichung. Wie weit die Beeinflussung des weißen Blutbildes durch den Verdauungsakt oder durch körperliche Arbeit von der individuellen Reaktionsfähigkeit abhängt, wäre systematischer Untersuchungen zweifellos wert.

Lymphatische und monozytäre Reaktion. Leukämie. Pseudoleukämie. Von ganz besonderem Interesse ist es, daß gewisse Individuen septische Infektionen statt mit polynukleärer neutrophiler Leukozytose mit absoluter Lymphozytose oder Monozytose beantworten. Die Beziehung dieses Verhaltens zum Status lymphaticus einerseits, zur Pathogenese der Leukämie andererseits hat v. Neusser klar erfaßt. Derartige auch von mir gemachte Beobachtungen wurden in letzter Zeit namentlich von Cabot, Marchand, Pribram und Stein, Sprunt und Evans, Löwy und Dimmel, W. Schultz und Baader, Lenaz u. a. mitgeteilt. In einzelnen Fällen kann diese „lymphatische Reaktion“ (Türk) oder monozytäre Reaktion glimpflich ausgehen, es kann Heilung erfolgen, in anderen kommt es unter dem charakteristischen Bilde der sog. akuten Leukämie zum Exitus letalis. In der Tat sind diese, wie schon Pribram und Stein hervorheben, nur graduell unterschieden und es ist bloß von der Virulenz der Infektionserreger und dem Zustande des Granulozytenapparates des konstitutionell minderwertigen Individuums abhängig, ob es im gegebenen Fall bei der lymphatischen oder monozytären Reaktion bleibt oder ob sich eine akute Leukämie aus ihr entwickelt. Lymphatische Reaktion auf bakterielle Infektion und akute lymphatische Leukämie sind also im Wesen

¹⁾ Wie oben schon bemerkt, führt sie Kahler unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitutionen“. Vgl. auch die „monozytäre Reaktion“ auf Milchinjektion in einem Falle von Schmidt und Kaznelson sowie von Jagić und Schiffner.

identisch und nur in ihrer Prognose verschieden (vgl. Klieneberger, H. Pribram, Jagić und Schiffner, C. Sternberg). Wenn Marchand der Ansicht ist, daß nicht konstitutionelle Besonderheiten des Erkrankten, sondern spezifische Eigentümlichkeiten der Infektionserreger zur Erklärung der lymphatischen Reaktion auf septische Infektionen herangezogen werden müßten, so sei hier nur der eine Einwand erhoben, daß diese seine Anschauung in keiner Weise durch Tatsachen bewiesen erscheint, die andere auch von uns vertretene Auffassung aber durch die vorliegenden autoptischen Befunde außerordentlich wahrscheinlich gemacht wird (vgl. auch den Fall Lenk). So möchten wir denn auch in Deussings Fällen, der eine ganze Reihe eitriger Tonsillitiden und diphtheroïder Anginen mit lymphatischer Reaktion mitgeteilt hat, eine konstitutionelle Insuffizienz des Granulozytensystems für wahrscheinlicher halten als Besonderheiten der Infektionserreger. Einen Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung erblicken wir in einer Beobachtung von Jagić und Schiffner, die 3 Monate nach Ablauf einer mit lymphatischer Reaktion einhergehenden aphthösen Stomatitis nach einer Milchinjektion, also einem ganz unspezifischen, de norma polynukleäre Leukozytose erregenden Agens eine hochgradige Lymphozytose auftreten sahen. Wenn aber in einem derartigen Falle von Angina mit lymphatischer Reaktion später einmal eine Milchinjektion nicht auch eine Lymphozytose sondern die gewöhnliche polynukleäre Leukozytose hervorruft wie in einer von H. Baar mitgeteilten Beobachtung, so spricht das, wie aus dem Folgenden hervorgeht, keineswegs gegen unsere Auffassung.

Wir haben nicht den geringsten Anhaltspunkt dafür, daß gewisse Sepsiserreger ein für sie charakteristisches lympho- oder monozytäres Blutbild hervorrufen könnten. Trotzdem haben in jüngster Zeit Schultz und Versé sowie ihr Schüler Baader wiederum diese von uns abgelehnte Anschauung von der Spezifität der monozytotaktischen Erreger, wenn ich so sagen darf, vertreten, und zwar deshalb, weil in einem von ihnen beobachteten Falle eine Mischinfektion (Otitis) hinzutrat und eine Polynukleose hervorrief. Der Schluß erscheint aber ganz ungerechtfertigt, wenn wir uns den Verlauf dieses Falles näher ansehen. Meines Erachtens beweist er gerade das Gegenteil dessen, was diese Autoren aus ihm folgern. Während der komplizierenden Otitis schwand nämlich tatsächlich die vorher beträchtliche Monozytose (56%) und demnach erhöhte sich der relative Prozentsatz der Polynukleären. Wenn aber unter 4800 Leukozyten 6% Monozyten und 60% Polynukleäre vorhanden waren, so kann man doch wahrhaftig nicht von einer Polynukleose sprechen. Wie anders aber als durch die Annahme einer besonderen individuellen monozytären Reaktionsfähigkeit wollen es die Autoren erklären, wenn dieses Individuum, das bei seiner Entlassung aus dem Spital noch 16% Monozyten hatte, 2 Jahre später in vollkommen gesundem Zustand 24,5% Monozyten und nur 44,5% Polynukleäre aufwies? Soll das immer noch der Effekt des während der Krankheit ja ohnehin übertrumpften monozytotaktischen, spezifischen Erregers sein? Wir erblicken darin viel eher ein degeneratives Blutbild, würden uns aber durchaus nicht wundern, wenn auch in einem solchen Falle ein ganz besonders intensiver leukotaktischer Reiz gelegentlich auch eine Polynukleose hervorrufen würde, vielleicht gerade dann, wenn der überreizte monozytäre Apparat sich in einem gewissen Erschöpfungszustand befindet. So fassen wir wenigstens eine Beobachtung von Sprunt und Evans auf: Eine Kranke hatte eine septische Infektion mit monozytärer Reaktion durchgemacht und erkrankte ein zweites Mal an Angina. 11 Tage vor dieser zweiten Erkrankung hatte sie unter 8700 Leukozyten noch 52% Monozyten, während der Erkrankung zeigte sie unter 13 500 Leukozyten 22,5% Monozyten und 75% Polynukleäre. Die amerikanischen Autoren sind auch vorsichtiger in ihren Schlußfolgerungen

als Schultz und Baader, sie erklären diese Beobachtung ausdrücklich nicht als Beweis für die Spezifität des Erregers, sondern nur als Beleg für die Inkonstanz der besonderen individuellen Reaktionsart auf „ordinary acute infections“.

Es ist also meines Erachtens erwiesen, daß nicht Besonderheiten eines Erregers, sondern Besonderheiten des konstitutionellen Terrains für die lymphatische und monozytäre Reaktion verantwortlich zu machen sind.

Hierher gehört vielleicht auch die von Biach festgestellte interessante Tatsache, daß bei Lymphatikern im Verlauf akuter Infektionen wie Pneumonie, akuter Gelenkrheumatismus, Perikarditis, eine eigentümliche Reaktion der Meningen vorkommt, die sich in vorübergehender exzessiver Lymphozytose der Spinalflüssigkeit äußert, ohne daß sonstige meningeale Reizerscheinungen zu konstatieren wären. Hierzu ist allerdings zu bemerken, daß die Lymphozyten des Liquor nicht den Blutlymphozyten entsprechen, sondern nach Lippmanns und Pleschs Versuchen am aleukozytär gemachten Tier dem Serosaendothel entstammen, die Lymphozytose der Spinalflüssigkeit somit nur einen anhaltenderen Reizzustand der Meningen verrät.

Die Grenzen zwischen akuter und chronischer lymphatischer Leukämie sind anscheinend nicht allzuscharf. Es kommen, wie ich selbst beobachten konnte, Fälle vor, bei denen eine „lymphatische Reaktion“ auf einen evident septischen Prozeß sich allmählich zu einer typischen chronischen lymphatischen Leukämie entwickelt. Nun ist ja mehrfach auf konstitutionelle Anomalien bei chronischer lymphatischer Leukämie hingewiesen worden. v. Ritoók erwähnt z. B. die häufige Hypoplasie des Gefäßsystems. v. Neusser wirft die Frage auf, ohne sie zu entscheiden, ob es sich bei lymphatischer Leukämie, bei welcher eine Hyperplasie des gesamten Lymphapparates in höchster Potenz vorliegt, um einen präexistenten Status lymphaticus handelt, „der durch die leukämische Noxe getroffen in ganz abnormer Weise reagiert“. Sehr interessant sind seine beiden Fälle von Status lymphaticus (ein Fall war 54 Jahre alt!), in denen sich nach einer Revakzination (vgl. auch einen Fall Sternbergs) das Bild einer lymphatischen Leukämie entwickelte. Siccardi erblickt in einer lymphatischen Konstitution direkt eine Prädisposition für Leukämie und Pseudoleukämie und Herz hebt das Vorkommen der „hypoplastischen Konstitution“ bei lymphatischer Leukämie geradezu als charakteristisch gegenüber der myeloiden Leukämie hervor. Hedinger spricht von Übergängen des Status lymphaticus zur Pseudoleukämie und Leukämie (vgl. auch Hart). Das wertvollste Argument zugunsten einer konstitutionellen Disposition zur Leukämie bilden aber die Beobachtungen über hereditäres und familiäres Auftreten von Leukämie, und zwar auch myeloider, chronischer und akuter Leukämie (F. Brandenburg, Eppinger-Barrenscheen, J. Weiß, Mannaberg¹⁾, Rosenhaupt²⁾ u. a.). Im Falle Barrenscheen haben Bruder und Schwester eine lymphatische Leukämie, ein zweiter Bruder und eine zweite Schwester weisen einen ausgesprochenen Status lymphaticus auf.

Sehr interessant ist es, daß das Ellermannsche Virus der Hühnerleukämie bei Hühnern einmal den lymphatischen, ein anderes Mal den myeloiden Typus der Leukämie hervorruft, daß also von jenen Bedingungen, welche die Entwicklung einer bestimmten Form der Leukämie determinieren, auch im Tierversuch eine sehr wesentliche im Organismus des Individuums selbst gelegen sein muß, daß also individuelle Reaktionsunterschiede ein und demselben

¹⁾ Nicht publizierte Beobachtungen über heredofamiliäre myeloide Leukämie, die ich der privaten Mitteilung meines Chefs verdanke.

²⁾ Daß Nägeli keine familiäre Leukämie beobachtet hat, berechtigt ihn nicht, ihr Vorkommen einfach zu bestreiten (Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 8, S. 217. 1918).

Virus gegenüber von hoher Bedeutung sind¹⁾. Citron ist der Ansicht, daß jenes der Leukämie zugrunde liegende unbekanntes Virus dann zu akuter Leukämie führt, wenn es in einen minderwertigen Organismus, vor allem in einen mit Status thymolymphaticus behafteten Organismus eindringt — eine Auffassung, die von der obigen zwar verschieden ist, jedoch gleichfalls dem konstitutionellen Moment Rechnung trägt.

Die myeloide Reaktion. Wir wissen heute, daß die akute Leukämie mindestens ebenso oft eine myeloide wie eine lymphatische ist (vgl. Beltz). Wie dies Ellermann bei seinen Hühnern gefunden hat, so ähnlich scheinen auch gewisse Menschen je nach ihrer individuellen Prädisposition bestimmte septische Schädigungen mit „lymphatischer Reaktion“ oder aber mit „myeloider Reaktion“ zu beantworten, d. h. mit einer abnormen Entwicklung und Wucherung myeloiden Gewebes, allwo es vorhanden ist und sich entwickeln kann. Solche „myeloide Reaktionen“, wie wir sie nennen möchten und wie sie von Ward unter die sekundären und symptomatischen Leukämien gerechnet werden, führen ebenso hinüber zu der echten myeloiden Leukämie wie die „lymphozytäre Reaktion“ zur lymphatischen. Diese Auffassung haben auch Jagié und Schiffner offenbar von mir übernommen. Die monozytären Reaktionen gehören ja nach einzelnen Autoren (Löwy und Dimmel, Hittmair) zu diesen sekundären Myeloblastosen und führen in kontinuierlichen Übergängen zur akuten Myeloblastenleukämie. Und wiederum können die verschiedensten Infektionserreger das auslösende Moment darstellen. Besonders bemerkenswert ist da die Kombination einer generalisierten akuten Tuberkulose mit einer derartigen sekundären Myelose und Myeloblastose, wie sie in letzter Zeit von Lubarsch und von Wiechmann hervorgehoben und in ganz typischer Weise auch von mir beobachtet (und von C. Sternberg seziiert) wurde. In meinem Falle lag das klinische Bild der akuten Myelose mit schwerer ulzerös-gangränisierender Tonsillo-Pharyngitis vor und erst die Autopsie ergab die Miliartuberkulose. Die gleiche ungewöhnliche Knochenmarksreaktion kann auch bei Krebsmetastasen im Knochen system vorkommen (Askanazy, Lubarsch), der beste Beweis dafür, daß es nicht auf ein bestimmtes äußeres Agens, sondern auf eine bestimmte individuelle Reaktionsart des hämatopoëtischen Systems ankommt. Worin sich allerdings die konstitutionelle Disposition zur myeloiden Reaktion und somit zur myeloiden Leukämie vor dem Ausbruch der Erkrankung kundgibt, ob sie greifbare Erkennungszeichen darbietet, ob sie sich etwa durch funktionelle Prüfung der Blutbildungsstätten erkennen ließe, das sind vorderhand offene Fragen.

Die lymphozytäre, monozytäre und myeloide Reaktion sind also Abortivformen der akuten Leukämie. Ob nun aber die verschieden mächtige Wucherung der lymphoblastischen oder myeloblastischen Apparate durch eine Infektion in Gang gesetzt wird oder ob sie primär im Sinne einer Blastomatose einsetzt und dann akut oder mehr minder chronisch verläuft, das scheint mit zwar klinisch, aber nicht allgemein biologisch von grundlegender Bedeutung zu sein. Auch für die akuten Leukämien fehlen mitunter auslösende Infektionen (Berblinger, Hittmair) und gesellen sich evtl. erst später hinzu. Scharfe Grenzen zwischen solchen akuten und den gewöhnlichen chronischen Formen der Leukämie sind keineswegs immer leicht zu ziehen (vgl. Berblinger). Akute Infektionsprozesse gehen aber, wie ich oben schon erwähnt habe, nicht ganz selten dem Ausbruch chronischer Leukämien voran (vgl. Del Cañizo und Cárdenas).

¹⁾ Die Übertragung dieser Argumentation auf die Pathologie der menschlichen Leukämie ist natürlich vorderhand nicht berechtigt, wiewohl die einmal gelungene Übertragung vom Menschen auf das Huhn (v. Wiczowski) sehr hierzu verlockende Perspektiven eröffnet.

Wenn also Sternberg zwischen den akuten Leukämien als Infektionsprozessen besonderer Art mit „leukämoidem“ Blutbild und den chronischen Leukämien eine scharfe Trennung vornimmt, so kann ich ihm ebensowenig wie Nägeli, Berblinger u. a. beipflichten, zumal auch in seinen beiden zuletzt mitgeteilten Fällen meines Erachtens eine andere Deutung näher läge als die ihnen von Sternberg gegebene. Wir erblicken in allen Fällen das Maßgebende in der übermäßigen Reaktionsweise und Wucherungstendenz der betreffenden Anteile des leukopoëtischen Apparates, einmal in reparabler, ein andermal in blastomatös-unaufhaltsamer Form, einmal durch bakterielle Schädigungen ausgelöst, ein andermal bloß auf Grund besonderer konstitutioneller Veranlagung spontan entstanden — ganz wie ein Neoplasma gelegentlich durch äußere Schädigungen ausgelöst werden kann aber nicht muß. Daß hier gerade bakterielle Noxen als auslösende Momente der Leukoblastosen eine solche Rolle spielen, erscheint fast selbstverständlich, wenn man bedenkt, daß sie ja den mächtigsten Reizfaktor, man könnte beinahe sagen den adäquaten Reizfaktor für das leukopoëtische System abgeben.

Auch die Leubescche Leukanämie, die Kombination von lymphoider oder myeloider Reaktion mit embryonaler Metaplasie des erythroblastischen Apparates und Ausschwemmung unreifer Zellformen in den Kreislauf wurde nicht mit Unrecht als abnorme Reaktion von Menschen mit angeborener oder erworbener Schwäche der hämatopoetischen Organe auf verschiedenartige infektiöse und toxische Schädlichkeiten aufgefaßt (Martelli). Die am Erythrozyten- und Thrombozytenapparat sich manifestierenden Erscheinungen der aplastischen Anämie finden sich durchaus häufig, wenn nicht gar regelmäßig bei akuten Leukämien.

Was die Rolle der Konstitution in der Pathogenese der Pseudoleukämie anlangt, so ist das oben von der Leukämie Gesagte ohne weiteres auch auf die echte Pseudoleukämie oder, wie wir sie heute korrekter bezeichnen, auf die aleukämische und subleukämische Lymphomatose und Myelose zu übertragen, da sie im Wesen nicht von der leukämischen Lymphomatose und Myelose, der echten lymphatischen und myeloiden Leukämie differiert.

Lymphogranulom, Lymphosarkom. Doch bedarf auch die Lymphogranulomatose eines besonderen konstitutionellen Terrains für ihre Entwicklung, sei es, daß es sich um tuberkulöse,luetische oder um ätiologisch unbekannte Formen der Erkrankung handelt. Wie auch Kraus hervorhebt, kommen wir mit der Annahme eines abgeschwächten Erregers bei der Lymphogranulomatose nicht aus, weit eher hätten wir an eine besondere Widerstandsfähigkeit, eine besondere Reaktionsfähigkeit des Organismus dem gleichen Virus gegenüber zu denken. Bezüglich der tuberkulösen Formen der Lymphogranulomatose haben wir oben bereits den Status lymphaticus als das disponierende Moment für die ungewöhnliche Lokalisation des Prozesses und als Grundlage für die besondere Resistenz des Organismus den Mikroben gegenüber kennen gelernt. Der Umstand, daß es Bunting gelang, Diphtheriebazillen ähnliche Stäbchen als Erreger mancher Lymphogranulomatosen zu agnoszieren, daß somit verschiedene Infektionserreger bei gewissen Individuen atypische, untereinander aber vollkommen gleichartige Krankheitsbilder hervorrufen, schon dieser Umstand spricht für die Bedeutung der dem Organismus innewohnenden individuellen Reaktionsweise, der konstitutionellen Disposition. Gestattet doch auch das histologische Bild allein ohne Tierversuch nicht, die tuberkulösen von den nichttuberkulösen Formen des Granuloms zu unterscheiden (vgl. F. Kraus). Daß aber gewisse Fälle tuberkulöser Natur, andere bestimmt nichttuberkulöser Genese sind, scheint heute trotz der neuen Befunde Lichtensteins eine gesicherte Tatsache zu sein (vgl. Kraus, Lubarsch,

Ranke). Man kommt also um die Annahme nicht herum, daß nur eine besondere individuelle Reaktionsweise die Entstehung der gleichen Krankheitsform unter dem Einfluß verschiedener Infektionserreger bedingen kann, zumal wenn man bedenkt, daß diese Krankheitsform zum mindesten für den Kochschen Bazillus eine höchst ungewöhnliche Reaktionsform darstellt. Stoerk fand unter den Fällen von Lymphogranulomatose fast durchwegs Lymphatiker (vgl. auch Lichtenstein). Glanzmann hat kürzlich auf die engen Beziehungen zwischen Granulationstumoren, sarkoiden Geschwülsten und einfachen Hyperplasien des Lymphdrüsenapparates (vgl. auch Schnyder) hingewiesen und sie durch die nahe Verwandtschaft der betreffenden infektiösen Virusarten erklären wollen. Hier kann doch bloß die besondere individuelle Reaktionsform, die besondere individuelle Disposition, die besondere Beschaffenheit des lymphatischen Apparates das gemeinsame Bindeglied darstellen. Ich habe z. B. eine Patientin beobachtet, welche unter den klinischen Erscheinungen einer Lymphogranulomatose zur Obduktion kam, bei welcher aber die sorgfältige histologische Untersuchung das gleichzeitige Bestehen dreier Erkrankungstypen des lymphatischen Apparates aufdeckte. Neben typischem Lymphogranulom fanden sich verkäsende tuberkulöse Drüsen und an einer Drüsengruppe des Mediastinums waren zugleich die charakteristischen Zeichen eines Kundratschen Lymphosarkoms nachweisbar. Nur die besondere Partialkonstitution des Lymphdrüsenapparates kann für derlei Beobachtungen eine Aufklärung geben. E. Braun beschreibt drei Geschwister, die in vorgeschrittenerem Alter an Lymphosarkom bzw. Pseudoleukämie zugrunde gingen. Ich sah einen älteren Kollegen mit subleukämischer Lymphomatose, dessen Vater einem malignen Lymphom erlegen war.

Systemerkrankungen des retikulo-endothelialen Apparates. Hierher gehört in erster Linie die ausgesprochen familiäre sog. Gauchersche Splenomegalie — Banti nennt sie Splenomegalia endothelioides — jene relativ gutartig verlaufende Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoëtischen Apparates, welche nach Schlagenhauser auf einer Proliferation des retikulären Gewebes dieses Apparates beruht, die ihrerseits mit einer Störung seiner lipoidspeichernden und verarbeitenden Funktion (Eppinger) aber auch mit einer Störung seines Eiweiß-, Eisen- und Pigmentstoffwechsels zusammenhängen dürfte (vgl. E. I. Kraus, Siegmund, L. Pick). Jedenfalls ist eine ganz besondere, in der Erbanlage gegebene funktionelle Eigentümlichkeit des retikulären Gewebes in Milz, Leber, Lymphdrüsen und Knochenmark die notwendige Voraussetzung der familiär auftretenden, also offenbar rezessiven Erkrankung (vgl. auch Feiertag).

Eine der Gaucherschen Krankheit analoge systematische Endothelhyperplasie des hämatopoëtischen Apparates wurde von Goldschmidt und Isaac beschrieben und gewissermaßen als „Gefäßwandzellen-Pseudoleukämie“ aufgefaßt.

Genetisch verwandt scheint diesen Zuständen nach der Auffassung Eppingers die Hämochromatose zu sein, welche hauptsächlich durch die Aufladung der retikulo-endothelialen Zellelemente mit einem eigenartigen Eisenpigment charakterisiert ist und von Eppinger auf eine primäre Insuffizienz dieser mit der Verarbeitung der Hämoglobinzerfallsprodukte betrauten Zellen bezogen wird. Da Frisch die Hämochromatose bei drei Brüdern beobachtete und sie sogar bei deren weiteren fünf Geschwistern und Mutter als wahrscheinlich anzunehmen Grund hatte, so kann diese eigenartige und seltene Funktionsanomalie der Retikulo-Endothelien jedenfalls konstitutionell bedingt, durch eine abnorme Erbanlage hervorgerufen sein.

Konstitutionelle Splenomegalie. Nicht unerwähnt darf hier auch jene „konstitutionelle“ Form der Splenomegalie bleiben, welche gelegentlich bei Status lymphaticus (Kolisko, A. de Giovanni) bei infantilistischen Individuen (Nägeli), bei exsudativer Diathese der Kinder (Czerny und Keller, Lederer) und, wie ich bemerken möchte, in seltenen Fällen auch im Rahmen einer allgemein degenerativen Konstitution angetroffen wird. In diese Kategorie gehören offenbar auch die Fälle, welche Hirschfeld als „idiopathischen Milztumor“ mit Leukopenie rubriziert. In einem solchen Fall, den er trotz fehlender Anämie als beginnenden Morbus Banti deutete und der Splenektomie zuführte, erwies sich die Struktur der Milz auch völlig normal. Man könnte versucht sein die hier vorliegende konstitutionelle Leukopenie im Sinne Franks als splenotoxische Hypoleukie, als Ausdruck einer von der Milz ausgehenden Hemmung des myeloischen Apparates aufzufassen (vgl. auch Rosenow). Nicht zu vergessen ist die konstitutionelle Splenomegalie als Ausdruck einer kompensierten, abortiven hämolytischen Anämie (vgl. S. 245). Die Größe der Milz kann auch nach der anderen Richtung hin konstitutionell nicht unwesentlich variieren. v. Hansemann bezieht eine derartige Milzhypoplasie wohl mit Unrecht auf einen Infantilismus der Milzarterie.

Eosinophilie. Am besten bekannt sind die exquisiten Beziehungen der eosinophilen Blutzellen zur Körperkonstitution. Es gibt Individuen, ja Familien, welche in völlig gesundem Zustande auffallend hohe Zahlen für die Eosinophilen aufweisen (vgl. E. Schwarz). Wenn Galambos die Normalgrenzen für die Eosinophilen noch weit über die allgemein üblichen von 1—3 oder 4% bzw. 100—300 Zellen im Kubikmillimeter hinaus erweitert, so gilt hierfür das oben schon über „Normalwerte“ der Lymphozyten Gesagte. Galambos mag recht haben, aber auch der innerhalb der Norm individuell variierende Wert hat sein Interesse, insofern er uns manches über die allgemeine Körperbeschaffenheit des betreffenden Menschen verraten kann. Die alte Erfahrung, daß sich eine Reihe wesentlich endogen mitbedingter exsudativer Erscheinungen wie die Neigung zu Ekzemen, zu Hautausschlägen namentlich bei Kindern, zu Urtikaria, zum Asthma, zur Colica mucosa, zur Migräne (Gänsslen) mit Eosinophilie zu kombinieren pflegt, hat verschiedene Autoren veranlaßt, einen Kausalzusammenhang herzustellen zwischen Eosinophilie und „uratischer Diathese“ (Reicher und Stein), exsudativer Diathese (Putzig, Samelson, Rosenstern) und Lymphatismus (v. Neusser, Wiesel, Pfaundler). Die ursprüngliche Auffassung Reicher und Steins, die die Eosinophilen in Abhängigkeit von vermehrtem Kernzerfall brachten und die eosinophilen Granula direkt als Abbauprodukte des Kernzerfalls ansahen, hat schon gewisse Anklänge an die Anschauungen Schlechts, der die Eosinophilen mit dem Zirkulieren art- und blutfremden Eiweißes in Zusammenhang bringt. Tatsächlich ist die durch parenterale Zufuhr von Eiweißsubstanzen bis herab zu den Peptonen hervorrufbare Eosinophilie zu frappant, als daß sie nicht daran denken ließe, es dürfte auch den oft familiären Krankheitszuständen, welche Stäubli unter dem Namen „eosinophile Diathese“ zusammenfaßt, die Resorption blutfremden Eiweißes zugrunde liegen (vgl. auch Sahli, Klinkert). Genügend fundiert ist diese Theorie trotz mancher symptomatischer Analogien zwischen anaphylaktischen Zuständen und Bronchialasthma allerdings nicht ¹⁾.

Was die Beziehung der Eosinophilie zum Lymphatismus anlangt, so stehen den oben genannten Autoren zwei Angaben gegenüber von Adler und von

¹⁾ Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß wir zwischen der Theorie Schlechts und den bekanntesten Anschauungen Abderhaldens die Wahl treffen müssen. Wären beide richtig, so müßte in allen Fällen Eosinophilie angetroffen werden, in welchen das Serum irgendein Organeiwweiß abbaut.

Stoerk. Diese Autoren glauben gerade umgekehrt eine Verminderung der Eosinophilen als ziemlich charakteristisch für Lymphatismus ansehen zu sollen, eine Auffassung, welcher ich auf Grund eigener und in der Literatur niedergelegter Beobachtungen entschieden entgegen treten möchte. Nach Pribram findet man Eosinophilie, übrigens auch Basophilie des Blutes besonders bei Lymphatikern mit ausgesprochener Genitalhypoplasie. Allerdings ist die Zahl der Eosinophilen durchaus nichts Charakteristisches für oder gegen Lymphatismus, aber es ist fraglos, daß auffällig hohe Eosinophilenwerte gerade in degenerativem Milieu aller Art, bei Infantilismus, Basedow, Kropf, hypophysären Syndromen, Dementia præcox, orthostatischer Albuminurie und anderen Zuständen besonders häufig angetroffen werden¹⁾. Schließlich gehört auch Nägelis und Türks „nervöse Eosinophilie“ bei Neurasthenie, Hysterie oder, wie man immer noch vielfach sagt, bei Vagotonie hierher. Ob hier wirklich direkte Beziehungen der Eosinophilen zum Zustand des vegetativen Nervensystems bestehen, ist trotz des verlockenden Bindegliedes Pilokarpin-Atropin durchaus unerwiesen. Wenn Pilokarpin ganz vorwiegend Reizerscheinungen im Bereich des parasympathischen Nervensystems und gelegentlich einmal auch Eosinophilie (und Lymphozytose), Atropin gerade das Gegenteil hervorruft, so ist damit noch nicht gesagt, daß es der Nervenreiz bzw. die Nervenhemmung selbst ist, welche für die Blutveränderung verantwortlich zu machen ist. Elektrische Reizungen des Vagus und Sympathikus haben keine spezifische Veränderung des Blutbildes zur Folge (Skórzewsky und Wasserberg, einige eigene Versuche an Meerschweinchen) und von einer konstanten gleichartigen Beziehung zwischen Elektivwirkung eines Pharmakon auf ein vegetatives Nervensystem und auf das Blutbild kann keine Rede sein (Port und Brunow, Schenk, Friedberg, Wollenberg). Es könnte sich ebensowohl um koordinierte, direkte Wirkungen der Pharmaka auf die Blutbildungsstätten handeln, wenn auch namentlich zwei Fälle Strisowers — hochgradige Eosinophilie bei Einbettung der Nervi vagi in Drüsentumoren — eher zugunsten eines inneren Zusammenhanges zwischen Nervenreiz und Blut sprechen. Mit Rücksicht auf die oben erwähnten Angaben von Adler und Stoerk erscheint es von Interesse, daß Goldstein bei Hirnverletzten auffallend häufig entweder sehr hohe Werte für die Eosinophilen oder aber auch einen gänzlichen Mangel derselben feststellen konnte; auch Goldstein denkt hierbei an nervöse Einflüsse seitens des vegetativen Systems. Wir sehen also, wie wenig Sicheres über diese Dinge heute zu sagen ist. Eines aber scheint zweifellos, daß es lediglich individuelle Unterschiede der Konstitution, evtl. auch der Kondition erklären, warum Kampfer- oder Jodzufuhr, Pilokarpin oder Krotalin u. a. bei einzelnen Individuen ausgesprochenste Eosinophilie hervorrufen, bei anderen aber nicht; warum, wie Türk bemerkt, nach Tuberkulininjektionen oder nach Ablauf akuter Infektionen, warum nach Ausschaltung der Milzfunktion einmal eine starke, einmal eine geringere oder auch gar keine Eosinophilie zu beobachten ist.

Blutplättchen. Essentielle Thrombophilie. Konstitutionelle hämorrhagische Diathese. Auch die Blutplättchen weisen enge Beziehungen zur Konstitution auf, ein Umstand, der vielleicht manche sonst unklare individuelle Verschiedenheiten der Reaktionsweise auf gleiche äußere Reize unserem Verständnis näher bringen dürfte. Sieß und Stoerk geben an, daß bei Lymphatismus eine ganz auffallende Vermehrung der Blutplättchen angetroffen wird. Ich konnte zeigen, daß die Zahl der im Blut zirkulierenden Blutplättchen individuell in noch weit erheblicherem Grade, als bis dahin angenommen wurde, variiert. Auch Thrombo-

¹⁾ Ob die Eosinophilie bei Muskelrheumatismus (Bittorf, Kaufmann) und Chorea minor (Berger) auch in diese Kategorie der konstitutionellen Formen gehört, möchte ich dahingestellt sein lassen.

zytenwerte unter 140 000 und weit über 350 000 im Kubikmillimeter können bei gesunden Menschen vorkommen (vgl. auch H. Zeller, Keilmann). Derartig extreme Blutplättchenzahlen können bei gesunden Menschen als konstitutionelles Merkmal und Zeichen einer konstitutionellen Anomalie des Blutbildungsapparates angesehen werden. Einer solchen konstitutionellen Thrombopenie oder Thrombozytose begegnet man besonders häufig im Rahmen einer allgemein degenerativen Körperverfassung, also bei Infantilismus, Status thymolympathicus, Eunuchoidismus, schwerer neuropathischer Veranlagung u. dgl. In Fällen von konstitutioneller Thrombozytose findet man wie auch bei anderen erworbenen Formen von Plättchenvermehrung häufig anormale Zellformen unter den Blutplättchen, Anisozytose derselben und Riesenplättchen. Meine Befunde haben durch R. Stahl eine vollkommene Bestätigung erfahren. Bemerkenswert ist noch die mit dem Alter physiologischerweise eintretende und auf die senile Atrophie des thromboplastischen Apparates bezogene Verminderung der Blutplättchen (Demmer).

Eine erheblichere Thrombozytose bedingt, wie ich dargelegt habe, eine gewisse Disposition zur Entstehung von Thrombosen, ohne daß wenigstens in der Regel die Plättchenvermehrung allein für die Entstehung einer Thrombose verantwortlich zu machen wäre. Es gibt auch Thrombosen, wo dieser eine dispositionelle Faktor vollkommen fehlt. In gewissen seltenen Fällen von essentieller Thrombophilie, wo es aus geringfügigen Anlässen zu spontanen Thrombosen, namentlich der Armvenen kommt (vgl. Rosenthal, Baum), scheint die konstitutionelle Thrombozytose einen wichtigen pathogenetischen Faktor darzustellen. In der oben zitierten Publikation habe ich die Krankengeschichte einer jungen Dame mitgeteilt, die sich beim Heben eines durchaus nicht schweren Koffers eine solche spontane Thrombose der rechten Vena axillaris zugezogen hatte. Zwei Wochen später fand ich die enorme Plättchenzahl von 1 330 000 pro Kubikmillimeter mit reichlichen Riesenformen von Plättchen, die auch nach Absinken der Plättchen auf den immer noch sehr hohen Wert von 350 000 vorhanden waren. Interessant war nun, daß sie sehr adipose, aber sonst gesunde Schwester der Kranken gleichfalls einen sehr hohen Wert von 390 000 Thrombozyten mit reichlichen Riesenexemplaren aufwies und ihr Vater, ein sonst angeblich vollkommen gesunder Rittmeister, den ich leider nicht hämatologisch untersuchen konnte, sich anscheinend eine ganz gleichartige, spontane Thrombose am linken Arm zugezogen hatte. Diese Beobachtung erweist, daß erstens eine solche essentielle Thrombophilie heredofamiliär, also mit Rücksicht auf ihre große Seltenheit offenkundig konstitutionell vorkommen kann und zweitens eine Beziehung dieses Zustandes zur konstitutionellen Thrombozytose bestehen dürfte. Dabei ist vor allem die konstitutionelle Neigung zur temporären Ausschwemmung enormer Plättchenmengen neben der habituell erhöhten Zahl zu berücksichtigen.

Trotz hochgradiger Thrombozytose kann allerdings auch eine hämorrhagische Diathese zustande kommen. Es hängt das offenbar damit zusammen, daß nicht so sehr die Zahl als die Funktionstüchtigkeit der Plättchen, die wir ja seit den Untersuchungen von Fonio und Glanzmann zu prüfen in der Lage sind, für die Entstehung einer hämorrhagischen Diathese maßgebend ist. In diesem Sinne spricht ja Glanzmann bei seinen Fällen von hämorrhagischer Diathese von einer „hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie“ (vgl. auch Krömeke).

Die Regel ist aber in jenen Fällen konstitutioneller hämorrhagischer Diathese, die sich als mehr kontinuierliche oder als intermittierende Form unter dem klinischen Bilde der Purpura oder des Morbus maculosus Werlhofii mit der habituellen Neigung zu spontanen oder durch geringfügigste Traumen ausgelösten

Petechien, Suffusionen, Schleimhautblutungen, insbesondere Epistaxis und schweren Meno- oder Metrorrhagien manifestiert, die Regel ist bei diesem hereditären Zustand eine mindestens intermittierend auftretende Thrombopenie (E. Frank, Steiger, Fonio, F. A. Heß, Emile-Weil, A. Förster, Full u. a.). Die Thrombopenie bedingt, wie ich schon bei Besprechung der aplastischen Anämie bemerkt habe, eine verlängerte Blutungszeit aus der Wunde — es gibt allerdings Ausnahmen (Morawitz 1923) — sowie eine mangelhafte Retraktionsfähigkeit des bei der Blutgerinnung entstehenden Blutkuchens. Regelmäßig findet man mit der Thrombopenie eine abnorme Zerreißlichkeit der Gefäße vergesellschaftet, wie sie in dem Aufschießen zahlreicher Petechien in der Ellenbeuge und am Vorderarm bei kurzer elastischer Abschnürung des Oberarms zum Ausdruck kommt. Doch scheint mir dieses wichtige Symptom mit der Thrombopenie nicht in direktem Zusammenhange zu stehen (vgl. auch R. Klinger, Stephan), da es oft genug auch ohne sie vorkommt. Sicher unabhängig vom Plättchenmangel ist die Blutgerinnungsfähigkeit *in vitro*, welche in diesen Fällen konstitutioneller hämorrhagischer Diathese normal zu sein pflegt.

Pathogenetisch ist wohl an eine primäre konstitutionelle Insuffizienz des thrombozytoblastischen Anteiles des Knochenmarks zu denken, hier selektiv auf diesen Anteil begrenzt, bei der aplastischen Anämie (hämorrhagische Aleukie Franks) die erythro- und leukoblastischen Abschnitte mit einbeziehend. Welche Rolle die Milz dabei spielt, können wir vorderhand nicht beurteilen, Sicher ist, daß ihre operative Entfernung die hämorrhagische Diathese beseitigen den Plättchenmangel aber unbeeinflusst lassen kann (Steinbrinck). Diese Fälle konstitutioneller thrombopenischer hämorrhagischer Diathese sind klinisch und pathogenetisch als die eine Form von Pseudo-Hämophilie¹⁾ vollkommen zu trennen von der auf konstitutionell mangelhafter Gerinnungsfähigkeit des Blutes beruhenden echten Hämophilie.

Die Anomalien der Gerinnungsfähigkeit des Blutes *in vitro* gehören allerdings formell wenigstens schon in den Abschnitt

Blutflüssigkeit und Stoffwechsel.

Anomalien der Gerinnungsfähigkeit. Das Studium der Pathologie der Blutgerinnung hat infolge der großen Mannigfaltigkeit und vielfachen Unzulänglichkeit der angewendeten Methoden in verschiedenen Punkten noch recht umstrittene Ergebnisse gezeitigt. Betreffs verschiedener Einzelheiten stehen sich diametral entgegengesetzte Anschauungen über die Gerinnungszeit gegenüber²⁾. Andererseits ist, wie Küster mit Recht hervorhebt, die Bedeutung der Gerinnungszeit für die klinische Pathologie vielfach überschätzt worden. Es hat sich herausgestellt, daß nachweisbare Veränderungen der Blutgerinnung, sei es der Gerinnungszeit, sei es der Menge der Generatoren durchaus nicht immer mit klinischen Symptomen, vor allem mit Neigung zu Blutungen einersits, zu Thrombosen andererseits einherzugehen brauchen. Eines aber scheint mir in diesem Zusammenhang zweifellos von Belang, d. i. die von mir und meiner Frau festgestellte Gerinnungsschwäche des Blutes bei degenerativer Konstitution. Es hat sich bei Verwendung der Fuld'schen Methode, welche einen bestimmten, von der Gerinnungsgeschwindigkeit und Fibrinmenge abhängigen Zeitpunkt zwischen Beginn und Ende der Gerinnung angibt, gezeigt, daß die

¹⁾ Von weiteren Formen der Pseudo-Hämophilie soll später die Rede sein (S. 265ff).

²⁾ Literatur bei J. Bauer und M. Bauer-Jokl sowie Küster; vgl. ferner gegenüber Kottmann und Kocher die Befunde von Schloëßmann, Matschawariani sowie Busse.

verschiedenartigsten Alterationen des Blutdrüsensystems, allgemeine Neuro-pathie, hypoplastische und allgemein degenerative Konstitutionen durch eine Verzögerung der Blutgerinnung charakterisiert zu sein pflegen. Anomalien der Blutgerinnung, sei es im Sinne einer Verzögerung, sei es einer Neigung zu Thrombenbildung, hat Ritoók auch bei Hypoplasie des Gefäßsystems erwähnt. Wir haben weiterhin gefunden, daß die verzögerte Blutgerinnung außerordentlich häufig mit dem Befund einer Lymphocytose bzw. Mononukleose des Blutes koinzidiert und kamen zu dem Ergebnis, daß zwischen dieser konstitutionellen Verminderung des Gerinnungsvermögens des Blutes und der maximalen Gerinnungsverzögerung bei Hämophilie enge Beziehungen, wahrscheinlich nur graduelle Übergänge bestehen.

Hämophilie. Ich glaube, die Hämophilie ist nichts anderes als der höchste Grad jener konstitutionellen Minderwertigkeit einer Partialfunktion des Organismus, welche auf einer biochemischen Anomalie des Protoplasmas beruhend, die Koagulation des Blutes nicht in der normalen Zeit zustandekommen läßt. Die Anschauung, es handle sich bei der Hämophilie um eine mangelhafte gerinnungsbefördernde Kraft der Blut-, wahrscheinlich auch der Gefäßendothelzellen, vielleicht auch aller anderen Körperzellen, es handle sich um eine konstitutionelle Minderwertigkeit, um eine chemische, und zwar fermentative Abartung des Protoplasmas, wird von Sahli, Morawitz und Lossen, Kottmann und Lidsky, Gressot u. a. vertreten (vgl. auch R. Klinger). Fonio glaubt diese konstitutionelle Minderwertigkeit und Insuffizienz den Blutplättchen zuschreiben zu sollen. Für unser Problem ist es ohne Belang, ob es sich bei der Hämophilie tatsächlich, wie die zitierten Autoren annehmen, um eine konstitutionelle Verminderung der sog. Thrombokinase, d. h. der gerinnungsbeschleunigenden Fähigkeit der Zellen handelt, oder ob eine mangelhafte Thrombin- bzw. Thrombogenproduktion vorliegt (Klinger, Luzzatto und Carra, Wöhlisch¹⁾). Die Persönlichkeit der zu so verschiedenen Untersuchungsergebnissen gelangenden Forscher scheint mir dafür zu sprechen, daß in verschiedenen Hämophiliefamilien diese Verhältnisse vielleicht differieren und beide Möglichkeiten zu Recht bestehen können. Gibt es doch ganz seltene Fälle der Bluterkrankheit, in denen die mangelhafte Gerinnbarkeit des Blutes weder auf Thrombokinase- noch auf Thrombogenmangel, sondern auf Fibrinogenmangel des Blutes beruht (Rabe und Salomon, Opitz, Opitz und Frei; vgl. dazu Denecke). Allerdings ist es zweckmäßiger, diese bisher nicht hereditär, wohl aber beim weiblichen Geschlecht beobachteten Fälle konstitutioneller Blutungsneigung infolge Fibrinogenmangels als eine zweite Form von Pseudo-Hämophilie abzugrenzen. Ein Unikum stellt ein von A. F. Heß beobachteter Fall von Hämophilia oder vielleicht besser Pseudo-Haemophilia „calcipriva“ dar, bei dem die habituelle Kalkarmut des Blutes für die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes offenbar verantwortlich war.

Die echte Hämophilie ist beim weiblichen Geschlecht bisher niemals einwandfrei festgestellt worden (vgl. Bucura) und ist ja gerade durch ihren bekannten und charakteristischen Erbgang (vgl. Lossen, Bulloch und Fildes, Lenz, K. H. Bauer) als eine biologisch-klinische Einheit gekennzeichnet. Nur Männer können echte Bluter sein, vererben aber ihre Krankheitsanlage niemals; die Vererbung erfolgt nur durch Frauen, die selbst aber niemals krank, also stets sog. Konduktoren sind, und zwar auf etwa die Hälfte ihrer männlichen Nachkommen. Der Mechanismus dieses eigenartigen Erbgangs hat schon viel Kopf-

¹⁾ Auf die Streitfrage, ob dem Thrombin überhaupt Fermentnatur zukommt und die Blutgerinnung nicht etwa ein rein kolloidchemisches Problem darstellt (vgl. Stuber), sei bloß hingewiesen.

zerbrechen verursacht. Wir dürfen heute mit K. H. Bauer als am wahrscheinlichsten annehmen, daß der der echten Hämophilie zugrunde liegende Erbfaktor geschlechtsgebunden-rezessiv und dabei zugleich ein sog. Letalfaktor ist, d. h. in homozygoter Form die Lebensfähigkeit des Individuums ausschließt. „Das Gen Hämophilie und das Wesen des hämophilen Protoplasmadefektes, sagen wir ruhig vorläufig noch der Mangel an Thrombokinase, sind also dasselbe Ding, nur in zwei Sprachen ausgedrückt und von zwei verschiedenen Standpunkten aus betrachtet“ (K. H. Bauer).

Nun müssen wir uns allerdings klar machen, daß zwar diese Auffassung der beobachteten Naturvorgänge unserem Verständnis heute am besten entgegenkommt, daß aber dennoch der Begriff eines solchen einheitlichen Hämophilie-Gens eine Fiktion darstellt, daß offenbar das Quantitätsmoment im Sinne R. Goldschmidts auch bei diesem Gen sehr wesentlich in Betracht kommt und daß schließlich eine nahe Verwandtschaft bzw. häufige Koppelung dieses Hämophilie-Gens mit einem anderen, nicht geschlechtsgebundenen aber phänotypisch ähnlich sich manifestierenden Gen oder Genkomplex bestehen muß, mit der Erbanlage zur konstitutionellen thrombopenischen hämorrhagischen Diathese, zu dem oben als eine Form von Pseudo-Hämophilie bezeichneten und besprochenen Zustande. Nur bei quantitativ extremer Wirksamkeit scheint der Hämophiliefaktor in homozygotem Zustand die Lebensfähigkeit auszuschließen, also einen Letalfaktor darzustellen. Es gibt tatsächlich Fälle (auch weiblichen Geschlechtes), welche gewissermaßen Übergangs- oder Kombinationsformen echter Hämophilie mit thrombopenischer Purpura darstellen, bei denen stark herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes mit Thrombopenie einhergeht (Luzzatto und Carra, Montanus, Full u. a.). A. F. Heß berichtet über zwei Familien, in denen männliche Mitglieder Hämophilie, weibliche dagegen eine Purpura haemorrhagica aufwiesen. Wöhlisch sah bei einem Hämophilen, der sich luetisch infiziert hatte, nach Neosalvarsanbehandlung eine schwere hämorrhagische Diathese auftreten, die er auf die gefäßschädigende Wirkung des Salvarsans zurückführt. Sollte da nicht ein der Hämophilie koordinierter konstitutionell-dispositioneller Faktor mit im Spiele sein? Ich möchte also Morawitz (1923) keineswegs beistimmen, wenn er Übergänge zwischen Hämophilie und Thrombopenie in Abrede stellt.

Wiederum sehen wir, wie die dem gleichen biologischen Zwecke dienenden Mechanismen auch in der Erbmasse eng verknüpft, in ihren Genrepräsentanten aneinander gekoppelt sind. In unserem speziellen Fall handelt es sich um den biologisch einheitlichen Zweck einer den physiologischen Bedürfnissen eben angepaßten, sie aber nicht überschreitenden Gefäßdurchlässigkeit, also einer Impermeabilität der Gefäßwände für geformte Zellelemente unter gewöhnlichen Verhältnissen sowie um den damit zusammenhängenden Zweck der automatischen Blutstillung im Falle einer durch besondere Umstände entstandenen Kontinuitätstrennung der Gefäße. Diesem biologischen Zweck dienen offenbar alle die Gene, welche den Gerinnungsmechanismus des Blutes und den Permeabilitäts- bzw. Widerstandsgrad der Gefäße beherrschen. Daher die biologische und klinische Verwandtschaft der Hämophilie mit den verschiedenen Formen der Pseudo-Hämophilie.

Es existiert nämlich noch eine dritte Gruppe von familiärer Pseudo-Hämophilie, die weder eine verzögerte Gerinnung noch eine Thrombopenie aufweist, deren Blutungen offenbar auf Anomalien im Bau der kleinen Gefäße in bestimmten Gefäßgebieten beruhen (Abderhalden), wie sie mitunter auch in multiplen Teleangiektasien und Angiomen der Haut und Schleimhäute zum Ausdruck kommen (Osler, Hawthorne, Gjessing, H. Goldstein). Zu dieser Gruppe dürften aller Wahrscheinlichkeit nach die in den

folgenden Kapiteln zur Sprache kommenden essentiellen Blutungen der Magenschleimhaut oder der Nieren zu zählen sein. Es handelt sich hier um eine abnorme Gefäßdurchlässigkeit in einem zirkumskripten Gefäßbezirk (vgl. Bauer und Aschner).

Wie auf anderen Gebieten so sehen wir auch hier, daß Gene durch Vermittlung endokriner Organe phänotypisch wirksam oder besser in ihrer phänotypischen Wirkung modifiziert werden, denn auch bei der konstitutionellen Gerinnungsinsuffizienz des Blutes taucht die Frage auf, wie weit namentlich in den Fällen verzögerter Blutgerinnung bei Erkrankungen des Blutdrüsen-systems idiopathische primäre Fermentanomalien und wie weit sekundäre Beeinflussung fermentativer Zell-tätigkeit durch die anomale Hormontätigkeit interferieren. Wir wissen, daß die Schilddrüse zweifellos die Vorgänge bei der Gerinnung (vgl. J. Bauer und M. Bauer-Jokl), vor allem auch den Fibrinogengehalt des Blutes (Busse) beeinflusst, wir haben durch Cannon und seine Mitarbeiter erfahren, daß auch die Nebenniere an der Regulierung dieser Vorgänge sehr wesentlichen Anteil hat. Adrenalin, Reizung der Splanchnici, Schmerz oder heftige Emotionen beschleunigen bei intakter Nebenniere die Blutgerinnung, letztere offenbar durch Anregung der Nebennierensekretion. Es liegt immerhin nahe, einen Zusammenhang zwischen herabgesetzter Blutgerinnbarkeit bei Status lymphaticus (und degenerativus) und der hierbei nicht seltenen Nebennierenhypoplasie in Erwägung zu ziehen.

Daß die der Hämophilie zugrundeliegende Anomalie des Erbanlagenbestandes meistens nicht isoliert, sondern in der Regel mit anderen Konstitutionsanomalien kombiniert vorkommt, ist nur ein Spezialfall einer allgemein gültigen Gesetzmäßigkeit. Daher die mannigfachen anderweitigen mehr oder minder hochwertigen degenerativen Stigmen bei Hämophilen. Besonders häufig wird da Hypoplasie der Aorta und der peripheren Gefäße (Virchow, Dickinson u. a.), ferner Status lymphaticus und thymicus (Ortner, v. Neusser) hervorgehoben. Huchard zählt die Hämophilie zu den Manifestationen des Arthritismus. Ob man aus dem auffallenden Kinderreichtum hämophiler Familien gleich einen eigenen Fruchtbarkeitserbfaktor erschließen und ihn mit dem Hämophilie-Gen zusammen in das Geschlechtschromosomen lokalisieren darf (K. H. Bauer), erscheint mir mehr als fraglich. Hohe Fruchtbarkeit ist übrigens auch in mit anderen krankhaften Erbanlagen behafteten Familien öfters wahrzunehmen, so beispielsweise bei der myotonischen Dystrophie (Fleischer).

Die zum Teil gelungenen Versuche einer therapeutischen Beeinflussung der konstitutionellen Gerinnungsinsuffizienz des Blutes (vgl. Feissly) und damit auch der Krankheitserscheinungen der Hämophilie, z. B. durch Schilddrüsenfütterung (J. Bauer und M. Bauer-Jokl), Pferdeseruminjektionen (vgl. Emile-Weil), Milzbestrahlung (Wöhlisch) u. a. bedeuten selbstverständlich nicht eine Beseitigung der Konstitutionsanomalie sondern lediglich das Bestreben einer konditionellen Kompensation des konstitutionellen Defektes.

Stoffwechselkrankheiten. Eiweißstoffwechsel. Wenn die der mangelhaften Gerinnbarkeit des Blutes zugrunde liegende chemische Anomalie des Zellprotoplasmas nur in extremen Fällen mit einer Gesundheitsschädigung des Individuums verbunden ist, so gibt es demgegenüber andere konstitutionelle Anomalien der Zellfermente, welche auch bei geringer Intensität Krankheitszustände bedingen, die gewöhnlich als Konstitutionskrankheiten, besser als Stoffwechselkrankheiten bezeichnet werden. Merkwürdig ist ja auch da nicht das Vorkommen von Anomalien sondern gerade im Gegenteil die fabelhafte Präzision, mit welcher der mehr oder weniger durch sämtliche Körperzellen repräsentierte komplizierte Stoffwechselapparat die ihm zugemuteten Aufgaben beim normalen Durchschnittsmenschen löst. Unter den Anomalien

des Eiweißstoffwechsels, denen wir uns zunächst zuwenden wollen, ist die weitaus wichtigste jene, welche den Abbau der Nukleoproteide, des Kern-eiweißes betrifft und die dominierende Rolle in der Pathogenese der Gicht spielt.

Purinkörper. Arthritismus. Es ist eine schon seit langem bekannte und außerordentlich interessante Tatsache, daß die Harnsäuremenge bzw. Purinkörpermenge, welche ein Mensch im nüchternen Zustande oder bei purinfreier Nahrung ausscheidet, welche somit aus den Stoffwechselprodukten seiner Körperzellen hervorgeht (endogene Harnsäure bzw. endogene Harnpurine nach Burian und Schur), einen für das betreffende Individuum ganz merkwürdig konstanten Wert repräsentiert (vgl. dagegen Lahmeyer), während die individuellen Unterschiede dieser endogenen Harnpurinausfuhr nicht unbedeutend sind (Mareš, Burian und Schur u. a.). Wie weit jene Konstanz geht, zeigt die 70jährige Versuchsperson Faustkas, die den gleichen endogenen Harnsäurewert präsentiert wie einst vor 25 Jahren, als Mareš an ihr die bedeutende Tatsache der Konstanz der endogenen Harnsäuremengen feststellte. Eben wegen dieser merkwürdigen Beständigkeit bei ein und demselben Menschen sind die gar nicht unbedeutenden individuellen Unterschiede schon im gesunden Zustande für die Konstitutionspathologie unendlich wichtig. Wenn wir auch noch gar nicht näher darüber orientiert sind, woher die individuellen Differenzen im endogenen Purinwert stammen, ob sie in einem verschieden intensiven Ab- und Aufbau der Kernsubstanz, ob sie in einer verschiedenen vollkommenen Spaltung und Verbrennung der Purinkörper, in einer individuell verschiedenen Dichtigkeit des Nierenfilters für die Purinkörper des Blutes oder in einer Verschiebung des gegenseitigen Verhältnisses der im Harn (urotropischen) und der in der Galle (enterotropischen) ausgeschiedenen Harnsäuremenge (Brugsch und Rother) ihre Ursache haben, eines ist sicher, daß nämlich die Tatsache der individuellen Variabilität der Konstante für die endogene Purinkörperausscheidung das Verständnis für die ebenso sicher vorhandene als in ihrem Wesen noch ungeklärte konstitutionelle Disposition zu gichtischen Erkrankungen anbahnt, ja vielleicht das Bindemittel darstellt für das Konglomerat jener ursprünglich mehr intuitiv als logisch unter dem Namen Arthritismus zusammengefaßten Zustände bzw. Krankheitsbereitschaften.

Es wäre gewiß außerordentlich verdienstvoll festzustellen, ob die endogene Harnsäurekonstante nicht etwa bloß beim Gichtkranken sondern auch bei seinen zum Teil zweifellos gleichfalls disponierten, wenn auch nicht gichtkranken Familienangehörigen auffallend niedrig ist, ob nicht auch die in Gichtikerfamilien so häufigen Diabetiker und Fettleibigen, die Migränösen und Asthmastiker, ob nicht auch die ganz gesunden Blutsverwandten des Gichtikers häufig eine tiefe endogene Harnsäurekonstante aufweisen, ob nicht auch sie eine gewisse konstitutionelle Insuffizienz in der Verarbeitung der Purinkörper erkennen lassen und wie der Gichtkranke zugeführte Purine verzögert ausscheiden. Dies hat ja auch Martius schon in Erwägung gezogen. Die wichtigen Befunde Lindemanns über Anomalien des Purinstoffwechsels bei Migräne, Asthma bronchiale, Enteritis mucomembranacea, Purpura haemorrhagica, Erythema nodosum, diejenigen Abts bei Neurasthenikern und nicht gichtischen chronischen Polyarthritiden (vgl. auch Lahmeyer), Uffenheimers bei „arthritischen“ Kindern, Kerns an Kindern mit ausgesprochener exsudativer Diathese und de Kleyns und Storm van Leeuwens bei Asthma bronchiale sowie Rhinitis vasomotoria sprechen entschieden in diesem Sinne. Berücksichtigen wir auch noch den Befund eines erhöhten Harnsäurespiegels im Blute, wie er dem Tiefstand der endogenen Harnsäureausfuhr bei der Gicht entspricht, dann verweisen auch die Beobachtungen von His bei Quinckeschem

Ödem und intermittierenden Gelenkschwellungen, die Blutanalysen R. Kochers bei Migräne, bei arteriosklerotischer Hypertension mit den Erscheinungen der Neurasthenie und vielleicht auch bei malignen Neoplasmen auf diesen Zusammenhang. Frenkel-Tissot fand bei einem familiären intermittierenden Kniegelenkshydrops niedrigen endogenen Harnsäurewert und verschleppte Ausscheidung zugeführter Purinkörper. A. Mayer konnte bei einzelnen chronischen Bronchitikern mit asthmatischen Zuständen und leichtem Emphysem, die keinerlei Anzeichen von Gicht darboten, wohl aber Gichtiker und Diabetiker in der Verwandtschaft aufwiesen, alle die sonst als für Gicht charakteristisch angesehenen Anomalien des Purinstoffwechsels feststellen. Die Bezeichnung „Lungengicht“ möchte ich für solche Fälle allerdings ebensowenig gelten lassen wie Goldscheiders Zusammenfassung von Myalgien, Neuralgien, neurasthenischen Beschwerden aller Art, vieler Fälle von Cholelithiasis, Schrumpfniere u. a. als „atypische Gicht“. Die Zusammengehörigkeit aller dieser Zustände wird durch den alten Ausdruck Arthritismus gekennzeichnet, der seine Berechtigung nun nicht bloß aus der statistischen Erfahrung sondern auch aus einem exakt chemisch faßbaren Merkmal erhält. Dieses Merkmal bedeutet also wohl eine Disposition zur Gicht, nicht aber die Gicht selbst. Es entspricht dem alten Bouchardschen Begriff der Bradytrophie, der Verlangsamung des Stoffwechsels als dem Charakteristikum arthritischer Zustände. Reichers Untersuchungen haben weitere Stützen für sie gebracht.

Sehr bemerkenswert ist übrigens eine Beobachtung von Thannhauser und Weinschenk, die bei Arthritikern nach intravenösen Harnsäureinjektionen (1 g Mononatriumurat) regelmäßig eine Exazerbation ihrer Krankheitserscheinungen auftreten sahen: Asthmatiker bekamen einen Anfall, Migränöse Kopfschmerzen, Hypertoniker stenokardische Zustände, Ekzematiker vermehrten Juckreiz. Es ist also bei Arthritikern eine lokale Überempfindlichkeit, wahrscheinlich auch gegenüber anderen Stoffwechselprodukten als nur der Harnsäure anzunehmen (Thannhauser und Weinschenk), womit eine auffallende Beziehung zur anaphylaktischen Körperverfassung, wie wir sie schon im 2. Kapitel kennen gelernt haben, hergestellt erscheint. Für die Gicht wurde sie übrigens speziell von Llewellyn angenommen.

Gicht. Wir verfügen heute weniger denn je über eine klare Einsicht in den Krankheitsmechanismus der Gicht. Mit seiner neuen Anschauung, daß eine primäre Purinstoffwechselstörung für die Pathogenese der Gicht gar nicht in Betracht komme, ja daß es überhaupt keine mit einer solchen Stoffwechselanomalie in Zusammenhang stehenden Erkrankungen gebe, dürfte Thannhauser allerdings allein bleiben. Wenn er die Gicht auf eine eigenartige, konstitutionell-funktionelle, spezifisch auf die Harnsäure eingestellte Ausscheidungsinsuffizienz der Niere zurückführt (vgl. Löwenhardt) und aus der Gicht statt eines Stoffwechsel- ein Nierenproblem macht, so stehen dem eigentlich alle anderen Gichtforscher gegenüber. Mit der seinerzeit so bestechenden Theorie von Brugsch und Schittenhelm, welche das Wesen der Gicht in einer verlangsamten Fermentwirkung erblickten, wodurch die Harnsäure langsamer gebildet, langsamer zerstört und schließlich — durch eine sekundäre Erhöhung des Nierenschwellenwertes (?) — langsamer ausgeschieden würde, ist es zwar heute auch nichts mehr, um eine Purinstoffwechselstörung ist aber doch kaum herumzukommen. Eine Urikolyse im menschlichen Körper konnte niemals nachgewiesen werden (vgl. Wiechowski, H. Wiener) und nur französische Autoren scheinen heute noch mit einer solchen unbewiesenen und unwahrscheinlichen urikolytischen Insuffizienz der Leber zu rechnen (Chauffard, Brodin und Grigaut). Zahlreiche Untersuchungen über den Purinstoffwechsel haben sich wegen unzulänglicher Methodik der Harnsäurebestimmung als wertlos erwiesen

(vgl. Brugsch, Pinkussen). Dagegen werfen einige wichtige Feststellungen aus der jüngsten Zeit ein sehr bemerkenswertes Licht auf das „Harnsäuredefizit“ im Urin, welches bis dahin als Beweis einer Urikolyse oder aber einer Gewebsretention (Umber), einer „Uratohistechie“ (Gudzent) hatte aufgefaßt werden müssen. Das Harnsäuredefizit bedeutet nämlich die gegenüber der Menge der mit der Nahrung zugeführten Purinbasen zurückbleibende Harnsäureausscheidung durch die Nieren. Seit wir wissen, daß ein nicht unbeträchtlicher Teil der im Körper gebildeten Harnsäure statt durch die Nieren durch die Leber in die Galle ausgeschieden wird (Brugsch und Rothers „enterotropische“ Harnsäure; vgl. demgegenüber allerdings Harpuder), erscheint uns dieses Harnsäuredefizit ebenso wie die Tatsache erklärlich, daß nach purinreicher Nahrung das Blut der Vena portae eines Hundes mehr Harnsäure enthält als dasjenige der peripheren Gefäße (Chauffard, Brodin und Grigaut), daß also die Leber einen Hauptstapelplatz für exogen zugeführte Harnsäure bzw. Purinkörper darstellt (Schittenhelm). Seit wir andererseits den Begriff der „Reizharnsäure“ (Joël, Brugsch; vgl. auch W. C. Rose) kennen gelernt und erfahren haben, daß auch purinfreie Nahrung unter Umständen eine mächtige Harnsäureausscheidung veranlassen kann, verstehen wir auch die sonderbare Tatsache, daß intravenös injizierte Harnsäure oder Nukleoside gelegentlich bei gesunden Individuen nicht nur ohne Defizit, sondern sogar überschießend ausgeschieden werden können (Umber, Thannhauser und Weinschenk). Es kommt eben da auf die individuell und zeitlich wechselnde Reizbarkeit des Purindepots, der sie steuernden Nervenapparate und schließlich auch gewisser Hormonorgane an.

Beziehungen zwischen Nervensystem und Purinstoffwechsel sind durch die Untersuchungen von Abl, Brugsch, Michaelis, Dresel und Ullmann erwiesen. Wir wissen aber auch, daß die Nebennieren bzw. das Adrenalin den Purinstoffwechsel sehr wesentlich beeinflussen — Adrenalin ruft eine vermehrte Purinkörperausscheidung hervor (Falta, Fleischmann und Salecker u. a.) und ebenso der das Adrenalin mobilisierende Claude Bernard'sche Zuckerstich (E. Michaelis) — wir wissen, daß auch die Hypophyse an diesem Regulationsmechanismus beteiligt ist — bei Akromegalie ist der endogene Harnsäurefaktor auffallend hoch, bei hypophysärer Dystrophie auffallend niedrig (Falta und Nowaczyński), Pituitrin beeinflusst die Purinkörperausfuhr (Fleischmann und Salecker) — Gudzent, Maase und Zondek haben gezeigt, daß die Extrakte der Schilddrüse, des Pankreas, der Nebennieren und der Milz eine Vermehrung der Harnsäure in Blut und Harn hervorrufen und wir können vermuten, daß auch die Keimdrüsen einen gewissen Einfluß auf den Purinstoffwechsel üben (vgl. Nowaczyński). Schilddrüsenexstirpation und Jodothyrinzufuhr hemmt die Purinkörperausscheidung (Fleischmann und Salecker). Andererseits soll nach Slosse das Schilddrüsenhormon eine desamidierende Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel ausüben und der „Eiweißarthritis“ rundweg auf einer Schilddrüseninsuffizienz beruhen. Schließlich ist es auch Lindemann aufgefallen, daß die Mehrzahl seiner nicht rein gichtischen Fälle mit anomalem Purinstoffwechsel mehr oder weniger deutliche Symptome einer Störung der inneren Sekretion und vor allem einer Störung der Schilddrüsenfunktion (Exophthalmus, Graefe, Möbius, Stellwag, Schilddrüsenvergrößerung, ferner auch alimentäre Glykosurie, Menstruationsanomalien sowie Lymphozytose und Eosinophilie) aufwiesen. Vielleicht gehören hierher doch auch die Pinelessen Fälle von „Harnsäureschmerzen“ oder, wie er sie wegen des zweifellosen Zusammenhanges mit Vorgängen in der Genitalsphäre nannte, die Fälle von „genitaler Pseudogicht“, wie sie besonders in Gichtikerfamilien häufig angetroffen werden.

Brugsch hat also sicherlich recht, wenn er bei der der Gicht zugrundeliegenden Stoffwechselstörung das ganze mit dem Purinstoffwechsel betraute System, vor allem auch Nervensystem und Leber sowie den endokrinen Apparat zu berücksichtigen für notwendig hält. Mit einer herabgesetzten Reizbarkeit des gesamten Purinstoffwechsels¹⁾, wie sich Brugsch ausdrückt, scheint mir allerdings die Sachlage keineswegs geklärt zu sein. Jedenfalls muß zu der allgemeinen Stoffwechselstörung, welche zur Erhöhung des Harnsäurespiegels im Blut und damit auch nach Maßgabe spezifischer Affinitäten in einzelnen Geweben, vor allem in Knochen, Gelenken und Haut (Schittenhelm und Harpuder) führt, noch ein weiterer Faktor hinzukommen, der die Ablagerung kristallinischer Harnsäure in diesen Geweben bedingt und damit erst die den Gichtanfall und die Gicht selbst kennzeichnenden Reaktionserscheinungen herbeiführt. Bei nicht gichtkranken Individuen führt Harnsäurevermehrung keineswegs zu kristallinischem Niederschlag in den Geweben.

Zunächst ist besonders auf das Vorkommen einer anomalen Harnsäurebindung im Gichtikerblut Wert gelegt worden, derart, daß diese Bindung nicht genügend transport- und harnfähig im Sinne Minkowskis und wesentlich schwerer löslich (Gudzent) erschiene. Der letztgenannte Autor konnte zeigen, daß das im Blute vorhandene Mononatriumurat bei längerem Verweilen darin aus der gewöhnlichen, leicht löslichen aber unstabilen Form in eine wesentlich schwerer lösliche stabile Form übergehen kann, welcher Vorgang geeignet erscheint, eine Erklärung für das Ausfallen von Uraten in den Geweben zu liefern. Schon früher dachte v. Noorden an eine Schwäche fermentativer Kräfte, welche die Harnsäure in eine leicht lösliche und harnfähige Bindung überführen. Vielleicht ist übrigens nach Freund das Zirkulieren schwer löslicher Harnsäureverbindungen im Gichtikerblut auch auf die Entstehung gewisser organischer Säuren im Darmtrakt infolge von anomalen Gärungsvorgängen in diesem zurückzuführen, indem solche Säuren der Harnsäure das für ihre Löslichkeit notwendige Alkali entziehen. Es könnten also auch primäre Anomalien der Darmtätigkeit in der Pathogenese der Gicht eine Rolle spielen.

Wahrscheinlich sind kolloidchemische Untersuchungen über die Harnsäure und ihre Beziehungen zum Blut und zu den Geweben berufen, uns ans Ziel zu führen (vgl. Schade). Zelluläre Besonderheiten der Gewebe dürften letzten Endes der eigenartigen Form von Gewebsretention der Urate zugrunde liegen (vgl. Umber).

Um ganz analoge Verhältnisse wie bei der Harnsäuregicht handelt es sich ja in jenen seltenen Fällen von Calcinosis universalis oder sog. Kalkgicht, bei der sich Kalkdepots in vorher nicht erkranktem Bindegewebe entwickeln. Über die Bedingungen dieses Ausfallens von Kalksalzen sind wir ebenfalls nicht näher unterrichtet — Liesegang macht mangelhafte Kohlensäureproduktion durch die lebenden Zellen hierfür verantwortlich —, wir dürfen aber annehmen, daß es in weit höherem Grade lokale Besonderheiten des Bindegewebes, offenbar konstitutioneller Natur sind, die hier pathogenetisch in Betracht kommen, als Anomalien des allgemeinen Kalkstoffwechsels (vgl. Umber, Bauer, Kalkstoffwechsel, 1922).

Die Gicht ist bekanntlich eine hereditär-degenerative Erkrankung *κατ' ἐξοχήν* und alterniert insbesondere mit anderen Erkrankungen des Stoffwechsels häufig in ein und derselben Familie. Ob das auffallende Verschontbleiben der heißen Länder mit konstitutionellen Momenten überhaupt etwas zu tun hat und nicht vielmehr auf die differente Lebensweise zu beziehen ist, läßt sich mit

¹⁾ Nebenbei sei auf den Widerspruch zu Borchardts Status irritabilis hingewiesen, als deren Repräsentant ja die Gicht zu gelten hätte.

voller Sicherheit nicht entscheiden. Die Lebensweise, vor allem Überlastung des Nukleinstoffwechselsystems im weitesten Sinne, seine Schädigung durch Alkohol, Blei usw. ist ja neben der arthritischen Veranlagung ein gewichtiger ätiologischer Faktor (vgl. Brugsch). Wenn schon bei der echten Gicht die Purinstoffwechselstörung nur einen Teil des gichtischen Symptomenkomplexes ausmacht, so ist es selbstverständlich, daß von einer direkt pathogenetischen Rolle einer derartigen Störung bei den oben angeführten „arthritischen“ Zuständen nicht die Rede sein kann, daß diese vielmehr ganz allgemein als Indikator einer in bestimmter Richtung abgearteten Körperverfassung angesehen werden muß.

Uratdiathese. Bekanntlich hat man sich lange Zeit hindurch redlich bemüht, eine strenge Abgrenzung der harnsteinbildenden Uratdiathese oder Uratsteindiathese (Brugsch und Schittenhelm) von der gichtischen durchzuführen, welche beiden wegen ihrer nicht selten vorkommenden Kombination und Zugehörigkeit zu der großen Gruppe des Arthritismus seit alters her identifiziert worden sind. Brugsch und Schittenhelm haben die Uratsteindiathese als urikurische (urikolithotische) der urikämischen (urikoarthritischen) Diathese gegenübergestellt. Nun scheint aber dennoch etwas Richtiges an der alten ursprünglichen Auffassung zu sein und trotz des scheinbaren Gegensatzes — verminderte Harnsäureausscheidung bei der Gicht, vermehrte bei der Uratsteindiathese — sind die beiden durchaus nicht inkompatibel. Lindemann fand eine solche, anscheinend paradoxe Kombination von Gicht und harnsaurer Diathese auf Grund exakter Stoffwechseluntersuchungen nicht allzu selten. Einerseits dokumentierte sich die Uratsteindiathese in dem andauernd abnorm hohen Stand der endogenen Harnsäurekurve, andererseits ging die gichtische Diathese aus der gleichzeitig bestehenden Retention und mangelhaften Ausscheidung zugeführter Purinkörper klar hervor. Ganz gleiche Befunde hatte schon früher O. Neubauer erhoben. Er fand auch bei harnsaurer Diathese manchmal, wie bei Gicht, vermehrte Harnsäure im Blut bei purinärer Kost. Chauffard, Brodin und Grigaut stellten in Bestätigung dieser Befunde bei Steinkranken ganz regelmäßig wie bei der Gicht Hyperurikämie fest. Besonderheiten in der lokalen Fixation der Urate und eine Reihe von später (S. 593) zu erörternden dispositionellen Momenten sind also entscheidend, ob sich die Hyperurikämie als Gicht oder als Urolithiasis bzw. in irgendeiner anderen Weise oder aber gar nicht klinisch manifestiert.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die große individuelle Variationsbreite im Verhalten des Purinstoffwechsels mit der phylogenetischen Jugend seines Mechanismus zusammenhängt. Wird doch, wie Wiechowski gezeigt hat, erst von den anthropoiden Affen aufwärts die Harnsäure als Stoffwechselendprodukt der Purinkörper ausgeschieden, während von den niederen Affen ab in der Säugerreihe das Allantoin als Stoffwechselendprodukt figuriert.

Aminosäurendiathesen. Vom praktisch klinischen Standpunkt weniger wichtig als die Anomalien des Purinstoffwechsels, theoretisch aber um so bedeutungsvoller sind gewisse Anomalien des intermediären Eiweißstoffwechsels, in deren Wesen wir durch eine Reihe eingehender Studien verschiedener Forscher einen immerhin befriedigenden Einblick gewonnen haben und welche uns wegen ihres exquisit familiär-hereditären Vorkommens ein geradezu stupendes Bild von den feineren chemisch-fermentativen Details der Körperkonstitution liefern. Umber hat diese wohlcharakterisierten Abbau-Insuffizienzen des intermediären Eiweißstoffwechsels als Aminosäurendiathesen zusammengefaßt, weil es sich um Anomalien im Abbau von Aminosäuren handelt.

Alkaptonurie. Hierher gehört in erster Linie jener eigentümliche, meist wahrscheinlich schon angeborene Zustand, welcher seit seiner Entdeckung durch Boedeker (1859) als Alkaptonurie bezeichnet wird und auf der Ausscheidung von normalerweise im intermediären Stoffwechsel weiter verbrannter, unter Sauerstoffaufnahme in einen dunkelbraunen bis schwarzen Farbstoff übergehender Homogentisinsäure im Harn beruht. Es hat sich herausgestellt, daß der Organismus solcher Individuen nicht wie derjenige des normalen Durchschnittsmenschen imstande ist, den Benzolring des Eiweißmoleküls über die Homogentisinsäurestufe hinaus abzubauen, sondern wegen dieser seiner spezifischen fermentativen Insuffizienz diese Zwischenstufe des normalen intermediären Eiweißstoffwechsels im Harn ausscheidet ¹⁾. Groß konnte den Mangel des Homogentisinsäure spaltenden Fermentes im Blutserum des Alkaptonurikers auch *in vitro* nachweisen. Die Alkaptonurie ist sicherlich nicht so ganz selten anzutreffen, nur wird sie wegen ihrer klinischen Harmlosigkeit meist nicht beachtet. Sie wird daran erkannt, daß der Homogentisinsäure enthaltende Harn an der Luft allmählich dunkelbraun bis schwarz wird, was naturgemäß auch für Urinflecke in der Wäsche gilt.

Unter den in der Literatur bekannt gewordenen Fällen überwiegt das männliche Geschlecht über das weibliche bedeutend. In der Regel fand man eine Reihe von Geschwistern von der Anomalie betroffen. Daß sie auch hereditär vorkommt, illustriert die Beobachtung von Ueber und Bürger. Die wiederholt angegebene Konsanguinität der Eltern dürfte im Sinne von Martius bloß als kumulativer Faktor bei vorhandener latenter Determinante in beiden Ahnenreihen wirksam sein. Sie spricht für rezessiven Erbgang der Anomalie (vgl. auch Toenniessen), indem sie die Wahrscheinlichkeit der Homozygotierung der krankhaften Erbanlage erhöht. Es ist aber selbstverständlich, daß auch aus der Ehe eines Alkaptonurikers mit seiner normalen Cousine nicht unbedingt wieder ein Alkaptonuriker hervorgehen muß, wie Debenetti in Verkennung der Erbgesetze erwartet zu haben scheint.

Die Ausscheidung der Homogentisinsäure ist gelegentlich nicht ganz belanglos für den Gesundheitszustand des betreffenden Individuums. Bei sehr lange Zeit bestehender Alkaptonurie — offenbar spielen da auch quantitative Unterschiede der fermentativen Insuffizienz mit — kommt es mitunter durch Ablagerung von Pigment zu einer graublauen Verfärbung des Knorpelgewebes, aber auch einzelner Hautpartien und der Lidspaltenzone der Sklera (E. Ebstein), zur sog. Ochronose und, wie vor allem die Beobachtungen von Groß und Allard sowie von Ueber und Bürger zeigen, zu chronisch deformierenden Prozessen an den Gelenken und Knochen. In der an Alkaptonurikern reichen Familie, welche die letzterwähnten Autoren beschreiben, erkrankten sämtliche alkaptonurische Familienmitglieder, und zwar nur diese, in vorgerücktem Alter an einer Osteoarthritis deformans. Söderbergh spricht, offenbar ohne Kenntnis der betreffenden Literatur, von Ostitis deformans ochronotica. Es ist wahrscheinlich, daß die im Blute kreisende und im Knorpel als Pigment sich ablagernde Homogentisinsäure ähnlich wie andere abnorme oder abnorm gehäufte Stoffwechselprodukte die Gelenke zu schädigen vermag ²⁾. Gelegentlich klagten Alkaptonuriker auch über Harnbeschwerden wie Brennen beim Urinieren, Tenesmus, Drücken und Schmerzgefühl in der Blase (Stange,

¹⁾ Literatur bei C. Neuburg in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels II, 1907 und bei L. Pincussohn: *Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 8, S. 454. 1912.

²⁾ Literatur bei H. Kolaczek: *Bruns' Beiträge z. klin. Chir.* Bd. 71, 1911, sowie E. Jantke: *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* Bd. 26, S. 617, 1913.

Groß und Allard). Durch Einnahme größerer Mengen Homogentisinsäure konnte Emden diese Symptome experimentell an sich selbst hervorrufen.

Zystinurie. Ganz analog der Alkaptonurie stellt die Zystinurie eine Anomalie im intermediären Eiweißstoffwechsel dar, bei der der Organismus gerade das schwefelhaltige Spaltprodukt des Eiweißes, das Zystin, nicht weiter anzugreifen, zu verbrennen vermag und es deshalb mit dem Harn ausscheidet. Auch hier begegnen wir wiederum der erblichen Übertragbarkeit dieser Konstitutionsanomalie, die wiederholt durch mehrere Generationen hindurch bei einer ganzen Reihe von Familienmitgliedern beobachtet wurde (vgl. Cohn, Abderhalden). In einem von Ueber und Bürger mitgeteilten Fall von Zystinurie bestand schwerste erbliche Belastung mit Diabetes. Beide Eltern und sämtliche vier Schwestern der Mutter waren diabetisch. Es ist überaus interessant zu sehen, wie nahe verwandt die so weitgehend spezifischen Fermentanomalien untereinander sind, wenn sie in einer Familie alternieren. Die Zystinurie kann vollständig symptomlos verlaufen, nicht selten aber führt sie bei Gegenwart entsprechender organischer Gerüstsubstanzen zu Konkrementen in den Harnwegen, die sich teils als reine Zystinsteine, teils als kombinierte Konkremente darstellen. Mehrmals wurde bei Zystindiathese eine Infiltration innerer Organe, namentlich der Leber und Nieren mit großen Mengen ausgefallenen Zystins beobachtet (Abderhalden).

Diaminurie. Die der Zystinurie zugrunde liegende Fermentinsuffizienz kann quantitativ verschiedene Grade erreichen, sowohl was ihre Intensität anlangt — die ausgeschiedenen Zystinmengen sind sehr verschieden — als bezüglich ihrer Extensität, insofern die Insuffizienz nicht nur der geschwefelten Aminosäure, d. i. eben dem Zystin, sondern auch alimentär zugeführten gewöhnlichen Mono- evtl. auch Diaminosäuren gegenüber vorhanden sein und schließlich auch zur spontanen Ausscheidung von Aminosäuren neben dem Zystin führen kann (Löwy und Neuberg). In Fällen, in denen die Insuffizienz sich auch auf Diaminosäuren erstreckt, spricht man von Diaminurie. Der Harn enthält dann die aus den Diaminosäuren Lysin und Arginin entstandenen basischen Diamine Kadaverin und Putreszin, wie dies v. Udránszki und Baumann zum erstenmal beobachtet haben. Daß die Zystinurie nicht immer das ganze Leben lang konstant vorhanden ist und gelegentlich sogar akut einsetzen und nach kurzer Zeit wieder schwinden kann, besagt nichts gegen ihre konstitutionelle Grundlage. Die konstitutionelle Schwäche jenes scharf umgrenzten kleinen Teiles des ganzen komplexen zellulären Fermentapparates kann gelegentlich erst bei besonderen Anforderungen oder bei sonst belanglosen geringfügigen Schädigungen zum Ausdruck kommen. Dasselbe gilt naturgemäß auch für die Alkaptonurie, die sogar intermittierend beobachtet wurde (Stange) und sich als besserungsfähig erweist (Katsch). In seltenen Fällen scheinen erst schwere konditionelle Noxen zur Alkaptonurie geführt zu haben, so hochgradige Kachexie bei Tuberkulose und Karzinom oder bei Lebererkrankungen. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle von Aminosäurendiathese kann aber zweifelsohne als Konstitutionsanomalie, wenn man will, als eine Abartung des Genus homo — allerdings in der Richtung einer Sackgasse — angesehen werden.

Porphyrismus. Wir dürfen hier insbesondere nach den Untersuchungen Günthers aus den letzten Jahren einen Zustand nicht übergehen, der als „Porphyrismus“ eine chemische Konstitutionsanomalie eigener Art darstellt, welche unter gewissen, uns noch fast vollkommen unklaren Umständen den dispositionellen Faktor für eine Reihe klinisch recht verschiedener Erkrankungsformen darstellt. Es gibt nach Günther Individuen, und zwar handelt es sich um neuro- und psychopathisch veranlagte, dunkelpigmentierte Menschen mit zeitweiliger oder dauernder abnormer Steigerung in der Bildung und Aus-

scheidung von sog. Hämatorporphyrin. Dieser spektroskopisch leicht feststellbare eisenfreie Farbstoff, der im Harn und Stuhl zur Ausscheidung gelangt, scheint nach den vorliegenden Untersuchungen am ehesten aus dem Gallenfarbstoff, vielleicht allerdings auch aus dem Hämoglobin und Myoglobin gebildet zu werden. Der Porphyrismus stellt eine seltene Konstitutionsvariante dar und wurde mehrfach bei einer Reihe von Geschwistern beobachtet. Er kann symptomlos bestehen — wir folgen hier den Darlegungen Günthers —, er kann aber auch mit zwei sehr differenten Krankheitszuständen einhergehen, wobei dann eine mehr oder minder ausgesprochene Steigerung der Porphyrinausscheidung zu beobachten ist.

Die eine akute Form der Krankheit verläuft mit intensiven Darmkoliken, Erbrechen und Stuhlverhaltung und führt unter den Erscheinungen einer Polyneuritis mit Landryscher aufsteigender Lähmung zum Tode. Durch spastische Darmkontraktionen kann eine beträchtliche Dilatation des Magens und Duodenums zustandekommen. Barker und Estes sahen dieses Krankheitsbild bei 4 Geschwistern um das 20. Lebensjahr einsetzen. Eine zweite chronische Form des Leidens stellt die offenbar durch lokale Speicherung des photodynamisch wirksamen Porphyrins in den Geweben zustandekommende Photodermatose dar, die klinisch als *Hydroa aestivale seu vacciniforme* in Erscheinung tritt, gelegentlich aber, wie Günther meint, auch sklerodermatische Veränderungen hervorbringen kann¹⁾. Die Abgrenzung des konstitutionellen vom erworbenen toxisch oder bakteriell bedingten Porphyrismus, der Mechanismus seiner pathogenetischen Wirkung, die Rolle der Leber und der retroperitonealen sympathischen Nervengeflechte (vgl. Snapper, Robitschek) beim Zustandekommen dieser Stoffwechselanomalie werden wohl im Laufe der nächsten Jahre eine Klärung erfahren.

Kohlehydratstoffwechsel. Während sich die besprochenen Abbau-Insuffizienzen des Eiweißstoffwechsels verhältnismäßig einfach darstellen und wahrscheinlich alle Stätten des Eiweißabbaues, d. i. sämtliche Körperzellen betreffen, sind die Konstitutionsanomalien des Kohlehydrat- und auch des Fettstoffwechsels wesentlich komplizierter und einer Analyse wesentlich schwieriger zugänglich. Das kommt daher, weil der Organismus gewaltige Vorratsdepots für Kohlehydrate und Fette beherbergt, aus denen je nach Bedarf das nötige Quantum in die Blutbahn gelangt, während für die Eiweißkörper ein derartiges eigenes „Depotorgan“ nicht existiert²⁾ und damit auch die äußerst subtile Regulierung wegfällt, welche ein solches Depotorgan erfordert und welche speziell für die Kohlehydrate durch die innersekretorischen Organe geradezu monopolisiert erscheint. Wir haben demnach bei den Konstitutionsanomalien des Kohlehydratstoffwechsels nicht nur wie bei den Eiweißkörpern eventuell vorhandene, auf alle Körperzellen sich erstreckende fermentative Insuffizienzen bei der Verwertung und Verbrennung des ihnen zugeführten Traubenzuckers — denn um diesen handelt es sich hier fast ausschließlich — in Betracht zu ziehen, sondern wir haben den äußerst komplizierten Regulationsmechanismus der Kohlehydratspeicherung und -abgabe in der Leber mit seinen Regulatoren im Hormonapparat und im Nervensystem gleichfalls zu berücksichtigen.

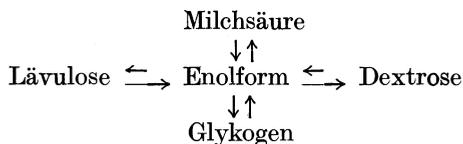
Leider sind wir aber heute nicht so weit, diese natürliche Unterscheidung wirklich exakt durchführen und sie etwa zum Ausgangspunkt unserer Erörterungen nehmen zu können. Wagt ja immer noch der Streit, ob der Diabetes mellitus bloß auf gesteigerter Zuckerbildung oder auch auf herabgesetzter

¹⁾ Günthers Einteilung in eine Hämatorporphyria acuta, chronica und congenita erscheint mir wegen des nicht einheitlichen Einteilungsprinzips nicht ganz korrekt.

²⁾ Die von Cahn-Bronner nachgewiesene Eiweißspeicherung in der Leber bei enteraler Eiweißzufuhr kommt da kaum in Betracht.

Zuckerverbrennung beruht. Immerhin scheint mir das gesamte heute vorliegende Tatsachenmaterial entschieden dafür zu sprechen, daß man ohne die Annahme einer verminderten Verbrennung von Zucker in den Geweben des diabetischen Organismus nicht auskommen kann. Es ist sehr wahrscheinlich, daß im diabetischen Organismus nicht bloß Regulationsstörungen im Bereich der Vorratskammern sondern auch fermentative Störungen in den Körpergeweben sei es assimilatorischer oder dissimilatorischer Natur eine Rolle spielen (vgl. Bernstein und Falta, Verzár, Forschbach und Schäffer; demgegenüber O. Löwi¹⁾). Achard bezeichnet diesen Zustand der mangelhaften Verbrennbarkeit und Ausnutzbarkeit des Zuckers „glykolytische Insuffizienz“.

Wenn wir eine Störung der Zuckerverbrennung beim Diabetes als unerläßliche Annahme hinstellen, so ist damit noch keine Entscheidung getroffen, ob der Zucker nicht bzw. nur mangelhaft verbrannt wird, weil die Gewebszellen ihn chemisch nicht anzugreifen vermögen oder deshalb, weil er gar nicht an sie heran kann, also nicht erst assimiliert wird (Bernstein und Falta), etwa aus dem Grunde, weil die Zellgrenzflächen durch eine primäre Ionenverschiebung für ihn schwerer permeabel geworden wären (Arnoldi) oder weil durch Gegenwart irgendeiner seifenartigen Substanz im Blute der Zucker dort festgehalten (Geiger und O. Löwi) oder weil er infolge einer von der Norm abweichenden Leberfunktion dort nicht in entsprechender Weise umgewandelt (Schmiedeburg), „körpereigen“ (Rosenberg, Varela und Rubino) gemacht würde. Wahrscheinlich handelt es sich da, wie namentlich Isaac und mit ihm Minkowski annimmt, um die Umwandlung von Aldehydzucker (Dextrose) und Ketonzucker (Lävulose) in die sog. Enolform mit doppelter Bindung zweier endständiger C-Atome und infolgedessen erhöhter Reaktionsfähigkeit des Zuckermoleküls. Diese erleichtert sowohl seine Polymerisierung zu Glykogen als auch die esterartige Bindung an Phosphorsäure, welche als das Embden-sche Laktazidogen die Verbrauchsform des Zuckers für den Muskel darstellt.



Dabei würde, wie das nebenstehende Isaacsche Schema veranschaulicht, wenigstens in der Leber die Reaktion Lävulose—Enolform—Dextrose in der Richtung nach der Dextrose leichter als umgekehrt verlaufen. Es ist nun sehr bestechend, mit Minkowski anzunehmen, daß für die Überführung des Traubenzuckers in die Enolform die Mitwirkung des Pankreashormons erforderlich und beim Diabetes oder wenigstens beim Pankreasdiabetes infolgedessen der Gleichgewichtszustand $\text{Enol} \rightleftharpoons \text{Dextrose}$ ganz abnorm weit nach rechts verschoben ist. Dies erklärt die Hemmung der Glykogenbildung aus Traubenzucker (Dyszooamylie), die Störung der Dextroseverwertung in den Organen und den infolge des raschen Verschwindens des Enolzuckers überstürzten Glykogenabbau, somit alle beim Diabetes mellitus anzunehmenden krankhaften Teilvorgänge.

Assimilationsgrenze. Es könnte den Anschein haben, als ob diese Dinge in den vorliegenden Rahmen eigentlich nicht hineingehörten, wüßten wir nicht, daß eine scharfe Grenze zwischen normalem Durchschnitt, konstitutioneller Schwäche der Kohlehydratverwertung, leichten und schweren Fällen von Diabetes mellitus eigentlich nicht zu ziehen ist. Wir wissen, daß die sogenannte

¹⁾ Bezüglich der Theorien des Diabetes sei auf die Darstellungen von v. Noorden, Gigon, Biedl, Falta, Magnus-Levy, Minkowski verwiesen.

Assimilationsgrenze für Kohlehydrate und speziell für Traubenzucker in völlig gesundem Zustand individuell außerordentlich variiert (v. Strümpell, de Campagnolle, Martius u. a.) und, wie Martius sich ausdrückt, „einen direkten Maßstab für die Beurteilung der Konstitutionskraft des einzelnen in betreff eines bestimmten und wohlcharakterisierten Stoffwechselforganges gibt“. Wenn v. Noorden die alimentäre Glykosurie als durchaus physiologischen Prozeß bezeichnet, der mit der Krankheit Diabetes mellitus nicht das geringste zu tun hat, so darf denn doch nicht übersehen werden, daß die Mengen zirkulierenden Kohlehydrats, denen gegenüber sich die zuckerspeichernden und zuckerspaltenden Kräfte eben als insuffizient erweisen, schon im gesunden Zustande ungemein verschieden sein können, womit ein prinzipieller Unterschied zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes mellitus eigentlich wegfällt und uns ein Anhaltspunkt gegeben wird, eine latente diabetische Anlage zu erkennen. Ein Mensch mit alimentärer Glykosurie *ex saccharo* ist, wie Naunyn sagt, der diabetischen Anlage verdächtig, ein Mensch mit alimentärer Glykosurie *ex amylo* hat sie bestimmt. Natürlich kann es bei fehlenden exogenen ursächlichen Faktoren auch das ganze Leben lang bei der Anlage bleiben, ohne daß es zum Diabetes käme. Nach den Mitteilungen Achards scheint der Gaswechselfersuch auch in Fällen von alimentärer Glykosurie eine glykolytische Insuffizienz zu erweisen, die Glykosurie wäre also nicht so sehr auf eine verminderte Fähigkeit der Leber den zugeführten Zucker zu fixieren, als vielmehr auf die allgemeine, oben näher analysierte Insuffizienz der Gewebe zu beziehen, den ihnen zugeführten Zucker zu verwerten und zu verbrennen.

Die seit der Einführung der Mikrobestimmung schon recht zahlreichen Untersuchungen über den Verlauf der Blutzuckerkurve im Anschluß an Zuckerdarreichung scheinen uns hier noch einen Schritt vorwärts zu führen. Die Höhe und Schnelligkeit des alimentär bedingten Blutzuckeranstiegs kann nämlich als ein Maß des Glykogenfixationsvermögens der Leber (Zooamylie) oder aber ihrer Reizbarkeit¹⁾ im Sinne der Zuckerausschüttung (Glykopoëse) angesehen werden, während die Dauer der alimentären Hyperglykämie Grad und Schnelligkeit der Zuckerverbrennung bzw. Glykogenisierung im Muskel (Glykochrese) anzeigt (Rosenberg, Offenbacher und Hahn). Die Verfolgung der Blutzuckerkurve nach Zuckerverabreichung ermöglicht also bis zu einem gewissen Grade eine genauere Analyse der jeweils vorliegenden Anomalie im Kohlehydratstoffwechsel, welche in fließenden Übergängen von der Norm bis zum schweren Diabetes mellitus hinüberleitet. Es ist ein deutlicher Hinweis auf den konstitutionellen Ursprung einer derartigen Anomalie, wenn sie sich bei gesunden Familienmitgliedern von Diabetikern als Zeichen der Diabetesveranlagung feststellen läßt (Offenbacher und Hahn).

Niemand machte darauf aufmerksam, daß der Blutzuckerspiegel gesunder Säuglinge nach Kohlehydratzufuhr individuell sehr verschieden hoch ansteigt und daß gerade die Säuglinge mit hochgradiger „alimentärer Glykämie“ bei Kohlehydraternahrung gut zu gedeihen pflegen und dem Fett gegenüber oft refraktär sind, während Säuglinge mit geringer alimentärer Glykämie sich gerade umgekehrt verhalten sollen.

Im Säuglingsalter ist übrigens die Zuckertoleranz verhältnismäßig weit größer als bei Erwachsenen (Aschenheim, W. Kahn, Spence)²⁾ und nimmt

¹⁾ Nach Eisner und Forster erfolgt die Zuckerausschwemmung schon wenige Minuten nach Einnahme von Kohlehydratnahrung reflektorisch durch Vermittelung des Sympathikus. Vgl. dazu auch den Begriff der „Reizharnsäure“ (S. 270).

²⁾ Wahrscheinlich spielen Unterschiede in der Resorptionsgeschwindigkeit — gequollener Darm bei exsudativ-lymphatischer Diathese — im Säuglingsalter eine nicht zu unterschätzende Rolle (Mertz und Rominger).

im Greisenalter physiologischerweise ab (Löffler, Spence). Die alimentäre Hyperglykämiekurve verläuft bei gesunden Greisen sowohl was ihre Höhe, als auch was ihre Länge anlangt, ganz nach dem Typus der Diabetikerkurve (Löffler). In diesem Sinne könnte das Verhalten des Diabetikers als extremer Partialensilismus gedeutet werden. Ein Unikum stellt das in diesem Zusammenhang erwähnenswerte 10jährige Mädchen von R. Wagner und Parnas dar, welchem die Fähigkeit mobilisierbare Glykogenvorräte in der Leber aufzustapeln vollkommen abging (Azooamylie) und das daher im nüchternen Zustand und auch nach Adrenalininjektion fast gar keinen Blutzucker hatte, während es nach alimentärer Belastung eine mächtige Hyperglykämie und Glykosurie bekam. Eine derart elektive Störung einer Teilfunktion des Organismus ist nur bei Annahme eines konstitutionellen Ursprunges einigermaßen verständlich.

Alimentäre Glykosurie und Diabetes mellitus. Welcher Art und wie enge die Beziehungen zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes mellitus sind, das geht aus den unter Martius' Leitung vor Jahren durchgeführten Untersuchungen Kawachis hervor, die anscheinend der Vergessenheit anheimgefallen sind. Kawachi untersuchte die Urine von 100 Personen nach Darreichung von Traubenzucker einerseits nicht nur die üblichen darauffolgenden 4 oder 6 Stunden, andererseits auch nach dem ersten Verschwinden des evtl. ausgeschiedenen Zuckers eine Zeitlang weiter und kam zu dem sehr bemerkenswerten Ergebnis, daß bisweilen die durch einmalige Dextrosedarreichung erzeugte Glykosurie nicht gleich wieder verschwindet, sondern bei zuvor sicher nicht diabetischen Individuen lange Zeit — in maximo bis zu 32 Tagen — anhielt. So zeigte ein völlig gesunder 24jähriger Krankenhausdiener einmal nach Darreichung von 150 g Traubenzucker eine Glykosurie von vierstündiger Dauer, bei einem späteren Versuch mit 200 g dagegen eine Zuckerausscheidung, die 29¹/₂ Stunden anhielt. Mit Recht schließt Martius, daß bei solchen Individuen die einmalige funktionelle Belastung des Kohlehydratstoffwechsels zu einer länger dauernden Schädigung des Zuckerwertungsvermögens geführt hat, und nimmt als Ursache dieser Empfindlichkeit eine konstitutionelle Minderwertigkeit jenes Vermögens an. Mit vollem Recht verweist er ferner auf die hier gegebene Möglichkeit der Krankheitsverhütung bei noch Gesunden aber konstitutionell Gefährdeten. Die Beschränkung kohlehydratreicher Nahrung (Weiland) und, was aus unseren neueren Erkenntnissen hervorgeht, die Warnung vor zu reichlichem Fleischgenuß (Falta) wird bei konstitutionell Disponierten den Diabetes wenn nicht verhindern, so doch seine Prognose ganz wesentlich bessern können. Es wird sich sicherlich empfehlen, nach dem Vorschlage von Lauritzen und Weiland bei Kindern aus diabetischen Familien in gewissen Zeitabständen Toleranzprüfungen gegenüber Kohlehydraten vorzunehmen, sei es durch Beobachtung einer evtl. alimentären Glykosurie oder einer alimentären Hyperglykämie (Tachau, Hahn und Offenbacher) e sacharo oder ex amylo. Lauritzen hat eine hierzu geeignete stärkereiche Probemahlzeit angegeben. Bergell hat darauf aufmerksam gemacht, daß sich eine konstitutionelle Disposition zum Diabetes oder, wie er es nennt, die Vorstufe des Diabetes darin verrät, daß der Harn ein auffallend gesteigertes Lösungsvermögen für Kupferoxydhydrat besitzt, welches auf Kohlehydratentziehung in der Nahrung schwindet, bei stärkerer alimentärer Belastung mit Kohlehydraten dagegen noch steigt und in alimentäre Glykosurie übergeht und welches auf der Ausscheidung von Aldosen und Ketosen von tieferem Molekulargewicht als Traubenzucker zu beruhen scheint. Das gesteigerte Kupferlösungsvermögen des Harns wäre demnach ein noch feinerer Indikator der diabetischen Anlage als die alimentäre Glykosurie. Von hohem Interesse ist es, daß Bergell diese Harnreaktion in zwei Drittel der Fälle bei Verwandten

von Diabetikern antraf. Früher schon hatte ja Lorand darauf hingewiesen, daß Kinder von Diabetikern oft alimentäre Glykosurie im Sinne einer angebotenen Herabsetzung der Assimilationsfähigkeit für Kohlehydrate und daneben noch anderweitige degenerative Erscheinungen zeigen, wie vorzeitige Pubertät, Neigung zu Fettsucht, vorzeitiges Ergrauen, Nervosität u. dgl. Ragnar Berg hält übrigens die Substanz, auf welcher die Bergellsche Harnreaktion beruht, für ein besonderes Kohlehydrat, das er als „Arthritose“ bezeichnet und besonders oft bei zuckerfreien Diabetikern, aber auch bei Gichtikern und schweren Neuraesthenikern antraf. Er betrachtet das Vorkommen dieser Substanz als eine besondere neue Stoffwechsellanomalie.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die Kohlehydrattoleranz natürlich auch konditionellen Einflüssen unterliegt und vor allem durch Alkohol, Fieber, durch Hunger und durch Kälte wesentlich herabgesetzt werden kann, wobei zum Teil eine Abnahme der Blutalkaleszenz das vermittelnde Bindeglied darstellen mag (vgl. Elias).

Wenn wir auch hier wiederum fragen, wie weit es sich bei den individuellen Schwankungen der Kohlehydrattoleranz um primäre individuelle Differenzen der zuckerbindenden und zuckerspaltenden Fähigkeiten innerhalb der Kohlehydratdepots, vor allem also innerhalb der Leberzellen, um primäre individuelle Differenzen des Zuckerverwertungsvermögens in den Geweben, bzw. wenn wir uns der Theorie von Isaac anschließen, wie weit da primäre Unterschiede in der der Leber eigenen Umwandlungsfähigkeit der Kohlehydrate (Bildung der Enolform) eine Rolle spielen, und wie weit es sich um individuelle Unterschiede der sekundären Beeinflussung dieser Vorgänge von seiten der nervösen und innersekretorischen Apparate handelt, so können wir auch hier eine präzise Antwort nicht erteilen, wenn auch die erstgenannte Möglichkeit infolge der überragenden Bedeutung, welche dem letztgenannten Mechanismus in jüngerer Zeit zuerkannt wird, heute kaum je Berücksichtigung erfährt. Zweifellos ist es, daß die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate vom konstitutionellen Zustand gewisser nervöser Apparate abhängt (vgl. Kap. IV) und ebenso sicher ist, daß die konstitutionelle Funktionsbreite des Pankreas und zwar seines Inselapparates sowie diejenige des chromaffinen Systems die individuelle Kohlehydrattoleranz ganz wesentlich mitbestimmen. Das vegetativ-trophische Zentrum am Boden des III. Ventrikels und das Claude-Bernardsche Zuckerstichzentrum im IV. Ventrikel beeinflussen auf dem Wege sympathischer und parasympathischer Nerven (vgl. Abelin, Bornstein und Holm) den Blutzuckergehalt (vgl. L. Pollak; ferner Toenniessen 1923), offenbar durch Einwirkung auf die Lebertätigkeit¹⁾. Bei einer minderwertigen innersekretorischen Pankreasfunktion wird nicht nur die Glykogenaufstapelung in der Leber mangelhaft, die Zuckerbildung aus dem zerfallenden Glykogen überstürzt erfolgen, es wird auch die Zuckerverwertung in den Geweben geringer, vielleicht sogar die Zuckerdichtigkeit der Nieren schlechter (Biedl, de Meyer). Im Gegensatz hierzu wird bei minderwertiger Funktion des chromaffinen Apparates die Zuckermobilisierung aus Glykogen schwerer und langsamer vonstatten gehen, bei Ausschwemmung reichlicher Adrenalinmengen dagegen eine Aktivierung der Stoffwechselvorgänge und insbesondere eine stärkere Glykogenspaltung erfolgen. In diesem Falle ist die Verbrennungsfähigkeit der Gewebe für Zucker normal (O. Löwi), die Durchlässigkeit der Muskelfasergrenzschicht jedoch herabgesetzt (Lange).

¹⁾ Der Versuch Arnoldis eine „vagotonische Stoffwechsellage“ mit Beeinträchtigung des Kohlehydratverbrennungsvermögens und Bereitschaft zu Diabetes und Fettsucht von einer „sympathischen Stoffwechsellage“ zu unterscheiden, fußt auf derart unhaltbaren Voraussetzungen, daß wir ihn füglich ad acta legen dürfen. Nach Dünner wären Diabetiker gerade umgekehrt eher Sympathikotoniker.

Vielleicht vollzieht sich übrigens auch die nervöse Regulation des Kohlehydratstoffwechsels zum Teile via Nebennieren, wenigstens scheinen die interessanten Ergebnisse Cannons hierfür zu sprechen — Hyperglykämie und Adrenalinämie nach psychischen Erregungen, Wegfall dieser Reaktion nach Exstirpation der Nebennieren ¹⁾.) Übrigens untersteht wahrscheinlich auch die innere Sekretion des Pankreas einer Regulierung von seiten des Vagus (de Corral). Nach neueren Untersuchungen scheint auch die Nebennierenrinde mit dem Pankreas in Wechselwirkung zu stehen (Hédon, Tokumitsu). Die Thyreoidea wirkt der assimilatorischen Tätigkeit des Pankreas entgegen, wenn sie auch bei normaler Funktionsfähigkeit des Pankreas kaum je eine diabetische Stoffwechselstörung veranlassen dürfte, die Epithelkörperchen fördern die Zuckerassimilation, die Hypophyse übt gleichfalls einen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel aus, wenngleich die Art und der Mechanismus dieses Einflusses vorderhand ungeklärt ist ²⁾. Schließlich sind auch die weiblichen Keimdrüsen an diesem Regulationsmechanismus beteiligt, indem sie die assimilatorische Pankreasfunktion unterstützen (Stolper, Guggisberg). Es scheint, daß sich der Wegfall der Ovarien am Kohlehydratstoffwechsel nur in der ersten Zeit geltend macht (Hürzeler), indem später offenbar Kompensationsvorgänge eingreifen. In einem gewissen Gegensatz zu dieser assimilatorischen Funktion der Ovarien stehen Befunde von Takakusu (unter Ashers Leitung). Die auf Reizung vegetativer Zentren beruhende Diuretinhyperglykämie ist viel geringer, wenn das Versuchstier vorher kastriert wurde. Die Ovarien scheinen also die Erregbarkeit dieser Zentren zu steigern.

Naunyn, der die angeborene individuelle Disposition als das entscheidendste ursächliche Moment des Diabetes ansieht, nimmt zwar in manchen Fällen eine Minderwertigkeit des Pankreas als Grundlage dieser Disposition an, in anderen müßte die diabetische Anlage gar nicht in einem bestimmten Organ lokalisiert sein, es könnte „bei Normalleistung jedes einzelnen der Organe des Kohlehydratstoffwechsels die nötige Harmonie in ihrem zeitlichen und quantitativen Zusammenarbeiten gelitten haben“. Weichselbaum spricht bei jugendlichem Diabetes direkt von angeborener Schwäche oder Bildungsfehlern der Langerhansschen Inseln, „so daß diese schon bei Einwirkung relativ geringfügiger Noxen der Degeneration verfallen“. Ganz ähnlich äußern sich auch Heiberg und Ribbert. v. Noorden postuliert ebenso wie Minkowski in jedem Fall von Diabetes eine minderwertige Veranlagung des Pankreas. B. Fischer, der allerdings nur die Pathogenese und nicht die Ätiologie ins Auge faßt, tritt gleichfalls für die Allgemeingültigkeit der Inseltheorie ein, wiewohl K. Martius unter seiner Leitung keinerlei Beziehung zwischen Diabetes und Inselveränderungen bzw. Inselzahl konstatieren konnte. Sehr wichtig und interessant scheint mir in dieser Hinsicht eine zufällige Beobachtung von V. Schmidt und Heiberg, welche bei einem ganzen Rattenstamm eine spontane Hyperglykämie und alimentäre Glykosurie gefunden hatten, am Pankreas dieser Tiere aber keine pathologische Abweichung feststellen konnten. Dagegen berichten Dubreuil und Anderodias über ein neugeborenes Kind einer diabetischen Frau, das eine beträchtliche Vergrößerung seiner Langerhansschen Inseln (um mehr als das Doppelte) aufwies.

¹⁾ Daß die alimentäre Glykosurie der Nervösen nach der Vorstellung Naunyns und Gläßners etwa in der Weise zustande kommen sollte, daß der Zucker bei vermehrter Peristaltik des Dünndarmes oder bei verzögerter Resorption aus demselben durch die Lymphgefäße statt durch die Vena portae aufgenommen würde, erscheint weder begründet noch plausibel.

²⁾ Vgl. darüber außer Biedl und Falta, Forschbach und Severin, Bernstein, Stenström, Camus und Roussy, Brugsch (1916), Verron, Brugsch-Dresel-Lewy.

In enger Beziehung zum Kohlehydratstoffwechsel, zu der individuellen Größe der Kohlehydrattoleranz scheint der gleichfalls individuell aber auch zeitlich recht wechselnde Schwellenwert der Nierendurchlässigkeit für Zucker zu stehen (vgl. N. Róth). Wenigstens sprechen die zahlreichen Beobachtungen über das Alternieren von renalem Diabetes und schwerem Diabetes mellitus in ein und derselben Familie (Salomon, Johnsson) zugunsten eines solchen funktionell wohl begreiflichen Zusammenhanges (vgl. Kap. X). Dazu kommen noch die mannigfachen Übergangsformen zwischen echtem Diabetes mellitus und dem Nierendiabetes (vgl. Galambos, Wynhausen und Elzas, Holst u. a.). Selbstverständlich haben wir uns bei der keineswegs rein mechanisch-filtratorischen sondern höchst aktiven und von nervösen und hormonalen Einflüssen mit abhängigen sekretorischen Nierentätigkeit den „Schwellenwert“ für Traubenzucker nicht als starren mechanischen Begriff vorzustellen, sondern müssen ihn als eine von einer ganzen Reihe zum Teil bekannter, großenteils aber unbekannter Faktoren abhängige Größe ansehen (vgl. Eisner und Forster, Rosenberg, Traugott u. a.). Wie komplex der ganze Mechanismus des Kohlehydratstoffwechsels sich darstellt, wie jeder einzelne der beteiligten Apparate und wie auch die Zuckerdurchlässigkeit der Nieren berücksichtigt werden muß, will man an eine Analyse der individuellen Variabilität der Kohlehydrattoleranz schreiten, zeigt die Inkongruenz der Adrenalinglykosurie und alimentären Glykosurie sowie die Inkongruenz der Blut- und Harnzuckermengen nach Traubenzucker- bzw. Adrenalindarreicherung (A. Landau).

Weisen jene gesunden Menschen, welche durch eine alimentäre Glykosurie eine diabetische Anlage dokumentieren, auch in anderer Beziehung Anomalien ihrer Konstitution auf, bzw. gibt es gewisse Konstitutionstypen, welche zu einem Diabetes mellitus disponiert erscheinen?

Was die erste Frage anlangt, so werden wir tatsächlich eine alimentäre Glykosurie, d. h. eine relativ unter dem gewöhnlichen Durchschnitt stehende Zucker- bzw. Kohlehydrattoleranz in gesundem Zustande kaum je ohne eine Reihe anderer Manifestationen anomaler Körperkonstitution antreffen, sei es, daß es sich um gehäufte degenerative Stigmen der äußeren oder inneren Körperformen, um ein degeneratives Blutbild oder um konstitutionelle Anomalien im Bereiche verschiedener Organfunktionen (Achylie, orthostatische Albuminurie, Neuropathie usw.) handelt. Raimann gebührt das Verdienst, „die dauernde konstitutionelle Herabsetzung der Assimilationsgrenze als ein Degenerationszeichen im chemischen Sinne“ erkannt zu haben. Er vermutete auch einen gewissen Gegensatz zwischen diabetischer Disposition und jener erblichen minderwertigen Veranlagung, welche die „Degenerierten“ im psychiatrischen Sinne darbieten. Neuropathische Disposition findet Naunyn bei Diabetikern und deren Familienangehörigen sehr häufig, auch wenn es sich nicht um den „nervösen“ Typus des Diabetes handelt. Bei Status thymolympathicus soll nach Roth der Zuckerspiegel im Blut herabgesetzt sein, auch Schirokauer fand bei lymphatischen Kindern geringen Zuckergehalt des Blutes und erhöhte alimentäre Zuckertoleranz, welche er auf die minderwertige Funktion der Nebennieren zurückführt, während Kahler in einer größeren Versuchsreihe an Individuen mit „hypoplastischer“, d. i. in unserem Sinne degenerativer Konstitution, sehr häufig das Gegenteil, d. h. einen zwar normalen Blutzuckerwert aber eine herabgesetzte alimentäre Toleranz im Sinne einer alimentären Glykosurie und auffallend starken alimentären Hyperglykämie konstatierte.

Der Diabetes wird von französischen und englischen Autoren als eine der wichtigsten Manifestationen des Arthritismus angesehen. Die Berechtigung hierzu liegt darin, daß der Diabetes nicht nur häufig familiär vorkommt und

die Anlage zu ihm exquisit vererbbar ist (vgl. Naunyn, v. Noorden, Heiberg, Pribram, H. Strauß u. a.)¹⁾, sondern daß er mit Gicht und Fettsucht in ein und derselben Familie nicht selten alterniert und auch andere Äußerungen der arthritischen Konstitutionsanomalie, wie Migräne, Nephro- und Cholelithiasis, Asthma und Ekzeme das gleiche Terrain mit dem Diabetes zu teilen scheinen. Auch die enge Beziehung zum Karzinom, auf welche Strauß kürzlich hingewiesen hat, gehört hierher. Strauß fand in 13 $\frac{1}{2}$ % der Fälle von Diabetes mellitus (19mal unter 140 Beobachtungen) Krebs, und zwar besonders häufig des Verdauungstraktes in der Blutsverwandtschaft. Die interessante Feststellung S. Bondis betreffend den Habitus der Diabetiker und diabetisch Veranlagten weisen gleichfalls auf den Arthritismus als prä-morbides Terrain hin. Die Diabetiker sind in der großen Mehrzahl breitwüchsige Individuen von recht grobem Knochenbau mit Neigung zu Fettsucht und auffallend starker Stammbehaarung. Nicht selten sieht man bei diabetischen Frauen insbesondere jenseits des Klimakteriums reichlichen Bartwuchs (Emile-Weil und Plichet, eigene Erfahrungen). Rosenfeld hebt bezüglich der Fettverteilung noch den Kontrast zwischen dem fetten Bauch und mageren Gesicht hervor, doch ist dieses Merkmal ebenso wie die von Bondi und Rosenfeld betonte „purpurne Hektik“ nicht mehr Teilerscheinung des disponierenden Habitus, sondern eine Konsequenz der Krankheit selbst. Ein gewisser Antagonismus zwischen asthenischem Habitus und Diabetes mellitus ist ja lange bekannt, wenn ich auch nicht mit Graul annehmen möchte, daß die asthenische Konstitution den Diabetes mellitus günstig beeinflußt, sobald diese Krankheit einmal da ist. Ich habe in Übereinstimmung mit Bondi den Eindruck, daß man dem asthenischen Habitus gerade bei juvenilen Diabetikern öfters begegnet. Das gleiche haben wir ja oben betreffs des Karzinoms kennen gelernt. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die Merkmale des asthenischen Habitus sich im Laufe des Lebens zum Teile verwischen und weniger ausgeprägt werden können, doch ist dies kaum die alleinige Erklärung für die bezeichnete Korrelation. Bemerkenswert scheint mir noch, daß Bondi gerade bei den wenig häufigen hochwüchsigen Diabetikern des höheren Lebensalters die Komplikation mit Tuberkulose feststellen konnte. Stoerk vermißt nahezu in keinem Falle von jugendlichem Diabetes mellitus einen hochgradigen Lymphatismus. v. Noorden findet in 18,5% seiner zahlreichen Diabetiker nahe Verwandte (Eltern, Geschwister, Kinder), in 6,9% entferntere Verwandte gleichfalls diabetisch. In 4,2% wurde Gicht, in 9,8% Fettleibigkeit bei Vater oder Mutter angegeben. Wir erinnern nochmals an die der diabetischen entsprechende alimentäre Hyperglykämiekurve sowie an die Bergellschen Befunde des erhöhten Kupferlösungsvermögens im Harn bei Blutsverwandten von Diabetikern. Je hochgradiger die angeborene ererbte „Schwäche des Zuckerstoffwechsels“ (Naunyn), in desto früheren Jahren setzt der Diabetes ein. So kommt es auch, daß in Diabetikerfamilien die Erkrankung in den jüngeren Generationen immer frühzeitiger beginnt und immer maligneren Charakter annimmt. „Je älter das diabetisch veranlagte Individuum geworden ist, ohne glykosurisch geworden zu sein, um so harmloser ist seine diabetische Anlage und um so stärkerer auslösender Schädlichkeiten bedarf es, um den Diabetes manifest zu machen“ (Umber). In den nicht ganz seltenen Fällen von Diabetes nach Trauma ist eine diabetische Anlage wohl immer vorhanden gewesen (Kausch, Naunyn).

Die Juden stellen bekanntlich ein ganz besonders hohes Kontingent zum Diabetes, wengleich dies auch die äußeren Lebensbedingungen neben den

¹⁾ F. Pick glaubte als erster aus dem Vererbungstypus des Diabetes mellitus in drei Familien die Mendelschen Gesetze herauslesen zu können, doch scheint der Erbgang in verschiedenen Familien verschieden zu sein (vgl. Siemens, Lenz).

Rasseneigentümlichkeiten erklären dürften, denn einerseits bezieht sich nach v. Noorden die relativ hohe Diabetesmorbidity der jüdischen Rasse ungleich mehr auf die wohlhabende Bevölkerung, während bei der armen Bevölkerung die Erkrankungsziffer der jüdischen Rasse nicht so stark hervortritt, und andererseits erkranken die gleichfalls semitischen Araber nur selten an Diabetes (Richardière und Sicard). Wie weit die geographisch differente Verbreitung des Diabetes mellitus mit konstitutionellen Verschiedenheiten etwas zu tun hat, ist fraglich ¹⁾. Ebenso wenig läßt sich die Zunahme des Diabetes in jüngerer Zeit (vgl. v. Noorden) ohne weiteres auf eine Zunahme der konstitutionellen Disposition zum Diabetes zurückführen. Rosenberg konstatierte, daß das Blutzuckerniveau seit dem Kriege im allgemeinen etwas gestiegen ist. Wahrscheinlich sind da konditionelle Momente (Leberschädigung?) maßgebend.

Alimentäre Lävulosurie und Galaktosurie. Man hat sich auf Grund der Beobachtungen von Strauß bzw. R. Bauer daran gewöhnt, die Assimilationsgrenze für Lävulose und Galaktose ausschließlich mit dem Funktionszustand der Leber in Zusammenhang zu bringen. Wenn es dank den Bemühungen dieser Forscher und ihrer Nachuntersucher auch unbestritten feststeht, daß Störungen der Leberfunktion diese Assimilationsgrenze wesentlich beeinflussen, so ist es doch noch durchaus unsicher, ob es wirklich nur die Leberfunktion allein ist, von der diese Assimilationsgrenze abhängig erscheint (vgl. auch Isaac). Tatsächlich hat denn auch Maliwa darauf hingewiesen, daß die spezifische Durchlässigkeit der Nieren für Galaktose gleichfalls die Assimilationsgrenze beeinflusst, und die Gaswechselversuche Achards scheinen in gewissen Fällen von alimentärer Lävulosurie bzw. Galaktosurie eine „lävulolytische“ bzw. „galaktolytische Insuffizienz“ zu erweisen, d. h. weniger eine Unfähigkeit der Leber den zugeführten Zucker festzuhalten, als eine Unfähigkeit der Gewebe, den Zucker zu verwerten. Ich möchte nicht anstehen, für gewisse Fälle von alimentärer Galaktosurie, wie sie bei Morbus Basedowii und Blutdrüsenaffektionen anderer Art, bei schwer neuropathischen, hypoplastischen und anderweitig degenerativen Individuen nicht so ganz selten beobachtet werden kann, weniger eine herabgesetzte Funktionsbreite der Leber als eine allgemeine fermentative Insuffizienz der Körpergewebe anzunehmen, sei es primärer, sei es sekundär-hormonogener Art.

Lävulosediabete. In seltenen Fällen von Diabetes mellitus kann man neben der Insuffizienz der Dextroseverwertung auch eine solche der Lävuloseverwertung konstatieren. Solche Individuen scheiden neben Traubenzucker alimentär oder spontan Lävulose im Harn aus. Sehr selten ist die reine Lävulosurie (Fruktosurie) im Sinne einer elektiven Einschränkung der Fähigkeit des Organismus linksdrehenden Zucker zu verwerten. Nach O. Adler waren bis 1911 nur 7 Fälle von reinem Lävulosediabete beschrieben. Barrenscheen beschreibt diese Konstitutionsanomalie bei Bruder und Schwester. Die gegen alimentäre Lävulosezufuhr sehr empfindlichen Individuen bieten durchaus nicht Zeichen einer schweren Lebererkrankung, sondern, wenn überhaupt, so die gewöhnlichen Symptome eines leichten Diabetes dar. In einzelnen dieser Fälle war gleichzeitig die Assimilationsgrenze auch für andere Zuckerarten herabgesetzt. Mehrere von den bekannt gewordenen Fällen reiner Lävulosurie hatten nahe Verwandte, die an Diabetes mellitus litten. Es alternieren somit elektive aber nahe verwandte konstitutionelle Stoffwechselanomalien in einer Familie. Das Wesen des Lävulosediabete dürfen wir wohl unter Hinweis auf das oben angeführte Schema von Isaac in einer elektiven Unfähigkeit

¹⁾ In den warmen Ländern und besonders in den Tropen soll der Diabetes weniger häufig vorkommen (Laurent). Vgl. im übrigen diesbezüglich v. Noorden.

der Leber erblicken, den zugeführten Ketonzucker in die Enolform überzuführen und ihn damit für den Organismus verwertbar zu machen (vgl. auch Barrenscheen). Es ist mir dies wahrscheinlicher als die Auffassung Folin und Berglunds, nach der die Fruktosurie analog dem renalen Diabetes auf einer abnorm niedrigen „Nierenschwelle“ für Fruchtzucker beruhen würde. Nebenbei sei erwähnt, daß die Assimilationsgrenze für Lävulose bei Säuglingen auffallend hoch liegt (Schede).

Alimentäre Maltosurie. In vereinzelt Fällen von Diabetes mellitus wird neben Dextrose auch Maltose ausgeschieden. Es kommt aber auch eine konstitutionelle elektive Intoleranz gegenüber Maltose vor, wobei dann die Assimilationsgrenze für andere Kohlehydrate völlig normal ist. Bei solchen Menschen findet man nur nach reichlichem Biergenuß Zucker im Harn, denn nur das Bier enthält unter unseren Nahrungsmitteln größere Mengen Maltose. Nach v. Noorden beruht diese konstitutionelle alimentäre Maltosurie oder, da wir nicht wissen, ob Dextrose oder Maltose in solchen Fällen im Harn ausgeschieden wird, die konstitutionelle Glykosurie e maltosi auf einer Insuffizienz des Maltose spaltenden Fermentes (Maltase) im Blute.

Pentosurie. Eine „chemische Mißbildung“ ganz eigener Art ist die wiederholt bei mehreren Mitgliedern einer Familie beobachtete (Blumenthal, Brat, Bial, Cammidge und Howard) Pentosurie, die Ausscheidung einer auf synthetischem Wege im intermediären Stoffwechsel aufgebauten bzw. aus dem Nahrungseiweiß gebildeten (Cammidge und Howard) razemischen Arabinose durch den Harn¹⁾. Die Pentosurie ist völlig unabhängig von der Zufuhr Kohlehydrate und speziell Pentose enthaltender Nahrung (vgl. jedoch Alexander). Es besteht auch, abgesehen vom alternierenden Vorkommen beider Anomalien in einer Familie, kein Zusammenhang mit Diabetes, es wäre denn der, daß fast alle Fälle zunächst für Diabetes gehalten, infolge dieses Irrtums unzweckmäßig, ja evtl. nachteilig behandelt und bezüglich Prognose, bezüglich Begutachtung für den Militärdienst oder für eine Lebensversicherung falsch beurteilt zu werden pflegen. Nur die eingehendere Untersuchung des Harns, die Feststellung des Gärungsvermögens und der optischen Aktivität eines reduzierenden Harnes kann vor einem solchen verhängnisvollen Irrtum bewahren. Es handelt sich in den Fällen von Pentosurie um keine Krankheit, sondern um eine Konstitutionsanomalie wahrscheinlich der Leber (Cammidge und Howard). Es ist naheliegend, die in diesen Fällen häufig beobachteten nervösen Erscheinungen wie Mattigkeit, Schwäche, neuralgische Schmerzen u. ä. auf eine der chemischen Konstitutionsanomalie koordinierte neuropathische Veranlagung zu beziehen²⁾.

Fettstoffwechsel. Die Konstitutionsanomalien des Fettstoffwechsels sind von allen Stoffwechselanomalien am allerwenigsten erforscht. Wir wissen kaum etwas Sicheres über den Vorgang des Fettabbaues und über den Ort,

¹⁾ Zerner und Waltuch nehmen neben dieser gewöhnlicheren Form der Pentosurie eine zweite an, bei welcher d-Xylose ausgeschieden wird.

²⁾ Alexander sucht zwar diese nervösen Erscheinungen und die Darmstörungen der Pentosuriker gleichwie die Stoffwechselanomalie von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus zu erklären, indem er die Pentosurie auf einen infolge abnormer Gärungsprozesse im Darm zustande kommenden Umbau von Galaktose bezieht, welcher letztere dadurch der Verarbeitung zu dem für den geregelten Ablauf der nervösen Funktionen nötigen Zerebrin entzogen wird. Dadurch sollten die nervösen Erscheinungen bedingt sein. Es ist wohl klar, daß eine solche Auffassung heute noch zu wenig gestützt erscheint, ganz abgesehen davon, daß die gleichen dyspeptischen Zustände, wie sie bei Pentosurie angetroffen zu werden pflegen, weitaus häufiger ohne diese Stoffwechselanomalie vorkommen. Literatur über diese Anomalien des Kohlehydratstoffwechsels bei v. Noorden: Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. 2, 1907 und Umber: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. 1914.

an dem er sich abspielt, ob das Fettmolekül in allen oder in bestimmten Körperzellen direkt verbrannt oder ob es nicht erst in die Leber transportiert, dort in Zucker umgewandelt und als solcher in den Geweben verbrannt wird. Naturgemäß läßt sich noch viel weniger über evtl. konstitutionelle Abweichungen gewisser Teilschnitte dieses Vorgangs aussagen. Jene Zustände aber, welche den Gedanken an konstitutionelle Anomalien des Fettstoffwechsels aufdrängen, die Neigung zu übermäßigem Fettansatz einerseits, der hartnäckige Widerstand gegen den auch nur mäßigen Fettansatz andererseits bei unter völlig gleichen äußeren Lebensbedingungen stehenden Individuen, diese Zustände beruhen, soweit ihnen überhaupt Stoffwechselanomalien zugrunde liegen, keineswegs bloß auf Anomalien des Fettstoffwechsels allein, sondern höchstwahrscheinlich auf Anomalien des Gesamtstoffwechsels, des gesamten Energieverbrauchs der Körperzellen. Daß Unterschiede im Energieverbrauch des Protoplasmas *ceteris paribus* in den Fettdepots zum Ausdruck kommen, rührt daher, daß jeglicher Nahrungsüberschuß, bestehe er aus was immer für Nahrung, letzten Endes ganz oder fast ganz als Fett deponiert wird und andererseits ein Ernährungsdefizit in erster Linie die Fettreserven mobilisiert.

Konstitutionelle Fettsucht. Die alte Theorie von der Verlangsamung des Stoffwechsels als Ursache der konstitutionellen Fettsucht hat nach einer längeren Periode der Ablehnung in neuerer Zeit wieder Ansehen gewonnen und konnte durch denkbar exakteste Stoffwechselversuche (v. Noorden, v. Bergmann, Unger, Liebesny und Schwarz u. a.) zu einer gesicherten Tatsache gestempelt werden¹⁾. Man hat durch genaue Untersuchungen erfahren, daß der durchschnittliche Energieumsatz verschiedenen konstitutionellen Einflüssen unterliegt, man hat vor allem festgestellt, daß er einer präzisen Regulation durch das Blutdrüsensystem unterworfen ist, daß er vom Kindesalter bis zum Greisenalter beträchtlich abnimmt, und weiß, daß auch bei ganz gesunden Erwachsenen hinsichtlich des Grundumsatzes nicht unbeträchtliche individuelle Unterschiede vorkommen. Am klarsten führt uns v. Noorden die Bedeutung und die Folgen dieser individuellen Schwankungen des Energieverbrauchs (vgl. auch v. Bergmann) vor Augen. „Sie weichen in den besten Versuchen bis um 5% nach oben und nach unten vom Durchschnitt ab, haben also eine Spannweite von etwa 10%. Wenn wir nun zwei, nach den bisherigen Erfahrungen noch als vollkommen normal zu bezeichnende erwachsene Individuen, von denen das eine an der oberen Grenze, das andere an der unteren Grenze des physiologischen Energieumsatzes steht, vollkommen gleich beköstigen und beschäftigen, so werden mit der Zeit ganz wesentliche Unterschiede der Fetttrennung herauskommen.“

Nehmen wir an, beide wiegen beim Beginn der Beobachtung 70 kg. Die Person mit dem hochnormalem Umsatz stehe mit einer täglichen Zufuhr von 2500 Kalorien gerade im Gleichgewicht und sie behauptet daher bei solcher täglichen Zufuhr dauernd gleiches Gewicht. Die andere gleichbeköstigte und gleichbeschäftigte Person mit tiefnormalem Umsatz, deren Sauerstoffverbrauch also um 10% geringer ist, wird von den 2500 Kalorien Zufuhr nur 2250 benutzen, die Differenz von 250 Kalorien kommt zum Ansatz. Dies bedeutet einen täglichen Ansatz von etwa 25 g Fett. Im Laufe eines Jahres werden von dieser Person also ca. 3 kg Fett angesetzt sein. Die Fettleibigkeit entsteht in solchem Falle, obwohl wir ein durchaus normales Durchschnittsmaß von Nahrung einverleiben und obwohl wir ein durchaus normales Maß von Muskelbetätigung vor uns sehen. Es sind rein konstitutionelle Faktoren, die bei diesem Individuum das normale Durchschnittsmaß von Nahrung als zu hoch erscheinen lassen.

¹⁾ Vgl. demgegenüber Oeder.

Wir bewegen uns, diese Berechnung aufstellend und von ihr aus die Entwicklung vieler Fälle von Fettleibigkeit deutend, durchaus nicht auf dem Boden der Hypothese. Die erwähnten individuellen Abweichungen der Umsatzgröße kommen tatsächlich vor, sie begegnen uns immer aufs neue“...

So kehrt man denn heute wieder zu dem vielgeschmähten Begriff der Bouchardschen Bradytrophie, der Verlangsamung des Stoffwechsels zurück, jenem Bindeglied der arthritischen Stoffwechselanomalien, sei es, daß es sich wie bei der endogenen Fettsucht um eine generelle Stoffwechselverlangsamung handelt, derart, „daß die Gewichtseinheit Protoplasma unter den gleichen äußeren Lebensbedingungen weniger Stoff verbrennt und Energie verzehrt als beim Durchschnittsmenschen“ (v. Noorden), sei es, daß es sich um partielle Retardationen ganz bestimmter chemischer Vorgänge, um partielle mehr oder weniger elektive fermentative Insuffizienzen des Zellprotoplasmas handelt, wie wir sie oben des näheren erörtert haben. Wenn Falta und Gigon beim Diabetes mellitus eine verzögerte Verarbeitung von Kaseinzulagen zur gewöhnlichen Kost feststellten und Stähelin die gleiche verlangsamte Eiweißzersetzung in noch höherem Grade bei Fettsucht nachweisen konnte, so scheint damit wirklich die alte, genügender tatsächlicher Grundlagen ursprünglich entbehrende Lehre Bouchards von den „maladies par ralentissement de la nutrition“ festeren Boden erhalten zu haben. In jüngster Zeit vertritt Arnoldi die Ansicht, daß sowohl beim Diabetes wie bei der konstitutionellen Fettsucht das Verbrennungsvermögen für Kohlehydrate mangelhaft sei. Beim Diabetes kommt es infolgedessen zur Hyperglykämie und Glykosurie, bei der Fettsucht zur Umwandlung in Fett und Abströmen des unverbrannten Zuckers in die Fettlager.

Und wiederum haben wir uns mit der Frage zu beschäftigen, ob es sich denn bei den individuellen Differenzen des Energieumsatzes und speziell bei dem anomal geringen Energieumsatz um primäre quantitative Unterschiede allgemeiner Eigenschaften des Protoplasmas handelt, oder ob auch hier primäre Differenzen der diese allgemeinste Protoplasmafunktion steuernden Organe und Organkomplexe für solche konstitutionelle Anomalien des Energieumsatzes verantwortlich zu machen sind. Individuelle Unterschiede im Tonus trophischer Nervenapparate, welche den Zellstoffwechsel im allgemeinen und den Fettsatz an gewissen Körperstellen im besonderen beeinflussen, dürften in der Pathogenese der konstitutionellen Fettsucht höchstens eine untergeordnete Rolle spielen. Immerhin sei erwähnt, daß Substanzen, welche als Sympathikus- oder Parasympathikusgifte wirksam sind, regelmäßig auch eine Stoffwechselwirkung entfalten (Abelin).

Dagegen hat die Schilddrüse in der Pathogenese der endogenen konstitutionellen Fettsucht immer mehr an Bedeutung gewonnen. Nachdem Magnus-Levy, v. Bergmann u. a. gezeigt hatten, daß mangelhafte Schilddrüsen-tätigkeit den Energiebedarf und -verbrauch herabsetzt, war es in der Tat sehr bestechend, darin eine wesentliche Stütze für die ursprünglich von Hertoghe, Lorand u. a. vertretene Anschauung über die thyreogene Natur der endogenen Fettsucht zu erblicken. So steht denn auch v. Noorden auf dem Standpunkte dieser Autoren, indem er die das Wesen der endogenen Fettsucht ausmachende Verminderung der Oxydationen durchwegs auf mangelhafte Schilddrüsen-tätigkeit, auf einen mehr oder minder hohen Grad von Hypothyreose zurückführt. „Nichts steht im Wege anzunehmen, daß es auch Zustände von Hypofunktion der Schilddrüse gibt, quantitativ und qualitativ zu gering, um Myxödem zu erzeugen, aber groß genug, um durch die Verringerung der von der Schilddrüse ausgehenden Antriebe der Fettleibigkeit Vorschub zu leisten (Hertoghes ‚Hypothyroïdie bénigne‘)“. Lorand bezeichnet das Myxödem

als den höchsten Grad der endogenen Fettsucht und erinnert an die gleiche Lokalisation der krankhaften Ablagerungen im Unterhautzellgewebe bei Fettsucht und Myxödem sowie an die im hohen Alter vorkommende schleimige, myxödematöse Umwandlung des Fettes bei gleichzeitig zunehmenden Erscheinungen eines Hypothyreoidismus. Es sind Fälle bekannt, in denen sich aus einer endogenen Fettleibigkeit später ein Myxödem entwickelte oder in denen beide Zustände kombiniert eintraten. v. Noorden sah dies besonders häufig bei russischen und polnischen Jüdinnen und steht nicht an, einem derartigen Hypothyreoidismus die Bedeutung eines Degenerationsmerkmals zuzusprechen. Er hält eine solche Funktionsschwäche der Schilddrüse in vielen Fällen für angeboren bzw. für eine ererbte Eigentümlichkeit. Wir haben einen derartigen Zustand oben als hypothyreotische Konstitution rubriziert.

Sehr interessant und wichtig sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von Grafe, die er in Gemeinschaft mit Eckstein über die bedeutsame Rolle angestellt hat, welche der Schilddrüse für die akkommodativen Vorgänge des Stoffwechsels zukommt. Die individuellen Differenzen des Energieumsatzes sind nämlich nicht nur konstitutionell bedingt, sie können auch durch Anpassung an habituelle Über- oder Unterernährung entstanden sein, wodurch sich der Organismus vor zu großen Gewichtsveränderungen gewissermaßen sichert. Nun konnten die beiden Autoren zeigen, daß eine solche Anpassung des Energieumsatzes an habituelle Überernährung, also eine Luxuskonsumption bei fehlender Schilddrüsenfunktion ausbleibt; es kommt zu übermäßigem Fettansatz. Die Anpassungsfähigkeit des Stoffwechsels ist somit nicht lediglich eine primäre Eigenschaft der Körperzellen, sie ist vielmehr bis zu einem hohen Grade vom Funktionszustand der Schilddrüse abhängig, während den Ovarien nach Grafes Versuchen hierbei nur eine ganz untergeordnete Bedeutung zukommt. Grafe selbst spricht von einer „fakultativen“ Funktion der Thyreoidia, „da sie bei einzelnen Organismen vielleicht ganz fehlen, bei anderen mehr oder minder stark ausgeprägt sein kann“. Diese Feststellungen scheinen mir ein Licht auf die Bedeutung konstitutioneller Faktoren und speziell der SchilddrüsenEinstellung in der Pathogenese der Mastfettsucht zu werfen.

Für gewisse Fälle konstitutioneller Fettsucht und speziell für solche mit einer für das männliche Geschlecht ungewöhnlichen, heterosexuellen Fettverteilung dürfte eine primäre hypogonitale oder hypopituitäre Konstitution maßgebend sein. Wieweit dabei die direkte Stoffwechselwirkung der Keimdrüsen und der Hypophyse und wieweit die korrelative Beeinflussung der Schilddrüse (vgl. Pariser, v. Noorden, Ueber) oder des Pankreas (Falta) in Betracht kommt, ist schwer zu entscheiden. Zweifellos ist jedenfalls, daß Ausfall oder Herabsetzung der innersekretorischen Keimdrüsen- und der Hypophysenfunktion zu Herabsetzung des Energieumsatzes führen kann. A. Löwy und Kaminer fanden bei einem Manne, der infolge einer Schußverletzung seine Hoden verloren hatte und eunuchoiden Fettansatz bekam, eine Herabsetzung des Grundumsatzes, den sie durch Organtherapie wieder steigern konnten. Gewisse Fälle von Fettsucht sind dem Thyreoidin gegenüber refraktär, reagieren aber prompt auf Ovarialtabletten (Biedl). Bei hypophyseopriven Hunden ist die Stoffwechselherabsetzung sicher erwiesen (Aschner und Porges) und auch einzelne Fälle menschlicher Fettsucht, die auf eine hypophysäre Insuffizienz zu beziehen sind, zeigen diese Herabsetzung. Besonders interessant ist die Mitteilung von Kestner, der zufolge gewisse Fälle von Fettsucht dem Thyreoidin gegenüber refraktär sind, während Vorderlappenextrakt der Hypophyse ihren Grundumsatz deutlich erhöht. Es wäre dies also nicht nur differentialdiagnostisch, sondern auch therapeutisch bedeutsam.

Sehr wichtig ist ein gleichfalls von Kestner und R. Plaut gefundenes, uns in seinem Mechanismus noch ganz unklares Merkmal der hypophysären Fettsucht (vgl. auch Knipping). Unabhängig vom Werte des Grundumsatzes ist hier die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweißnahrung, d. h. die nach Eiweißnahrung normalerweise eintretende erhebliche Steigerung der Verbrennungen herabgesetzt. Dieses charakteristische Verhalten unterscheidet die hypophysäre Fettleibigkeit anscheinend von der thyreogenen, bei der trotz stets herabgesetzten Grundumsatzes die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung normal zu sein scheint (eigene Beobachtungen mit Liebesny; vgl. dagegen Rolly).

Fälle von offenkundig hypogenitaler Adiposität wie die von Ueber oder Roemheld beschriebenen sollten übrigens nicht als konstitutionelle sondern als konditionell endogene Fettsucht bezeichnet werden, da es sich hier mehr um konditionell erworbene Funktionsschwäche bzw. Funktionsausfall, ganz wie im Falle Löwy-Kaminer, als um primäre konstitutionelle Insuffizienz der Keimdrüsenfunktion handelt.

Auch primäre Anomalien des Pankreas dürften eine konstitutionelle Disposition zur Fettsucht schaffen können, sei es, daß eine verstärkte Funktion des Inselapparates eine stärkere Hemmung der Schilddrüsentätigkeit ausübt (v. Noorden), sei es, daß sie direkt die Assimilation größerer Nahrungsmengen begünstigt (Falta). Auch Zirbeldrüse (v. Noorden) sowie Thymus und Nebennieren (Pariser) sollen den Grundumsatz via Schilddrüse beeinflussen. Die Untersuchungen über Abwehrfermente im Blute im Sinne von Abderhalden haben gleichfalls gewisse Anhaltspunkte für die Beteiligung des endokrinen Systems an der Pathogenese der konstitutionellen Fettsucht geliefert (Bauer, Mohr), wengleich die Methode noch immer zu wenig ausgebaut, zu wenig fein ist, um weitere Schlußfolgerungen aus den mit ihr gewonnenen Ergebnissen ziehen zu können¹⁾. Nach künstlicher Hyperthymisation durch Implantation von Thymusdrüse fand Demel auffallenden Fettansatz bei jungen Ratten. Vollends zweifelhaft ist die Rolle der Zirbeldrüse bei der Entstehung der Fettsucht. Biedl konnte allerdings bei einem Falle von Dementia praecox mit hartnäckiger Magersucht durch Injektionen von Zirbeldrüsenextrakt Fettansatz von 16 kg erzielen. Die bei Kindern mit Zirbeldrüseneschwülsten und vorzeitiger Sexualentwicklung vorkommende Fettleibigkeit (Marburg) ist aber kaum die Folge einer veränderten Zirbeldrüsenfunktion, sondern viel eher die Folge des gesteigerten Hirndrucks, der Einwirkung des Hydrozephalus auf die Hypophyse oder aber auf das trophisch-vegetative Zentrum am Boden des III. Ventrikels (vgl. Luce).

An eine primäre Konstitutionsanomalie der Nebennieren und zwar der Nebennierenrinde wäre evtl. in jenen Fällen konstitutioneller weiblicher Adiposität zu denken, in welchen sich ein gewisser maskuliner Behaarungstypus (Bartwuchs, Linea alba, Mamillen, Sternum), eine Hypertrichie an den Extremitäten feststellen läßt. Eine Hypotrichie am Stamm und an den Extremitäten mit spärlicher oder mangelnder Behaarung in den Achselgruben und schütterten, nach oben zu horizontal begrenzten Schamhaaren weist bei der charakteristischen Anordnung des Fettpolsters nach eunuchoidem Typus, quer oberhalb der Symphyse, an den Hüften und Oberarmen sowie an den Mammae mit aller Deutlichkeit auf den genitalen Ursprung einer männlichen Fettsucht hin, sei es primärer Natur, sei es sekundär von der Hypophyse oder dem trophisch-vegetativen Zentrum am Boden des III. Ventrikels aus verursacht (vgl. Biedls familiäre Fälle zerebraler Fettsucht mit Retinitis pigmentosa

¹⁾ Vgl. darüber meine Ausführungen in Med. Klin. 1913. Nr. 44.

und allerhand Mißbildungen). In solchen Fällen pflegt das äußere Genitale mehr oder minder in das mächtige symphysäre Fettpolster eingesunken zu sein und dadurch auch rein äußerlich als klein zu imponieren.

Dieses Bild entspricht übrigens einem ganz charakteristischen Habitus des Arthritikers um die 40er und 50er Jahre. Ob die in diesen Fällen so häufige Vordrängung der Ohr läppchen durch ein Fettpolster oder durch hyperplastische Speicheldrüsen zustande kommt (Sprinzels), ist nicht endgültig entschieden. Die letztere von dem genannten Autor in Erwägung gezogene Möglichkeit hat mit Rücksicht auf die zweifellos vorhandenen Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Blutdrüsensystem und speziell Keimdrüsen (vgl. Mohr) jedenfalls viel für sich und könnte als Kompensationsvorgang für den Hypogenitalismus gedeutet werden (vgl. auch S. 480). Eine gleichfalls recht typische Erscheinung in solchen Fällen ist die starke Polsterung der Supraklavikulargruben mit elastischen Fettklumpen, so daß die französischen Autoren von einem „Pseudolipome susclaviculaire“ sprechen, welches sie mit einer rheumatischen Anlage in Beziehung bringen (vgl. Dieulafoy). Truneček beschreibt ohne Kenntnis dieser Tatsache die „plethorische Vorwölbung der Supraklavikulargruben“ bei Atherosklerose. Im übrigen ist dieser Habitus gekennzeichnet durch ein rundes Gesicht, kurzen Hals, hohe Schultern und stark gewölbten, verhältnismäßig kurzen Thorax mit stumpfem epigastrischem Winkel und hohem Zwerchfellstand. Er entspricht Sigauds „Type musculodigestif“ und „digestif“. Vom hypotrichen zum stark behaarten Typus kommen alle Übergänge vor. Auch in Fällen weiblicher Fettsucht läßt die mangelhafte Behaarung in axilla und ad pubem, sowie die anomale Menstruation (zu spätes Einsetzen, Ausbleiben, kurze Dauer, Spärlichkeit der Blutungen) einen Zusammenhang mit Hypogenitalismus erkennen. Die Fettlokalisation im Unterhautzellgewebe hat dagegen bei der ovariellen Fettsucht nichts Charakteristisches an sich, sie entspricht dem Spezies- und Individualcharakter (vgl. S. 144). Wie ich gezeigt habe (1922), ist nur der normale männliche Fettverteilungstypus von der Anwesenheit und Funktion des Hodenhormons abhängig. Entfällt dieses, so kommt der Speziescharakter und das ist hier der feminine (eunuchoide) Verteilungstypus zustande.

Es sei übrigens hervorgehoben, daß eine eunuchoide Fettverteilung auch unabhängig von einer konstitutionellen Fettsucht bestehen kann; es handelt sich dann um eine bloße qualitative Anomalie des Fettansatzes, die wohl in allen Fällen auf den Wegfall der männlichen Keimdrüsentätigkeit zu beziehen ist. Dieser Umstand spricht, wie v. Noorden annimmt, dafür, daß auch die hypogenitale und hypopituitäre Fettsucht erst auf dem Umwege über die Schilddrüse zustande kommt, daß eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse, ein verminderter Energieumsatz nur dann in Erscheinung tritt, wenn die Schilddrüsentätigkeit durch den Wegfall der vom Genitale kommenden Erregungen erlahmt und ihre Blasebalgwirkung auf den allgemeinen Stoffwechsel nachläßt. Chvostek machte auch für eine zweite Art der Fettverteilung, wie sie nahezu nur bei Männern vorkommt, meines Erachtens mit Unrecht die mangelhafte Keimdrüsenfunktion verantwortlich. Hier findet man die Fettwucherung in erster Linie im Nacken (Fetthals Madelungs), dann am Schultergürtel, während die schmalen Hüften und dünnen Beine damit einigermäßen kontrastieren¹⁾. Diese

¹⁾ Nebenbei sei vermerkt, daß nach Rosenfeld auch für die verschiedenen Arten der konditionellen Mastfettsucht verschiedene Lokalisationen des Fettpolsters charakteristisch sein sollen. Kohlehydratmast soll zu ziemlich gleichmäßigem Fettansatz im Gesicht, an Armen, Beinen und Bauch führen, Fettmast bevorzuge Bauch und Gesäß, während die fettleibigen Alkoholiker ein fettes Gesicht und fetten Bauch, dagegen magere Beine haben sollen. Beim Diabetiker soll, wie wir schon oben erwähnt haben, das magere Gesicht mit dem Fettbauch kontrastieren.

Beyvorzugung der oberen Körperhälfte ist geradezu ein Charakteristikum des männlichen Geschlechtes (vgl. auch Günther) und eher bei voll männlichen als bei hypogenitalen Individuen zu beobachten. An eine epiphysäre Genese der Fettsucht, falls eine solche überhaupt existiert, wäre evtl. bei Kindern mit vorzeitiger Entwicklung des Sexualapparates zu denken (vgl. Nathan).

Konstitutionelle Anomalien der nervösen Stoffwechselregulierung (vgl. Toenniessen 1923) dürften in denjenigen Fällen endogener Fettsucht anzunehmen sein, in welchen einerseits die streng symmetrische Lokalisation zirkumskripter Fettanhäufungen, andererseits nervöse Anomalien anderer Art, wie schwere Neurasthenie, vasomotorische Störungen, psychische Defekte u. ä. auf eine trophoneurotische Störung hinweisen. Diese Fälle konstitutioneller Fettsucht führen in kontinuierlichen Übergängen zu der sog. symmetrischen Lipomatose und zur Dercumschen Adipositas dolorosa. Daß die Adipositas dolorosa prinzipiell als konstitutionelle Fettsucht anzusehen ist, haben Schwenkbechers Feststellungen über den ganz erheblich erniedrigten Energieumsatz unzweifelhaft gesichert. Ob die starke Schmerzhaftigkeit der Fettwucherungen nur durch den mechanischen Druck des Fettes auf die Nerven zustande kommt oder ob sie auf die so oft anatomisch konstatierte konkomitierende interstitielle Neuritis zu beziehen ist, das haben wir nicht zu entscheiden. Die Auffassung, daß es keine scharfen Grenzen zwischen den einfachen und schmerzhaften symmetrischen Lipomen¹⁾ und den ausgebreiteten schmerzhaften Fettwucherungen der Dercumschen Krankheit gibt, daß alle diese Zustände als Trophoneurosen zu deuten sind, wird ja von vielen Forschern geteilt (vgl. Koettnitz, Cheinisse, Falta). Derartige Fälle werden ja nicht selten familiär und hereditär beobachtet und vor allem in neuropathisch schwer belasteten Familien, oft mit Neigung zu „Rheumatismus“ und Wetterempfindlichkeit angetroffen (vgl. v. Hoesslin). Über heredofamiliäres Auftreten symmetrischer Lipome berichten Ochsner und Zacharias, über heredofamiliäre Dercumsche Krankheit in letzter Zeit Nölle (vgl. auch Günther). Wenn die endokrine Theorie der Dercumschen Krankheit wie auch bei anderen Zuständen modern geworden ist (vgl. Biedl, Brugsch, ferner Chvostek, Babonneix und Spanowsky) und tatsächlich eine gewisse Stütze in pathologisch-anatomischen Befunden an den Blutdrüsen gewonnen zu haben scheint — in Falta's Fall trifft dies allerdings nicht zu —, so mag das seine Berechtigung haben. Wir müssen uns eben vor Augen halten, daß bei den in Rede stehenden degenerativen Konstitutionen die Anomalien in der Regel nicht auf ein Organ und nicht auf eine Funktion beschränkt zu sein pflegen und daß die der Adipositas dolorosa zugrunde liegende Stoffwechselanomalie wahrscheinlich nicht von einem sondern von mehreren Organen, vielleicht von allen Körperzellen her stammt, nur daß eben in diesen Fällen die neurotrophische Komponente des Zellstoffwechsels im Vordergrund stehen dürfte. Tatsächlich läßt sich auch nicht immer die Dercumsche Krankheit gegen die einfache Adipositas mit nervösen Beschwerden abgrenzen (Klieneberger, vgl. Abb. 24). Ein schönes Beispiel hierfür bieten zwei von Peritz beschriebene Schwestern mit einer auf die unteren Extremitäten beschränkten, ziemlich hochgradigen Adipositas (dolorosa) mit deutlichen hypophysären Erscheinungen bei der einen von ihnen. Die Grenzen zwischen derartigen Fällen und dem chronischen Trophödem erscheinen gewiß nicht allzu scharf.

Solche Fälle bestimmter Lokalisation des Fettgewebes wie Lipome, Dercumsche Adipositas dolorosa oder adiposogenitale Dystrophie geben Veranlassung, das Wesen auch der gewöhnlichen konstitutionellen Fettsucht weniger

¹⁾ Wahrscheinlich gehört ja als besondere Form auch die Umbersche Neurolipomatosis dolorosa hierher, bei welcher sich im perineuralen Bindegewebe kleiner Nervenäste zahlreiche Lipome entwickeln.

in einem primär verringerten Gesamtumsatz — nach v. Bergmann ist dieser ja nur einer der disponierenden Faktoren — als vielmehr in einer vermehrten „lipomatösen oder lipogenen Tendenz“ zu erblicken, d. h. in einer Neigung des Organismus und vor allem des Unterhautzellgewebes, das Fett einfach dem Stoffwechsel zu entziehen und relativ unabhängig von der zur Verfügung gestellten Nahrungsmenge und dem individuellen Grundumsatz aufzustapeln (vgl. v. Bergmann, Brugsch, Lüthje und Masing). Diese Vorstellung hat um so größere Berechtigung, als der Gesamtumsatz durchaus nicht in allen

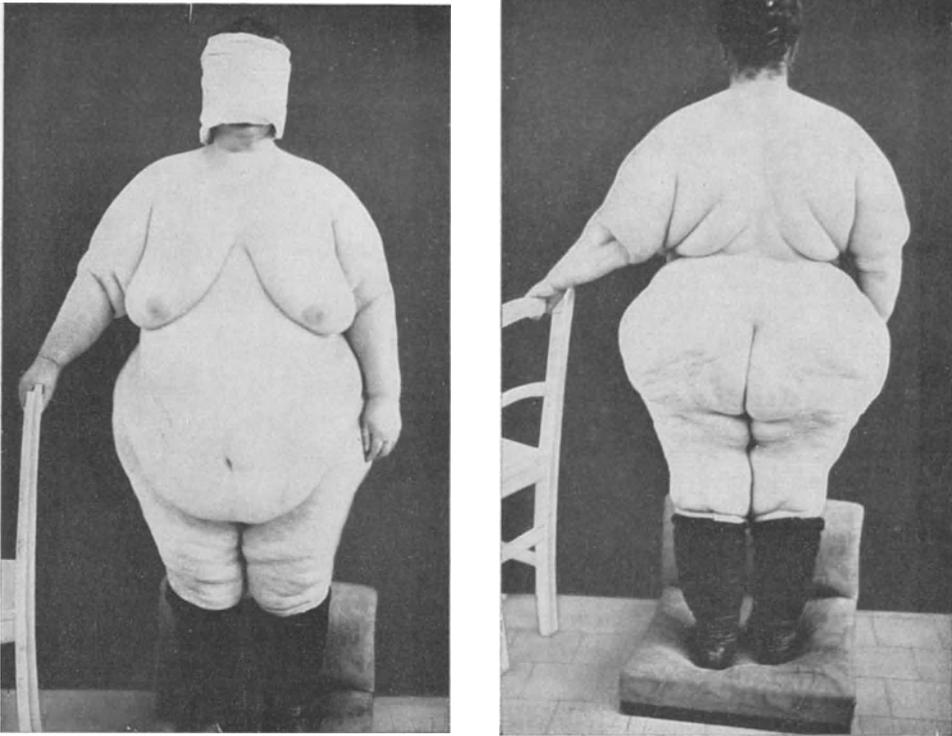


Abb. 24. Konstitutionelle heredofamiliäre Fettsucht. 49jähr. Frau mit 123 kg Körpergewicht. Als 16jähr. Mädchen 90 kg. Crines axillares fehlen, crines pubis sehr spärlich, mäßig entwickelter Schnurrbart. Mutter und Vater der Frau sehr fettleibig, ebenso alle ihre 13 Brüder. Zahlreiche Kinder dieser Brüder gleichfalls fettleibig. 2 Schwestern und 3 Brüder der Mutter adipos. Die Kinder dieser, also die Cousins und Cousinen der abgebildeten Frau, fast durchwegs adipos. Eine Tochter des Mutterbruders wiegt z. B. mit 16 Jahren über 100 kg.

Fällen konstitutioneller Fettsucht besonders niedrig zu sein braucht, ja gelegentlich sogar erhöht sein kann (Haußleiter). Das erklärt sich, wie dieser Autor annimmt, aus einer primär mangelhaften Fähigkeit Fett zu verbrennen und einer sekundär dadurch bedingten Steigerung der Nahrungsaufnahme sowie kompensatorisch erhöhten Kohlehydratverbrennung. Haußleiter spricht von mangelhafter Fettverbrennung wahrscheinlich infolge einer „erschweren Mobilisation der Fettlager“, eine Auffassung, die sich mit der v. Bergmanns über die „lipomatöse Tendenz“ offenbar deckt. Dagegen sucht, wie schon oben erwähnt, Arnoldi in diametralem Gegensatz zu Haußleiter nachzuweisen, daß der Fettsüchtige ganz ebenso wie der Diabetiker die Kohlehydrate nicht

zu verbrennen vermag, sie aber zum Unterschied vom Diabetiker nicht durch die Niere ausscheidet sondern nach innen verliert und in Fettlager umwandelt.

Jedenfalls ist die vom allgemeinen Stoffwechsel unabhängige, individuell und regionär verschiedene Fettavidität der Gewebe, vor allem des Unterhautzellgewebes, die „Lipophilie“ (Günther) oder Lipotropie bzw. Lipophobie der verschiedenen Körperregionen als sehr gewichtiger konstitutioneller Faktor festzuhalten.

Daß die regionär verschiedene Lipophilie, wie dies auch Günther annimmt, eine dem betreffenden Gewebe selbst innewohnende, immanente, seiner Partialkonstitution zugehörige Eigenschaft darstellt, zeigen die interessanten Beobachtungen von Strandberg und von E. Hoffmann.

Einer Frau war in ihrem 12. Lebensjahr ein Hautdefekt des rechten Handrückens mittels gestielten Lappens von der Bauchhaut her gedeckt worden. Als die Frau im Alter von 30 Jahren auffallend korpulent wurde, nahm die transplantierte Haut an der rechten Hand unverhältnismäßig, ganz so wie die Bauchhaut an Dicke zu. In dem Falle von Hoffmann kam es zur „Fettbauchbildung am Handrücken“, als zwei Jahre nach der Transplantation zur Zeit der Pubertät eine allgemeine Zunahme des Fettpolsters erfolgte. Hier mußte sogar operativ eingeschritten werden. Ihre konstitutionelle Lipophilie behält also die transplantierte Haut auch an ihrem neuen Standort bei, ganz wie ihre konstitutionelle Neigung zum Haarwachstum.

Die Lipophilie gewisser Hautabschnitte (Unterbauch, Hüften, Gesäß, Brust, Oberschenkel) steht, wie wir erwähnten, unter dem Einfluß der endokrinen Keimdrüsentätigkeit, d. h. sie wird durch die Funktion der männlichen Keimdrüse gehemmt. Ob auch andere Blutdrüsen die Lipophilie der Gewebe, insbesondere aber deren regionäre Verschiedenheit beeinflussen, wissen wir nicht. Als gesichert können wir aber annehmen, daß die Lipophilie vom Zustande der trophischen Nerven abhängig ist. G. Mansfeld und F. Müller fanden nach Durchtrennung des Ischiadikus bei Meerschweinchen, die sie verhungern ließen, in dem gelähmten Bein reichlicher Fett als im gesunden. Die Mobilisation des Fettreservoirs ist also wohl von der Innervation, und zwar nicht allein von der vasomotorischen, wie die Autoren nachweisen konnten, abhängig. Auch an Hunden und Kaninchen (Lostat und Vitry) konnte der vermehrte Fettgehalt im Versorgungsgebiet eines geschädigten Nerven festgestellt werden. Nach Ausschaltung des Rückenmarks nimmt der Fettgehalt in den gelähmten Teilen zu (L. R. Müller) (vgl. auch Kap. IV, S. 203).

Vielleicht verdient hier die von französischen Autoren so genannte „Cellulite“ (Wetterwald, Hanriot) als Bindeglied neuroarthritischer Erscheinungen einige Beachtung. Die Cellulite ist der durch venöse Stauung, durch vasomotorische Kongestionen, durch die der rheumatischen Diathese eigene Neigung zum Ödem (Potain) bedingte regressive Prozeß im Fettgewebe mit Ablagerung albuminoider Abfallstoffe, der einerseits durch Druck auf die kleinen und kleinsten Nervenäste die verschiedensten rheumatischen und neuralgischen Beschwerden in den Schultern, im Nacken, in den Lenden usw. verursacht, andererseits zum Auftreten schmerzhafter Schwellungen des Fettgewebes, namentlich an den Nates, in der Trochantergegend, an der seitlichen Thoraxwand und zu schmerzhaften Nodositäten im Unterhautzellgewebe führt. Nach Hanriot sollen auch die zuweilen bei solchen Individuen vorkommenden Parästhesien und vorübergehenden Paresen, z. B. bei Frauen eine passagere Schwäche im Arm beim Versuch sich zu kämmen, die gleiche Genese haben; desgleichen soll eine Cellulite des abdominalen und pelvinen Fettgewebes die verschiedensten Abdominalerkrankungen, vor allem eine Appendizitis und Erkrankungen der weiblichen Genitalorgane imitieren können. Die Dercumsche Adipositis dolo-

rosa wäre danach nur ein extremer Spezialfall dieses Prozesses. Mag nun der geschilderte Mechanismus zutreffend sein oder nicht — in Deutschland hat er bisher keine Beachtung gefunden ¹⁾ — der Typus dieses Arthritikers, dieses fettsüchtigen Rheumatikers begegnet uns nur allzu häufig mit seinen mannigfachen, der Behandlung oft hartnäckig trotzens rheumatischen Beschwerden. Jedenfalls ist es dringend erwünscht, eine exakte Analyse des so häufigen Syndroms eines wohlcharakterisierten Konstitutionstypus durchzuführen.

Beinahe als Gegenstück jener konstitutionellen Fettsuchtsformen mit überwiegendem neurotrophischen Einschlag könnte die besonders von Simons als Krankheitseinheit hervorgehobene *Lipodystrophia progressiva* angesehen werden, jene zu vollkommenem Fettschwund an gewissen Körperpartien, namentlich an Gesicht und Oberkörper führende Dystrophie. Allerdings stimmt mit der Auffassung der *Lipodystrophia* als Gegenstück konstitutioneller Fettsucht der normale Grundumsatz nicht überein, ebensowenig die Anhäufung von Fettgewebe in der unteren Körperhälfte, besonders im Bereich des Gesäßes. So liegt also diesem Zustande der Fettverschiebung keine Stoffwechselanomalie, nach Simons nicht einmal eine Trophoneurose, sondern eine angeborene Minderwertigkeit des Fettgewebes (vgl. auch Christiansen) zugrunde, wenngleich vielleicht gewisse Einflüsse seitens des Nervensystems und der endokrinen Drüsen mitspielen (vgl. Klien, L. R. Müller, Goering, Zalla). „Die *Lipodystrophie* wäre dann eine Heredodegeneration, eine Schwester der Muskeldystrophie.“ Wie sehr die konstitutionelle Beschaffenheit und Disposition des Fettgewebes selbst bei der *Lipodystrophia progressiva* mitspielt, zeigte mir eine eigene Beobachtung, wo ein junger Mann mit der charakteristischen Erscheinung des lokalisierten Fettschwundes im Gesicht vom Felde heimkehrte. Angedeutet war aber dieses „Totenkopfgesicht“ schon früher bei ihm gewesen und ist es auch als familiäre Eigentümlichkeit bei seinem Bruder und einer Tante mütterlicherseits, die mir persönlich bekannt sind. Als sonstiges Merkmal anomaler Konstitution bieten beide Brüder eine konstitutionelle Albuminurie und Oxalurie dar. Schwere Psychopathen und zahlreiche Krebserkrankungen sind in ihrer Familie anzutreffen. Meines Erachtens liegt bei der in kontinuierlichen Übergängen zur Norm führenden *Lipodystrophie* — Günther nennt sie *Lipomatosis atrophicans* — eine von der Norm abweichende Disharmonie im Grade der Lipophilie einzelner Körperpartien, die Kombination einer besonders geringen bzw. im Laufe der Zeit abnehmenden Lipophilie oder besser die Kombination von Lipophobie gewisser Körperregionen mit zunehmender Lipophilie anderer vor. Sollte es ein Zufall sein, daß die Mutter der Strauchschen Patientin mit *Lipodystrophie* eine beträchtliche Fettleibigkeit aufwies? Beziehungen innersekretorischer Drüsen zum Fettpolster des Gesichtes, insonderheit der Wangen sind uns im Gegensatz zu gewissen anderen Lokalisationen des Fettgewebes nicht bekannt. In letzter Zeit wurden noch *Lipodystrophiefälle* von F. P. Weber, Husler, Feer, Jolowicz, Bessau, Gerhartz, Herrman, Gerstmann, Bossert-Rollett, Nobel, Tramèr, O. B. Meyer, W. M. Kraus, Janson, Schwenke u. a. mitgeteilt.

Es soll nicht verkannt werden, daß die Fälle reiner endogener konstitutioneller Fettsucht mit dem oben dargelegten Entstehungsmechanismus (konstitutionelle Herabsetzung des Energieumsatzes) verhältnismäßig selten sind gegenüber dem überwiegend häufigeren Typus der exogenen „Mastfett-sucht“ und „Faulheitsfettsucht“ (v. Noorden). Es pflegen jedoch auch bei diesen exogenen Typen der *Adipositas* konstitutionelle Faktoren in der

¹⁾ Turan scheint entsprechende Knötchen in der Haut als gichtische Tophi gedeutet und als Ursache neuralgischer und pseudoanginöser Beschwerden angesehen zu haben.

Pathogenese mitzuwirken. Denn selbst bei konstitutionell herabgesetztem Grundumsatz wird die der Fettsucht zugrunde liegende Bilanzstörung im Sinne der relativen Überernährung nur dann zustande kommen können, wenn der de norma sehr präzise arbeitende Regulationsmechanismus im Stiche läßt, den die die Nahrungsaufnahme einerseits, die Arbeitsleistung andererseits automatisch steuernden sog. Gemeingefühle darstellen (vgl. Bauer 1922). Schon das Temperament, die mehr oder minder große Regsamkeit, der mehr oder minder große Bewegungsdrang, wie er die Stufenleiter vom Choleriker zum Phlegmatiker charakterisiert und sicherlich von der Konstellation des Blutdrüsensystems mit abhängig ist, schon dieses Temperament allein kann ceteris paribus den Fettansatz sehr wesentlich beeinflussen, da es für die Größe der Energieausgaben des Körpers maßgebend ist. Es ist bekannt, wie häufig endogene und exogene Fettsucht kombiniert in Erscheinung treten, wobei evtl. eine ganz geringfügige Minderleistung der Schilddrüse eine Disposition auch zur exogenen Mastfettsucht schafft, einerseits infolge der Herabsetzung des Grundumsatzes, andererseits durch ihren Einfluß auf Temperament und Muskelleistung. Wir verweisen hier nochmals auf die Versuche von Grafe und Eckstein.

Ein außerordentlich wichtiger Faktor in der Pathogenese der Fettsucht ist ferner die ungenügende Regulation der Energiezufuhr durch den Appetit oder, wie dies Umber genannt hat, die Dysorexie. Dieses falsche Hungergefühl kann, wie der erwähnte Autor hervorhebt, von stark essenden Eltern den Kindern schon frühzeitig anezogen werden und so durch Familiengewohnheiten und Beispiel auf die Deszendenz übergehen, es kann aber auch konstitutionell sein. In solchen Fällen wäre eben der so wichtige Regulationsapparat der Energiezufuhr konstitutionell minderwertig, ein Vorkommnis, das besonders bei Kindern gewiß auch außerhalb der Fettsucht nicht so selten beobachtet werden kann.

Die konstitutionelle Fettsucht ist eine der charakteristischsten und typischsten Manifestationen des Arthritismus und, wie speziell Maurel ausführt, kommt sie genealogisch frühzeitig, schon im Beginn der progredienten Familiendegeneration zum Vorschein. Erst in späteren Generationen der dem Arthritismus verfallenen Familie sollen die anderen Erscheinungsformen des Arthritismus, die anderen Stoffwechsellanomalien, die neuro- und psychopathischen Defekte u. a. sich hinzugesellen. Die konstitutionelle Fettsucht tritt exquisit hereditär und familiär auf. Von Bouchards Fettleibigen hatte etwa die Hälfte, von denen v. Noordens sogar über 60% fettleibige Aszendenten. Diese hereditäre Fettleibigkeit pflegt zwar, wie der letztgenannte Autor bemerkt, oft schon im zweiten und dritten Lebensdezennium sich bemerkbar zu machen, jedoch erst im vierten und fünften Dezennium einen erheblicheren Grad zu erreichen. Allerdings ist der Großteil solcher Fälle nicht ausschließlich hereditärkonstitutionell, sondern beruht teilweise auch auf der Überlieferung von Lebensgewohnheiten, nur selten dürfte es sich um nichts anderes als eine ererbte, in späteren Jahren manifest werdende Funktionsschwäche der Schilddrüse handeln (v. Noorden). Eine solche nimmt dieser Forscher auch bei der unter den Juden und speziell unter den jüdischen Frauen so häufigen Fettsucht an. Die Bevorzugung gewisser Völkerstämme durch die Fettsucht (Türken, Chinesen, Magyaren, Lappländer, Holländer u. a.) dürfte also außer in besonderen Eigentümlichkeiten der Konstitution bzw. der Rasse vielfach in speziellen Gebräuchen und Gewohnheiten der Lebensführung ihren Grund haben. Daß die Fettsüchtigen besonders häufig an Gicht und Diabetes, an prämaturer Arteriosklerose, an Steinbildung in Harn- und Gallenwegen leiden, widerspricht entschieden der ablehnenden Haltung Umbers gegenüber dem Begriff des Arthritismus.

Konstitutionelle Magersucht. Die Inkongruenz zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch führt nach der einen Richtung hin zur Fettsucht, nach der anderen zur Abmagerung, zum Fettschwund. Während der Zustand der konstitutionellen endogenen Fettsucht, d. h. eines konstitutionell unter dem gewöhnlichen Durchschnitt stehenden Energiebedarfes, heute sichergestellt und allgemein anerkannt erscheint, wurde die Möglichkeit eines gerade entgegengesetzten Zustandes, einer konstitutionellen „Magersucht“, eines konstitutionell über dem gewöhnlichen Durchschnitt stehenden Energiebedarfes bis in die jüngste Zeit nicht in Erwägung gezogen — offenbar deshalb, weil bei einem solchen Zustand infolge des hier weit eher als bei der Fettsucht einsetzenden Regulators Appetit ein Krankheitsbild kaum entsteht und Schädigungen des Organismus durch diesen Zustand im Gegensatz zur Fettsucht kaum hervorgerufen werden¹⁾. Erst im neuen, im Erscheinen begriffenen Handbuch von Kraus und Brugsch erörtert letzterer die „hereditäre konstitutionelle Magerkeit der Gesunden“ in einem eigenen Kapitel. Die Magersüchtigen sind jene schlanken, hageren Menschen, meist vom Type respiratoire Sigauds, welche trotz besten Appetits, trotz immer wieder versuchter Mästung ihren außerordentlich spärlichen Fettbestand nicht erhöhen, kein Fett ansetzen, welche also offenbar — ausreichende exakte Untersuchungen hierüber fehlen ja noch (vgl. R. Plaut²⁾) — mehr verbrennen als der normale Durchschnitt, deren oxydative Zellenergie besonders groß, deren Energieumsatz besonders hoch ist. Es ist sehr wahrscheinlich und auch das ganze übrige Bild solcher Menschen spricht dafür, daß es sich hier um gesteigerte Schilddrüsentätigkeit, kurz um thyreotoxische Konstitutionen handelt. Es scheint mir nicht begründet, wenn A. Schmidt eine strenge Trennung der konstitutionellen von der endokrinen Magerkeit durchgeführt wissen will. Brugsch denkt außer an größere Luxuskonsumption auch an eine abnorm geringe fettgewebsbildende Tendenz der Gewebe. Auch er hebt die Berührungspunkte mit der asthenischen Konstitution hervor. Besonders häufig finde man die konstitutionelle Magerkeit bei deutschen Adelsfamilien, spanischen Juden und gewissen afrikanischen Stämmen (Zulus, Kaffern). Physiologisch ist die Magerkeit bis zu einem gewissen Grade im Dezennium nach der Pubertät und bei einer Gruppe entsprechend veranlagter Menschen im Senium (vgl. Kap. I). In letzter Zeit zieht Brugsch auch die geringe relative Verdauungskapazität, d. h. die geringe intestinale Resorptionsfläche gewisser magersüchtiger Individuen in den Kreis dieser Betrachtungen. Engbrüstige kleine Individuen sollen nämlich ihre Verdauungskapazität schon maximal beanspruchen müssen, um ihren Energiebedarf im täglichen Leben bei selbst geringer körperlicher Betätigung bestreiten zu können, was naturgemäß eine Neigung zu habitueller Unterernährung mit sich bringen dürfte.

Wasser- und Salzstoffwechsel. Wir haben im vorigen Kapitel jener meist nervösen Menschen Erwähnung getan, die die Eigentümlichkeit haben, ohne ersichtlichen Grund zeitweilig in ihrem Körpergewicht nicht unerheblich zu variieren, rasch zu- und ebenso rasch wieder abzunehmen. Wie oben bemerkt, dürften neurotrophische Anomalien, Labilität der Neurotrophik, vor allem aber Labilität der Schilddrüsenfunktion etwa im Sinne einer „Instabilité

¹⁾ Eine Ausnahme bildet hier vielleicht jener Zustand oft bis zum Tode progredienter Kachexie mit enormer N-Ausfuhr durch den Harn, mit Polyurie, Polydipsie und Polyphagie ohne Zucker- oder Eiweißausscheidung, jenes seltene Krankheitsbild, das französische Autoren als Azoturie oder Diabète azoturique beschrieben haben (vgl. Richardière und Sicard, ferner Baßler). Auch dieser Zustand soll enge Beziehungen zum Arthritismus, speziell zur Gicht und zum Diabetes mellitus haben.

²⁾ Plaut fand auffallend hohe Werte für die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung in solchen Fällen.

thyreoïdienne“ dabei von Belang sein. Einem Teil dieser Fälle mag der von R. Lederer für das Säuglingsalter festgestellte Mechanismus einer besonders labilen Wasserbindung durch die Gewebe zugrunde liegen. Ja ich habe wiederholt, namentlich bei schilddrüsenanomalen (strumösen) Individuen den Eindruck gewonnen, als ob eine in einem gewissen, relativ kurzen Zeitraum erfolgte bedeutende Gewichtszunahme mit geradezu frappanter Veränderung der Physiognomie großenteils auf einem vermehrten Quellungsgrad der Gewebe, auf einem erhöhten Wassergehalt derselben beruhen würde (vgl. auch Düring, Grafe 1920). Von besonderem Interesse ist es, daß nach Lederer die Labilität der Wasserbindung, das rasche Hinaufschnellen und ebenso rasche Absinken des Wassergehaltes in den Geweben und speziell im Blut ein charakteristisches Merkmal der exsudativen Diathese darstellt, einer Konstitutionsanomalie also, welche mit der des Arthritismus allerengste Berührungspunkte besitzt. Die Labilität der Wasserbindung bei exsudativer Diathese soll auf einem defekten Chemismus in den Geweben selbst beruhen, wie dies schon Czerny angenommen hatte, auf einer anomalen Art der Wasserbindung an die Zellbestandteile. Czerny macht auch auf die abnorme Beschaffenheit des Fettgewebes solcher Kinder aufmerksam. Sehr bemerkenswert ist es, daß bei exsudativen Säuglingen auch eine gewisse Labilität im Salzstoffwechsel festgestellt wurde (vgl. Menschikoff). So nehmen diese Chlor auffallend rasch auf, geben es aber ebenso rasch wieder ab. Für Kinder, welche leicht Wasser aufnehmen und festhalten, hatte Czerny den Ausdruck „hydropische Konstitution“, Lesage den einer „dysosmotischen oder Salzdiathese“ vorgeschlagen. Ein solcherart vermehrter Wassergehalt des Organismus könnte füglich als eine Art chemischer Entwicklungshemmung bezeichnet werden, da er den physiologischen Entwässerungs- und Austrocknungsprozeß, der sich bis zum Abschluß des Wachstums, vielleicht sogar das ganze Leben hindurch vollzieht, aufhält und hemmt. Die exsudative Diathese ist aber, wie gesagt, nicht durch die absolute Höhe des Wassergehaltes sondern nur durch die Labilität der Wasserbindung gekennzeichnet. Nach Stheeman wäre ihr eine Neigung zu Chlorretention in den Geweben bei gleichzeitiger Verarmung an Ca, vielleicht auch an K eigen.

Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, daß Niemann bei exsudativer Diathese eine beträchtliche Erhöhung des Kalorienumsatzes und der CO₂-Produktion feststellen konnte, die mit einer Neigung zu vermehrter Wärmebildung einhergeht. Das Minimum und Optimum des Nahrungsbedarfes zeigt ja bei Säuglingen ganz allgemein außerordentliche individuelle Unterschiede (vgl. Mayerhofer und Roth).

Von weiteren Anomalien des Salzstoffwechsels sowie von denen des Lipoidmetabolismus soll in späteren Kapiteln die Rede sein.

VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen.

Allgemeine Bedeutung der Konstitutionsanomalien des Skelettes. Die Größe und Form des Skelettes ist mit ein Hauptfaktor dessen, was wir als äußere Körperform, als Exterieur bezeichnen, was uns also bei der Orientierung über die Konstitution eines Menschen schon von vornherein in eine bestimmte Richtung weist. Deshalb ist auch für den Anthropologen das Skelett das Organsystem *κατ' ἐξοχήν*. Wir verfügen über genaue Kenntnisse betreffend die Dimensions- und Formverhältnisse der einzelnen Skelettbestandteile der verschiedensten Menschenrassen, wir wissen über die phylogenetische Entwicklungsgeschichte des Skelettes vielfach Bescheid, von der ontogenetischen Entwicklung natürlich gar nicht zu reden, wir kennen eine große Zahl mehr oder

minder typischer kongenitaler Entwicklungsfehler des Knochenbaues — an gewissen konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Skelettsystems aber, die der langen Reihe von Übergängen zwischen normalem Durchschnittstypus und angeborenen Entwicklungsfehlern angehören, die ebenso sehr onto- und phylogenetisch wie anthropologisch von Interesse sind, die uns im Verein mit anderen Manifestationen anomaler Körperverfassung vielleicht manchen Einblick in die individuelle „Blutdrüsenformel“ gewähren könnten, an solchen konstitutionellen Besonderheiten pflegen wir meist noch achtlos vorüberzugehen. „Kräftiger“ oder „graziler Knochenbau“ im Beginn eines Status praesens pflegt alles zu erschöpfen, was in dieser Hinsicht gewöhnlich als der Beachtung des Untersuchers wert angesehen wird.

Eine Klassifizierung der Konstitutionsanomalien des Skelettes scheint mir heute nur in beschränktem Maße durchführbar, wo wir in den äußerst komplizierten Mechanismus des Skelettwachstums und der Skelettformung nur mangelhaft Einblick haben und nur mit entsprechender Reserve an eine Analyse der hierbei beteiligten Faktoren treten können. Die Fortschritte der Blutdrüsenpathologie haben in jüngerer Zeit zwei unzweifelhaft wirksame Faktoren ungebührlich in den Hintergrund gedrängt, die dem Gewebe, also hier dem Knochensystem selbst autochthon innewohnende, individuell sicherlich variable Wachstumstendenz und den Einfluß neurotrophischer Vorgänge auf die Skelettentwicklung und -beschaffenheit. Die Blutdrüsen helfen bei der Skelettformung, sie beeinflussen dieselbe, sie üben einen „protektiven“ Einfluß aus; könnte man sich aber die Blutdrüsen ganz eliminiert denken, so hätte man immer noch mit individuellen Differenzen des Skelettbaues zu rechnen. Die Entwicklung des Skelettes und seiner Teile vollzieht sich durch Selbstdifferenzierung weitgehend unabhängig von anderen Organen (vgl. Schmincke).

Riesenwuchs. Wir wollen von den Größenanomalien des Skelettes ausgehen, soweit sie gegenüber den meist mit ihnen kombinierten Formanomalien im Vordergrund stehen. Der Riesenwuchs oder Gigantismus stellt ein den normalen Durchschnitt auffallend überschreitendes Längenwachstum der Knochen, meist unter gleichzeitiger Massenzunahme der übrigen Körperbestandteile dar. Biedl bezeichnet den Riesenwuchs als pathologischen Zustand, weil er fast nie allein vorkomme, sondern mit Störungen in den Funktionen und der anatomischen Beschaffenheit der verschiedenen Organe verknüpft sei; „normale“ Riesen seien sicherlich äußerst selten. Damit ist gesagt, daß die exzessive Größenanomalie des Skelettes, welche ja der Riesenwuchs darstellt, einer degenerativen Konstitution entspricht, die einerseits in einer Reihe anderer Konstitutionsanomalien, andererseits in der hohen Morbidität zum Ausdruck kommt. Vor allem zeigt das Skelettsystem oft noch andere Anomalien wie Hyperostosen, Exostosen, Brüchigkeit der Knochen durch Osteoporose usw. (vgl. Breus und Kolisko, Gigon). Die hereditär übertragene Degeneration kommt besonders schön bei einem von Biegan'sky beobachteten 14 $\frac{1}{2}$ jährigen Jungen mit Riesenwuchs zum Ausdruck, dessen Mutter diabetisch und schwer nervös ist, wobei in ihrer Familie noch weitere vier Fälle von Diabetes und zwei von schwerem unheilbaren Wahnsinn bekannt sind. Die Riesen pflegen kein hohes Alter zu erreichen sondern interkurrenten Krankheiten in relativ jungen Jahren zu erliegen.

Hochwuchs. Es ist selbstverständlich, daß zwischen Normalwuchs und Riesenwuchs kontinuierliche Übergänge vorkommen, Übergänge, die unter dem Namen Hochwuchs rubriziert zu werden pflegen (Langer, Bollinger) ¹⁾.

¹⁾ Bollinger rechnet Mitteleuropäer von der Größe 175—205 cm zum Hochwuchs, darüber hinaus zum Riesenwuchs.

Daß sich Hochwuchs sehr viel häufiger als Riesenwuchs vererbt (Breus und Kolisko), ist leicht verständlich, da sich hochgradige, ja extreme Anomalien entsprechend dem Gallonschen Rückschlaggesetz nicht in dem Maße durch Vererbung zu erhalten pflegen wie geringfügigere. Hochwuchs kann daher auch Rassenmerkmal sein. So wird die mittlere Körpergröße der Patagonier mit 180 cm angegeben und eine Höhe von 193 cm soll bei diesem Volke keine Seltenheit sein (Bollinger). Daß das abnormale Wachstum das eine Mal schon von frühester Kindheit oder gar schon von der Zeit des intrauterinen Lebens an — Berblinger spricht von einer *Gigantosomia primordialis* — das andere Mal etwa nach dem 7. Jahre, das dritte und häufigste Mal zur Pubertätszeit oder eventuell zu einer noch späteren Zeit einsetzt, ändert an der konstitutionellen Grundlage des Zustandes nichts, wenn auch nicht vergessen werden darf, daß es neben einer konstitutionellen auch einen konditionell erworbenen Riesenwuchs geben kann.

Riesenwuchs als Krankheitssymptom und als Konstitutionsanomalie. Erkrankt ein jugendliches Individuum im Bereiche seiner Keimdrüsen oder Hypophyse, seiner Zirbeldrüse oder Nebenniere etwa an Tuberkulose, Lues, Neoplasma oder im Anschluß an eine der akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters, dann kann sich — eine entsprechende konstitutionelle Disposition allerdings auch da vorausgesetzt — ein anomales Längenwachstum einstellen. Hier wäre der Riesenwuchs, wenn wir das übermäßige Längenwachstum auch im Kindesalter als solchen bezeichnen, Krankheit oder besser Krankheitssymptom, ein irreparabler Folgezustand der Blutdrüsenerkrankung. Anders bei dem spontanen, ohne erkennbare Ursache, aus innerer Veranlagung erfolgenden konstitutionellen Riesenwuchs, der lediglich in der anomalen Veranlagung des Organismus oder einzelner Teile desselben seine Grundlage hat.

Riesenwuchs als idiopathische Vegetationsstörung. Fälle von Riesenwuchs mit absolut normalen Proportionen und Formverhältnissen des Skelettes und seiner Einzelteile sind außerordentlich selten. Ein kürzlich von Robinson mitgeteilter Fall scheint mir dieser Kategorie anzugehören. In solchen Fällen wird man meines Erachtens schwer endokrine Einflüsse für die gesteigerte Wachstumstendenz des Skelettes heranziehen können, da diese, wie wir im folgenden sehen werden, gleichzeitig gewisse qualitative Anomalien des Skelettbauens mit sich bringen. Hier werden wir also eine idiopathische Vegetationsstörung, eine autochthon anomale Wachstumsenergie des Gewebes und zwar anscheinend sämtlicher Gewebe supponieren. Eine Hyperplasie bzw. Funktionssteigerung des gesamten Blutdrüsensystems als Grundlage des Riesenwuchses anzunehmen (Falta), scheint mir weder begründet noch einwandfrei.

Eunuchoider Hochwuchs. Die große Mehrzahl der Fälle von Riesenwuchs zeigt nun außer der Größenanomalie eine Reihe formaler Abweichungen vom normalen Skelettbau, die neben anderen morphologischen und funktionellen Anomalien des Organismus auf bestimmte endokrine Einflüsse hinweisen. Die ganz besondere Länge der Extremitäten und das dadurch bedingte bedeutende Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge, der Spannweite über die Körpergröße, das Persistieren der Epiphysenfugen über den Zeitpunkt hinaus, zu welchem sie de norma zu verstreichen pflegen, die Grazilität des Knochenbauens sind Eigentümlichkeiten, die auch das Skelett der Kastraten und Eunuchoiden (vgl. Abb. 20) kennzeichnen, wenn diese auch durchaus nicht immer ein gesteigertes Längenwachstum aufweisen (vgl. Sellheim, Launois und Roy, Tandler und Grosz, Sterling). Findet man bei Riesen oder Hochwüchsigen außer diesen Merkmalen noch andere Zeichen von Hypogenitalismus wie Kleinheit der Geschlechtswerkzeuge, mangelhafte Behaarung des Stammes, Fehlen des Bartwuchses, charakteristische Fettverteilung, mangelhafte Libido und

Zeugungsunfähigkeit oder Impotenz beim Manné, Amenorrhoe oder fehlende Konzeptionsfähigkeit bei der Frau, dann wird man eine aktive Rolle des Hypogonitalismus beim Zustandekommen des übermäßigen Längenwachstums kaum von der Hand weisen und wird solche Fälle dem eunuchoiden Hochwuchs zurechnen. Rebattu und Gravier genügt mit Recht neben den charakteristischen Skelettproportionen die verspätete Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, um von einem Gigantisme eunuchoides zu sprechen. Bei diesen Menschen ist der Kopf meist klein, das Gesichtsskelett überwiegt über das Schädeldach, die Wirbelsäule ist leicht kyphotisch, am Becken sind die Geschlechtscharaktere verwischt, nicht selten finden sich *Genua valga*.

Hypophysärer Hochwuchs. Bei einer anderen großen Gruppe von Riesen und Hochwüchsigen finden wir auffallend kräftigen Knochenbau, Hypertrophie der Knochensubstanz an den langen Röhrenknochen, Verdickung der Schädelknochen, vorspringende Jochbögen, starkes Hervortreten des *Margo supraciliaris*, Prognathie des Unterkiefers, Erweiterung der pneumatischen Höhlen, Erweiterung der *Sella turcica*, kurz Formeigentümlichkeiten, welche ebenso wie die typische plumpe Gestalt der Hände und Füße stark an Akromegalie erinnern (Abb. 25). Manche Fälle von Riesenwuchs „akromegalisieren“ sich, wie Léri sagt, nach Sistieren des Längenwachstums, zum Riesenwuchs gesellt sich eine veritable Akromegalie. In solchen Fällen kann es doch kaum bezweifelt werden, daß der Hypophyse der Hauptanteil an der Genese des Riesenwuchses zukommt, eine Auffassung, die für den Gigantismus ganz allgemein von Brissaud, Meige, Launois und Roy, Biedl u. a. vertreten wird. Nach Brissaud ist der Gigantismus die Akromegalie der Wachstumsperiode, die Akromegalie der Riesenwuchs nach beendetem Wachstum und der akromegale Gigantismus das Ergebnis eines pathologischen Prozesses, welcher in der Wachstumsperiode beginnt und in die Zeit des vollendeten Wachstums hinüberreicht. Solange die Epiphysenfugen offen sind, treibt die Hypophyse das Längenwachstum an, sind sie verstrichen, dann führt sie zur periostalen Hyperossifikation. Der autoptische Befund von Launois und Roy, die an 10 Riesen eine Hyperplasie der Hypophyse konstatierten — die Ausweitung des Türken-sattels war schon Langer aufgefallen — stützen wohl die hypophysäre Theorie. Daß in anderen Fällen Veränderungen der Hypophyse vermißt werden, spricht, ganz abgesehen von der möglichen Inkongruenz zwischen anatomischem Bild und Funktionszustand, für die von uns vertretene Auffassung von der nicht einheitlichen Natur des Riesenwuchses. Falta wies an der Hand der in der Literatur vorliegenden Beobachtungen mit Recht darauf hin, daß eine Überfunktion der Hypophyse in der Jugend nicht zum Riesenwuchs führen müsse. Es kann auch bei noch nicht abgeschlossenem Wachstum zu dem allerdings seltenen Bild der „Frühakromegalie“ kommen. Allein diese Tatsache ist meines Erachtens nicht geeignet, die Bedeutung der Hypophyse für die Genese des Riesenwuchses zu diskreditieren. Warum sollte die hypophysäre Hyperossifikation aus irgendeinem Grunde einmal nicht auch bei offenen Epiphysenfugen periostal erfolgen? Führt doch der Hypogonitalismus auch nicht immer zum Hochwuchs, sondern ebenso oft zu einem ganz differenten Bilde, zum „Fettwuchs“. Was daraus hervorgeht, ist, daß Hypogonitalismus ebensowenig wie Hyperpituitarismus die Ursache, sondern daß sie bloß eine, allerdings sehr hochwertige Bedingung des Gigantismus darstellen. Nach anderen Bedingungen muß gesucht werden, die im Verein mit diesen Funktionsanomalien der Keimdrüsen und Hypophyse den Riesenwuchs zur Folge haben.

Die Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen. Der eunuchoiden Hochwuchs wird von Tandler mit Recht auf eine gesteigerte Hypophysentätigkeit bezogen und auch Biedl nimmt für die infantilen hypogonitalen Fälle von Riesenwuchs

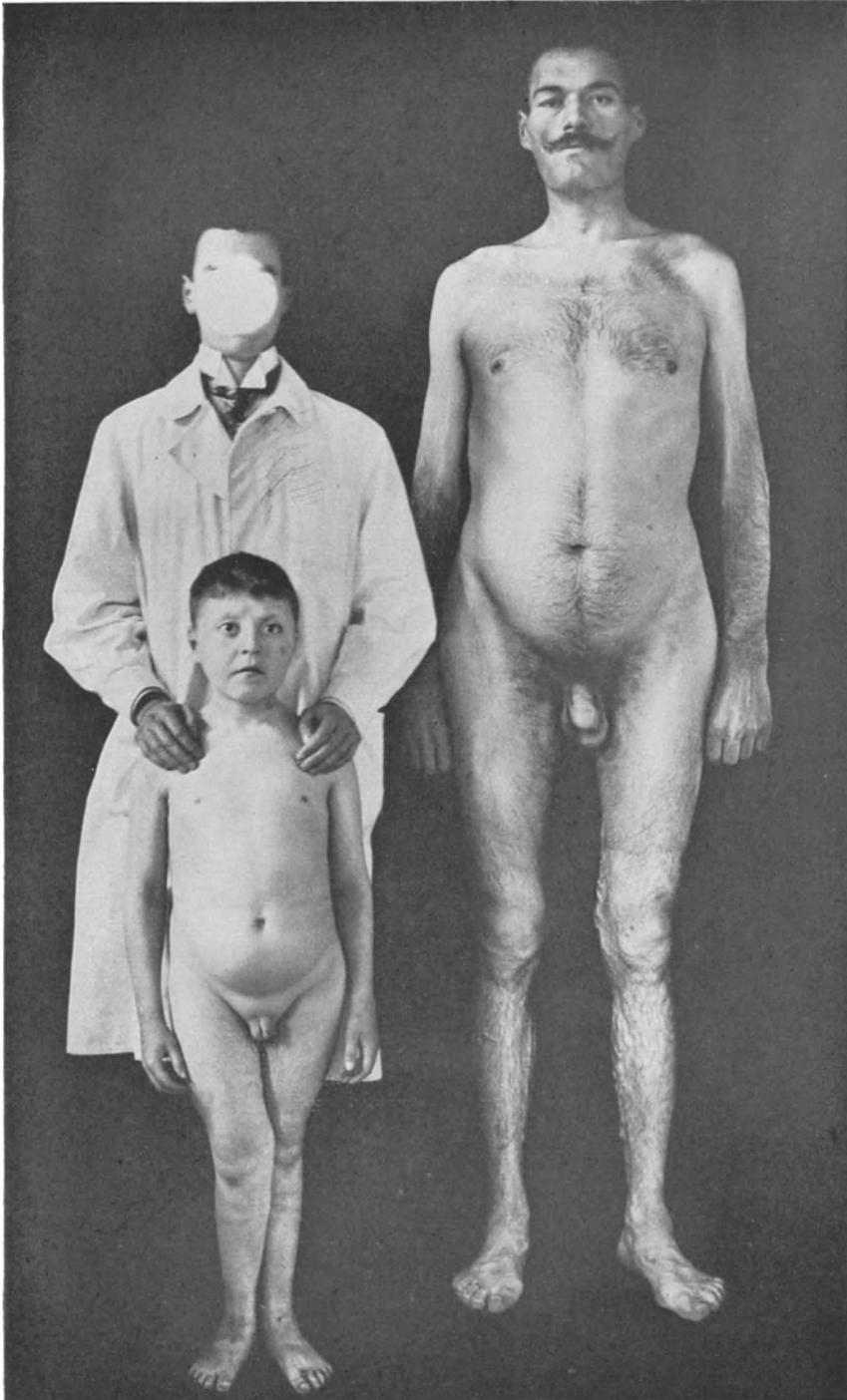


Abb. 25. Akromegaloider Riesenwuchs und hypophysärer Zwergwuchs.
Das normale Individuum mißt 183 cm. (Nach Falta.)

einen sekundären Hyperpituitarismus als mitwirkend an, da Kastration und Hypogonitalismus zu Volumvermehrung der Hypophyse führen. Man kann sich wohl vorstellen, daß der individuelle Funktionszustand der Hypophyse, deren Reaktivität von maßgebender Bedeutung dafür ist, ob bei gegebenem Hypogonitalismus Hochwuchs bzw. Riesenwuchs oder Fettwuchs resp. eine andere Vegetationsstörung resultiert. Ferner mag, wie Biedl hervorhebt, der Zustand der Schilddrüse eine Rolle spielen. Während beim Kastraten und Eunuchoiden die Schilddrüse stets verkleinert ist, soll die Schilddrüse der Riesen normal oder häufig sogar vergrößert sein. Der hypothyreotische Zwergwuchs einerseits, die auffallende Größe vieler Basedowkranken (Holmgren) andererseits sind Beweise für den Einfluß, den die Schilddrüse auf das Knochenwachstum ausübt. Es könnte also der individuelle Zustand der Schilddrüse für die Entwicklung des Riesenwuchses mitbestimmend sein dadurch, daß „dem durch den Wegfall der Keimdrüsen und durch die Hypertrophie der Hypophyse angeregten schrankenlosen Wachstum von seiten der Schilddrüse kein Hindernis in den Weg gelegt wird“. Anomalien der Nebennierenrinde und der Zirbeldrüse können im Kindesalter das Knochenwachstum ganz erheblich steigern. Beschleunigte Entwicklung des Körpers und prämatüre Geschlechtsreife wären hier als Begleiterscheinungen zu supponieren.

Die individuell verschiedene Reaktionsfähigkeit des gesamten Blutdrüsen-systems, die in der Kindheit sicherlich noch mehr hervortritt als bei abgeschlossenem Wachstum (vgl. Falta), die persönliche Blutdrüsenformel also, liefert neben der individuell differenten autochthonen Wachstumsenergie der Gewebe und speziell des Skelettsystems den endogenen Bedingungskomplex des Riesen- und Hochwuchses, sei es, daß es eines äußeren Anstoßes, einer Schädigung des Organismus oder einzelner seiner Teile durch erworbene Krankheitsprozesse bedarf, sei es, daß das gegenseitige konstitutionelle Gleichgewicht des Blutdrüsen-systems allein schon derart anomal beschaffen ist, daß ein Riesen- oder Hochwuchs daraus hervorgeht. In der Blutdrüsenformel des Hochwüchsigen wären demnach Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse mit einem Plus, Keimdrüsen mit einem Minus zu versehen.

Wie wenig scharf die Grenzen, wie fließend die Übergänge zwischen den einzelnen Formen des Riesenwuchses sind und wie die notwendigen pathogenetischen Bedingungen in verschiedener Kombination in Wirksamkeit treten, illustriert eine Reihe von Fällen, in denen eunuchoide mit akromegalen Symptomen gleichzeitig oder sukzessiv beobachtet wurden (vgl. W. Hutchinson, Launois und Roy, Lemos, Cushing u. a.). Der folgende selbst beobachtete Fall von Hochwuchs zeigt keinerlei akromegaloide Veränderungen und jedenfalls keine Anzeichen einer höhergradigen Keimdrüseninsuffizienz. Dennoch scheinen mir die Dimensionsverhältnisse, d. h. die relative Länge der Extremitäten, die mangelhafte Stammbehaarung und feminine Begrenzung der Schamhaare dafür zu sprechen, daß bei diesem Mann mit anomaler autochthoner Wachstumsenergie des Skelettes die endokrine Keimdrüsenfunktion sich zum mindesten an der untersten Grenze des Normalen hält (Abb. 26).

R. St., 38jähriger Bahnbediensteter, sucht wegen hartnäckiger Obstipation die Poliklinik auf. Er fällt durch seine außerordentliche Größe auf. Die wichtigsten Maße betragen: Körpergröße 192 cm, Unterlänge 100 cm, Spannweite 198 cm, Kopfumfang 57 cm, Bauchumfang 73 cm, Distantia jugulopubica 56 cm. Die Körpergröße soll schon bei der seinerzeitigen Assentierung 192 cm betragen haben. Pat. wurde wegen allgemeiner Körperschwäche nicht zum Militär genommen. Beide Eltern und auch seine Kinder sollen von auffallender Körpergröße sein, wiewohl seine Frau geradezu als klein zu bezeichnen ist. Das Genitale ist von normaler Größe. Die Crines pubis sind nicht reichlich und zeigen nach oben eine horizontale Begrenzung. Crines axillares normal. Übrige Stammbehaarung fehlt. Steiler Gaumen. Uvula bifida. Beiderseitige Leistenhernie. Mäßige linkskonvexe Skoliose der

unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Lendenlordose kaum angedeutet. Muskulatur schwach entwickelt. Varices an den Beinen. Genua valga. Röntgenologisch: Koloptose; geschlossene Epiphysenfugen, normale Sella turcica.

Partieller Riesenwuchs. Wenn wir, wie schon eingangs, nochmals auf die Bedeutung der den Geweben selbst innewohnenden Wachstumsenergie und der sie beeinflussenden Neurotrophik verweisen, so liegt die Berechtigung hierzu vor allem in den Erscheinungen des sogenannten partiellen Riesenwuchses, wo entweder eine ganze Körperhälfte, eine Gesichtshälfte, einzelne Extremitäten oder auch bloß einzelne Finger bzw. Zehen von dem übermäßigen Wachstum betroffen sind (vgl. Hinterstoisser,

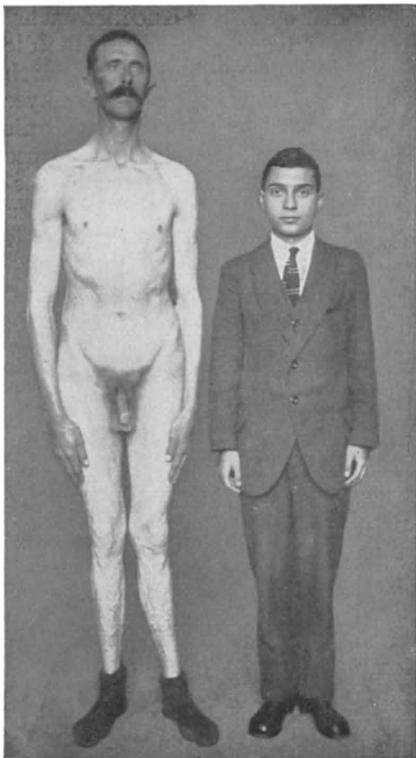


Abb. 26. Konstitutioneller Hochwuchs. Rechts mittelgroßer Mensch.

dietlein, E. Peiser, Kötzt, Wyss, Coston u. a.)¹⁾. Ob die nicht selten in derartigen Fällen beobachteten Teleangiectasien und Gefäßnaevi an der Haut (Grünfeld, Bigler, W. Lehmann) den Schluß auf eine vaskuläre Genese, eine differente Durchblutung der betreffenden Körperabschnitte gestatten oder ob sie, was mich viel wahrscheinlicher dünkt, lediglich als koordinierte Bildungsfehler den gleichfalls beobachteten abnormen Pigmentationen, der kongenitalen Ichthyosis oder dem Kryptorchismus (Manasse, Widenmann, Grünfeld) zur Seite zu stellen sind, sei dahingestellt. Hierher gehört auch die häufige Kombination mit multiplen Tumorbildungen (vgl. Uebelin). In einer Beobachtung von Black-Milne hatten Vater und Sohn das rechte Bein erheblich länger als das linke. Die erworbenen Formen der partiellen Makrosomie, wie sie als Cheiro- oder Podomegalie im Verlaufe der Syringomyelie beobachtet werden, geben der trophoneurotischen Theorie des angeborenen partiellen Riesenwuchses eine gewisse Berechtigung.

In vielen Fällen von Riesenwuchs dokumentiert das Skelett durch gleichzeitiges Vorhandensein anderer Besonderheiten wie Hyper- und Exostosen, durch Brüchigkeit der Knochen u. a. seine Organminderwertigkeit und legt damit die Annahme der Mitwirkung einer autochthonen Anomalie des Knochen-systems auch beim Zustandekommen des Riesenwuchses nahe. Sehr merkwürdig ist in dieser Hinsicht eine Beobachtung Allarias, einen partiellen Riesenwuchs der drei mittleren Finger der rechten Hand eines Zwillingkindes betreffend, dessen Mutter akromegal ist, einen Kropf hat und Erscheinungen einer insuffizienten Schilddrüse darbietet (vgl. auch Bertolotti). Anton fand bei einem Fall von familiärem Riesenwuchs einen Hypophysentumor und

¹⁾ Der Fall Voltz ist seiner Beschreibung nach offenbar nicht, wie der Autor annimmt, ein bilateral symmetrischer Riesenwuchs der Extremitäten, des Schulter- und Beckengürtels, sondern ein Eunuchoidismus bei einem 34jährigen Mann mit offenen Epiphysenfugen und Kryptorchismus.

meint, die Gefahr einer späteren geschwulstartigen Degeneration der Hypophyse sei bei solchen familiären Anlagen größer als bei normalen. Ein Gegenstück dazu ist der von Jödicke beschriebene Fall von eunuchoidem Riesenwuchs, dessen Vater und Großvater väterlicherseits ebenso wie eine ganze Reihe weiterer Verwandter gleichfalls Riesen sind. Ich meine also, eine gewisse Bereitschaft zum Riesenwuchs ist dem Skelett dieser Menschen ab ovo eigen. Wichtig erscheint mir auch ein Hinweis Schlesingers, dem zufolge partielle Makrosomien bei Syringomyelie vorzugsweise Menschen von ungewöhnlich kräftiger Entwicklung des ganzen Körpers oder der Extremitäten zu betreffen pflegen. Hierher gehört ferner eine Beobachtung von A. Köhler. Von zwei Schwestern zeigt die eine einen partiellen Riesenwuchs der beiden ersten Zehen des rechten Fußes, die andere ist ein Zwerg. Es ist also auch in der Frage des Riesenwuchses die Organautonomie des Skelettsystems, die Reaktivität des Knochengewebes nicht außer acht zu lassen. Jedenfalls ist Gigantismus, wie auch Lemos richtig bemerkt, stets ein Indikator degenerativer Konstitution.

Zwergwuchs. Wesentlich komplizierter wegen der Mannigfaltigkeit seiner Formen und Ursachen ist der Zwergwuchs (Nanosomie, Mikrosomie). Die Bezeichnung Zwergwuchs ist, wie A. Paltauf sagt, „der sprachliche Ausdruck für einen Sammelbegriff, unter welchem wir alle Individuen zusammenfassen, deren Körperlänge hinter dem als Durchschnittsgröße angenommenen menschlichen Mittelmaß in erheblicher Weise zurückgeblieben ist“. Natürlich hat man sich bemüht, auch hier gewisse Grenzen gegenüber der Norm festzusetzen. So nimmt Bollinger als Grenzwert für den Mitteleuropäer 105 cm an und rubriziert die Übergänge zwischen 105 cm und der durchschnittlichen normalen Körpergröße als „zwerghafte Gestalten“. Mit Recht wenden sich Breus und Kolisko gegen eine solche allzuscharfe Abgrenzung und wollen nicht so sehr die Kleinheit des Körpers allein als die dazu führende ursächliche Vegetationsstörung in ihren charakteristischen Merkmalen berücksichtigt wissen. H. Gilford hat für die zum Zwergwuchs führende Vegetationsstörung eine eigene Bezeichnung „Ateleiosis“ vorgeschlagen, was mich schon wegen ihrer Mannigfaltigkeit und Komplexität überflüssig und unzweckmäßig dünkt. Rein sprachlich entspricht übrigens die Ateleiosis, das „Nicht-Erreichen des Entwicklungsabschlusses“, vollkommen dem Infantilismus. Den Vorschlag v. Hansemanns, erst dann von Nanosomie zu sprechen, wenn die Kleinheit so weit geht, daß sie als solche die Funktion des Individuums stört, wird man kaum akzeptieren können.

Zwergwuchs und Infantilismus. Die weitgehenden Meinungsdivergenzen, ja die nicht geringe Verwirrung, die auch zur Zeit noch in der Frage des Zwergwuchses herrscht, kommt vor allem von der vielfach unklaren Fassung und mißverständlichen Verwendung des Begriffes Infantilismus, der von einzelnen Autoren fälschlich mit dem Begriffe Zwergwuchs identifiziert wird, während andere sogar Riesentypen des Infantilismus anerkennen (Peritz, Aschner, Novak, Souques, Stoerk u. a.). In zweiter Linie kommen dann die sehr verschiedenen Ansichten über die Rolle der Blutdrüsen in der Genese des Infantilismus in Betracht. Infantilismus ist, wie wir ja eingangs schon gesagt haben, die anomale Persistenz eines bestimmten, de norma vorübergehenden Entwicklungsstadiums des Organismus, sei es des Gesamtorganismus (Infantilismus universalis), sei es nur einzelner seiner Teile (Infantilismus partialis). Es ist selbstverständlich, daß zum Wesen des universellen Infantilismus neben der mangelhaften Entwicklung des Genitales, der sekundären Geschlechtscharaktere und des Seelenlebens, neben der mangelhaften Involution des lymphatischen Apparates und anderen Merkmalen die Persistenz des infantilen Skelettes der Größe und Form nach gehört, daß also ein mehr oder minder hoher Grad

von Minderwuchs — um den Ausdruck Zwergwuchs nicht zu gebrauchen — für den universellen Infantilismus obligat ist. Andererseits ist es begreiflich, wenn sich einmal die Entwicklungshemmung im Sinne eines Partialinfantilismus bloß auf das Skelett bzw. einzelne seiner Teile beschränkt und höchstens noch mit einzelnen Partialinfantilismen im Bereiche anderer Organsysteme kombiniert. Der Versuch, die Pathogenese der Mikrosomien zu analysieren, nötigt uns, das ins Gedächtnis zurückzurufen, was wir an früherer Stelle über die Beziehungen des Blutdrüsen-systems zum Infantilismus gesagt haben.

Der Infantilismus universalis beruht auf einer allgemeinen, sämtliche Organsysteme des Körpers betreffenden Wachstumshemmung. Wegfall oder Abänderung der Funktion einer oder mehrerer Blutdrüsen kann durch den Mangel eines wachstumsfördernden bzw. wachstumsregulierenden Faktors *ceteris paribus* zwar gleichfalls eine Entwicklungshemmung zur Folge haben, sie kann im Bereich des Sexualapparates, des Skelettsystems, des Nervensystems und anderer Organsysteme zur Persistenz einzelner infantiler Charaktere, Größenverhältnisse und Formen führen, sie wird sich aber durch gleichzeitiges Vorhandensein gewisser qualitativer Anomalien der Entwicklung, gewisser Besonderheiten im Bereiche einzelner Organsysteme und einzelner Körperfunktionen vom reinen Infantilismus unterscheiden. Infantilismen durch Blutdrüsenanomalien sind Partialinfantilismen, sie entsprechen nicht dem reinen Infantilismus universalis. Schließlich kommen unzweckmäßige und logisch unhaltbare Vorschläge für eine Klassifikation der Zwergwuchsformen dadurch zustande, daß trotz meiner Warnung (1917) immer wieder das ätiologische und pathogenetische Einteilungsprinzip in ganz unzulässiger Weise zusammengeworfen wird (Maas, Brandis).

Nanosomia primordialis. v. Hansemann gebührt das Verdienst, zwei Formen von Zwergwuchs schärfer voneinander geschieden und abgegrenzt zu haben: Die *Nanosomia primordialis* und die *Nanosomia infantilis*. Eine *Nanosomia primordialis* liegt vor, wenn ein Individuum schon bei der Geburt bedeutend kleiner ist ¹⁾ und auch im Verlaufe seiner Entwicklung kleiner bleibt, als es der Norm entspricht, wiewohl diese Entwicklung sich im übrigen ganz normal vollzieht und in der entsprechenden Zeit ihren Abschluß erreicht. Die Epiphysenfugen verknöchern, die Geschlechtsreife tritt ein, die Körperproportionen entsprechen denen eines Erwachsenen, die psychische Entwicklung zeigt keine Anomalie. Es ist eine Miniaturausgabe des Genus *Homo*; diese Menschen sehen aus wie normale, welche man durch ein verkehrtes Opernglas betrachtet ²⁾. Breus und Kolisko rubrizieren diese Form von Mikrosomie als „hypoplastischen Zwergwuchs“ (vgl. auch Mönckeberg ³⁾), auch Aron bezeichnet diese Wachstumsanomalie als „Hypoplasie“, französische Autoren sprechen vielfach von *Pygmeismus*. Die *Nanosomia primordialis* tritt meist bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie auf, bevorzugt das männ-

¹⁾ Nach Gigon wäre dies kein unbedingtes Erfordernis.

²⁾ Dieser Vergleich stammt nicht, wie Biedl angibt, von Bayon, sondern von Daniel und Philippe. Er bezieht sich auch nicht auf die *Nanosomia infantilis*, sondern auf die *Nanosomia primordialis* (speziell auf den bekannten, schon von Virchow und von v. Hansemann beschriebenen Zwerg Dobos Janos).

³⁾ Die Angabe Faltas, daß der hypoplastische Zwergwuchs von Breus und Kolisko sich mit den „exzessiven Formen des Infantilismus“ decken dürfte, ist unzutreffend. Wiewohl diese Bemerkung schon in der ersten Auflage des Buches enthalten ist, hat die irri-ge Darstellung der Verhältnisse inzwischen doch weitere Verbreitung gefunden in Aschners Buch (S. 178) und bei C. Sternberg (Wien. klin. Wochenschr. 1919, S. 1241). In letzterem Falle hatte ich Gelegenheit, den Sachverhalt sogleich richtigzustellen. Was Sternberg als „*Nanosomia hypoplastica*“ bezeichnet (vgl. auch Gigon), ist universeller Infantilismus. Es muß hier nochmals mit allem Nachdruck ersucht werden, eine weitere Verwirrung der ohnehin schon komplizierten Begriffe durch unrichtige Darstellung zu vermeiden.

liche Geschlecht und zeigte eine exquisite Vererbbarkeit (Tarruffi, v. Hansemann, E. Levi; vgl. auch Rischbieth und Barrington), sie kann dementsprechend zu einem Rassenmerkmal werden. Die Zwergvölker Afrikas, die Negrillos, Negritos, Akkas, Buschmänner u. a. beweisen dies. Der primordiale Zwergwuchs scheint stets durch den Vater vererbt zu werden (Levi). In einer Beobachtung von H. Gilford hatte ein Mann mit offenbar primordiale Zwergwuchs einen Sohn und eine Tochter, die die gleiche Art von Zwergwuchs darboten. Dieser Sohn hatte unter mehreren normalen Kindern wieder einen zwergwüchsigen Sohn. Die primordiale Nanosomie entspricht unserer Auffassung nach als Antipode dem reinen, nicht endokrinen Riesenwuchs und ist durch fließende Übergänge via „Normalmensch“ mit ihm verbunden. In derartigen Fällen etwas anderes als eine germinative Anomalie des Gesamtorganismus, eine konstitutionell verringerte Wachstumstendenz sämtlicher Körpergewebe anzunehmen, wäre absurd (vgl. auch Pellizzi, Levi).

Nanosomia infantilis. Zwergwuchstypus Paltauf. Die herabgesetzte allgemeine Wachstumstendenz bei intaktem Ablauf der qualitativen Entwicklung ist vollkommen verschieden von dem anomalen Sistieren der Entwicklung bei bis dahin normalem Wachstum, von dem Nichterreichen oder wesentlich verspäteten Erreichen des normalen Entwicklungsabschlusses, von der Persistenz eines sonst nur vorübergehenden Entwicklungsstadiums, kurz von dem Zustande, den v. Hansemann als *Nanosomia infantilis* bezeichnet und der, wie aus unseren Darlegungen schon hervorgeht, durch das Offenbleiben der Epiphysenfugen, durch die kindlichen Dimensionsverhältnisse des Körpers, durch das Ausbleiben der Geschlechtsreife und durch alle übrigen Zeichen des Infantilismus charakterisiert ist. Die Schwierigkeiten der Rubrizierung einzelner Fälle von Zwergwuchs, die Meinungsverschiedenheiten speziell über die Stellung des von A. Paltauf so genau studierten, von Breus und Kolisko als „echter Zwergwuchs“ bezeichneten Typus (vgl. Falta), lassen sich meines Erachtens beheben durch die Berücksichtigung der oben dargelegten Eigenschaften und Merkmale des Infantilismus. Der Paltauf'sche Zwerg und ähnliche von anderen Autoren beschriebene Fälle fügen sich nur deshalb nicht ganz in den Rahmen des Infantilismus, weil sich die Entwicklungshemmung im Bereiche des Skelettsystems bloß auf die knorpelig präformierten Knochen, nicht aber auf die häutig präformierten Teile des Schädels erstreckt, so daß die eingezogene Nasenwurzel einen kretinoiden Eindruck hervorruft und das Gehirn seine normale Größe erreicht, ferner weil die Geschlechtsorgane nicht beteiligt sein müssen und die betreffenden Individuen Kinder zeugen können, die eventuell die gleiche Vegetationsanomalie darbieten. Die Intelligenz kann normal oder auch schwer defekt sein. Erdheim identifiziert den Paltauf'schen Zwergwuchs ohne weiteres mit der *Nanosomia infantilis*. Meines Erachtens handelt es sich in solchen Fällen um einen inkompletten Infantilismus, an dem gewisse Organsysteme ganz oder partiell sich nicht beteiligen. Daß die bindegewebig präformierten Belegknochen des Schädels sich biologisch wesentlich von den übrigen, knorpelig präformierten Skelettbestandteilen unterscheiden, werden wir im folgenden noch mehrmals zu konstatieren Gelegenheit haben; bei dem Paltauf'schen Zwergwuchs nehmen sie offenbar ebenso wie in manchen Fällen das Zentralnervensystem und der Genitalapparat an dem den Infantilismus bedingenden Entwicklungsstillstand oder besser an der Entwicklungshemmung nicht teil. Daß Vegetationsanomalien mit partiellen Infantilismen, wozu also auch der Paltauf'sche Typus der Nanosomie gehört, den Gedanken an eine endokrine Genese nahelegen, geht aus unseren obigen Ausführungen schon hervor. Breus und Kolisko ziehen selbst ebenso wie neuerdings Stoccada eine thyreogene Genese in Erwägung. M. Levi nimmt in einem von ihr beobachteten familiären

Fall eine Unterfunktion der Schilddrüse und Keimdrüsen an. Allerdings erinnert der Fall durchaus an Kretinismus. Biedl und H. Gilford hoben die Vergrößerung der Sella turcica beim Paltaufschens Zwerg besonders hervor und Erdheim konstatierte in einem solchen Falle einen Hypophysengangmischttumor mit Druckatrophie der Hypophyse. Eine Beteiligung der Blutdrüsen hier ganz abzulehnen (Falta), halte ich nicht für berechtigt.

Übergangs- und Mischformen. Durch Kombination von idiopathischer und hormonaler, gleichmäßiger, kontinuierlicher Wachstumsretardation und diskontinuierlicher, plötzlich einsetzender, vorzeitiger Entwicklungshemmung können begreiflicherweise die verschiedensten Mischformen und Übergänge zwischen den einzelnen Typen des Zwergwuchses (vgl. Rössle) zustandekommen. Die relative Häufigkeit derartiger Kombinationen erscheint aber in der gemeinsamen, speziell in der Richtung der Wachstums- und Entwicklungsfunktion abweichenden degenerativen Körperverfassung begründet. Offenbar sind die autochthone Wachstums- und Entwicklungstendenz der Körpergewebe und die Ausbildung und Funktionsstärke der wachstumsregulierenden Anteile des endokrinen Systems von einem gemeinsamen Erbanlagenkomplex abhängig. Wiederum ein Beispiel, wie eine funktionelle Einheit im Genotypus durch den Koppelungsmechanismus festgelegt ist. Dahin gehören z. B. zwei Fälle Joachimsthal's, deren Wachstum erst im 10. Lebensjahre sistierte, deren Epiphysenfugen aber mit 36 Jahren geschlossen waren und die seit ihrem 20. Jahre regelmäßig menstruierten. Auch der von Aschner beschriebene Fall von Zwergwuchs scheint mir hier seinen Platz zu haben. Dahin gehört vor allem auch die Kombination von primordialer Nanosomie mit Infantilismus, wie sie besonders Levi und Pende hervorheben, sowie die Kombination von primordialer Nanosomie mit allerhand Entwicklungsstörungen des Gehirns und der Hypophyse, wie sie E. Kraus in einem Falle eingehend beschrieben hat. Auch die Fälle von Léri (1922) zähle ich hierher. Denn einen Beweis dafür, daß in diesen Fällen tatsächlich, wie er annimmt, ein „Nanisme hypophysaire sans infantilisme“ vorliege, hat Léri keineswegs erbracht. Daß tatsächlich eine allgemeine Degeneration die Wachstums- und Entwicklungsfunktion ganz speziell betreffen kann, zeigt neben den oben (S. 302) bereits angeführten Argumenten eine Beobachtung von P. Stewart. Bei einem 20jährigen Mann mit allgemeiner Myoklonie hatte mit 14 Jahren das Wachstum sistiert, das Genitale entwickelte sich zwar, die Körperbehaarung blieb jedoch mangelhaft. Eine Schwester des Patienten hatte mit 12 Jahren zu wachsen aufgehört, menstruierte jedoch seit dem 14. Jahre regelmäßig. Fünf Geschwister der beiden wurden wegen ihrer abnormen Größe vorzeitig geboren, weitere sieben waren gleichfalls bei der Geburt abnorm groß und starben gleich. Bei Beschreibung eines 21jährigen Riesen von 2,10 m mit typisch eunuchoiden Skelettproportionen, offenen Epiphysenfugen, infantilem Genitale, mangelnder Stammbehaarung, zugleich aber mit akromegalen Symptomen und Optikusstörungen erwähnt Lemos, daß dessen beide Eltern von ganz auffällender Kleinheit waren.

Daß einzelne Fälle von infantilem Zwergwuchs in vorgerückten Jahren, z. B. im 30. Lebensjahre, wieder zu wachsen anfangen, ist bei den offenen Epiphysenfugen verständlich, legt aber meines Erachtens die Annahme hormonaler Einflüsse in solchen Fällen nahe. In nicht extremen Fällen von infantiler Nanosomie schließen sich natürlich die Epiphysenfugen in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter endlich doch. Erreicht einmal ganz ausnahmsweise auch ein exzessiv infantiler Zwerg ein sehr hohes Alter, wie dies in dem von Priesel untersuchten Falle geschah (91 Jahre), so kann man die Epiphysenfugen gleichfalls geschlossen finden.

Über die Differentialdiagnose der endokrin bedingten Formen von intantiler Nanosomie läßt sich heute folgendes sagen:

Thyreogener Zwergwuchs. Einen thyreogenen Zwergwuchs bzw. eine thyreogene Nanosomia infantilis wird man dann annehmen, wenn sonst noch Anhaltspunkte für eine Schilddrüseninsuffizienz vorhanden sind. Insbesondere werden Anomalien der Haut im Sinne eines mehr oder minder deutlichen Myxödems sowie Defekte der Intelligenz nicht fehlen dürfen. Dazu kommt die Herabsetzung des Grundumsatzes, die dicken, kurzen, zu Erfrierungen stark

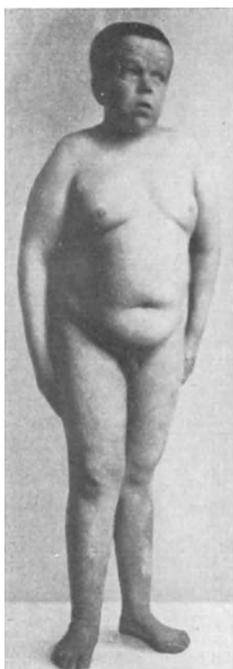


Abb. 27. Hypophysärer Zwergwuchs. 30jähriger Mann, Größe 144 cm, offene Epiphysenfugen. Dystrophia adiposogenitalis. Kopfschmerzen, epileptiforme Anfälle, Vertiefung und unscharfe Begrenzung der Sella turcica im Röntgenbild. Bilaterale Hemianopsia superior durch Läsion der basal liegenden, von den unteren Retinahälften herkommenden Optikusfasern. Geroderma. Thymusdämpfung. Kaum tastbare Schilddrüse. Die Entwicklungshemmung hat im 14. Lebensjahr eingesetzt.



Abb. 28. Hypophysärer Zwergwuchs. 22jähriger Mann, Größe 142 cm, Gewicht 27,5 kg. Offene Epiphysenfugen, hochgradige Genitalhypoplasie. Unterlänge 75 cm, Oberlänge 67 cm, Spannweite 149 cm. Verkleinerte, ca. erbsengroße Sella turcica im Röntgenbild. Thymusdämpfung. Kleine Schilddrüse. Gelblich-braune Pigmentierung der Gesichtshaut an Stirn und Oberlippe. Imbezillität. Blutzucker 0,124%. Leichte alimentäre Dextrosurie.

disponierten Finger, das ständige Kältegefühl (vgl. J. Bauer 1922). Wulstige Beschaffenheit der Lippen, dicke, plumpe, eventuell gar vortretende Zunge und kurzen Hals halte ich für ein wichtiges Kriterium. Im übrigen sei auf die Ausführungen in Kap. III verwiesen. Eine besonders ausgesprochene Beeinflussbarkeit des Zustandes durch Schilddrüsenbehandlung, ein daraufhin erfolgreiches rasches Wachstum, wofern natürlich die Epiphysenfugen noch offen sind, werden die Annahme einer thyreogenen Nanosomie wesentlich stützen.

Hypophysärer Zwergwuchs. An eine hypophysäre Genese des infantilen Zwergwuchses (vgl. Abb. 25, 27, 28, 34 und 35) wird man denken müssen, wenn

eine im Verhältnis zum Grad der allgemeinen Wachstums- und Entwicklungshemmung ganz besonders exzessive Genitalhypoplasie vorliegt (vgl. die Fälle Nazari, Jutaka Kon, Burnier, Sprinzels, Nonne, eigene Beobachtungen¹⁾, Simmonds u. a.), wenn ein reichlicher Panniculus adiposus mit lokalen Anhäufungen des Fettgewebes nach eunuchoidem Typus, also vor allem am Unterbauch bzw. am Mons pubis, an den Hüften und an den Brüsten vorhanden ist (vgl. Abb. 27), oder wenn selbst bei spärlichem Fettpolster diese charakteristische Lokalisation auffällt, wenn trotz des Zwergwuchses eunuchoides Skelettproportionen vorhanden sind (Nonne, eigene Beobachtungen Abb. 28, Schiötz²⁾), wenn gleichzeitig ein Diabetes insipidus (vgl. Sprinzels; Lereboullet, Faure-Beaulieu und Vaucher; Biach, Nonne) oder Glykosurie (vgl. P. Weber, Nonne sowie Abb. 28)³⁾ besteht. Sind gar Erscheinungen einer Vergrößerung des Sellainhaltes, d. h. eine Erweiterung des Türkensattels im Röntgenbilde, charakteristische Sehfeld einschränkung, Augenhintergrundveränderungen, eventuell auch zerebrale Erscheinungen wie häufige Kopfschmerzen, Erbrechen, Bradykardie, epileptische Anfälle nachweisbar, dann kann natürlich über die Natur des Zwergwuchses ein Zweifel kaum aufkommen, denn nach den heute vorliegenden Erfahrungen des Tierexperimentes und der nicht mehr so spärlichen Kasuistik wird man die ursprünglich von Bartels vertretene Anschauung wenigstens für die Mehrzahl solcher Fälle ohne weiteres ablehnen, wonach die Wachstumsanomalie und die in diesen Fällen vorliegenden teratoiden Geschwülste der Hypophyse in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, sondern koordinierte angeborene Mißbildungen darstellen sollten. Gelegentlich kommen allerdings auch Fälle solcher Kategorie zur Beobachtung (S. Bondi), welche dann die speziell auf die Wachstums- und Entwicklungsfunktion des Organismus bzw. auf alle dabei beteiligten Gewebe und Organe sich erstreckende Minderwertigkeit besonders schön illustrieren. In solchen Fällen sind eben auch gewisse Blutdrüsen besonders erkrankungsfähig, sei es im Sinne einer blastomatösen oder, wie wir noch später erfahren werden (S. 317), auch einer tuberkulösen Erkrankung. Gelegentlich wird man wohl auch einer besonders kleinen Sella turcica im Röntgenbilde begegnen (vgl. P. Weber, eigene Beobachtung Abb. 28, Blumgarten). Allerdings darf nicht vergessen werden, daß schon unter normalen Verhältnissen die individuelle Variationsbreite der Sellageräumigkeit und -form außerordentlich groß und ihre Beurteilung im Einzelfalle daher oft sehr schwierig ist (Enfield, Gordon und Bell).

Was sonst noch derartige Fälle von Mikrosomie charakterisiert, ist nicht geeignet, zwischen hypophysärer und thyreo gener Genese zu entscheiden. Bei beiden Formen des Zwergwuchses finden wir eine blasse, gelbliche Farbe und trockene, stellenweise rauhe und schilfernde Beschaffenheit der Haut bei mangelnder Stammbehaarung, bei beiden finden wir die Herabsetzung des

¹⁾ Ges. d. Ärzte in Wien, 20. April 1917 (Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 18, S. 573) und Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 24. Januar 1918 (Wien. med. Wochenschr. 1918. Nr. 9, S. 391.)

²⁾ In einem Falle von Zwergwuchs mit eunuchoider Dimensionierung des Skelettes fand Krabbe hochgradige Atrophie von Hoden und Schilddrüse, aber nur unbedeutende Bindegewebswucherung in Hypophyse und Nebennieren. Es ist also auch dieses Merkmal nicht beweisend für hypophysären Zwergwuchs. Derartige Fälle zeigen aber jedenfalls, daß das durch Offenbleiben der Epiphysenfugen hinausgeschobene Längenwachstum nicht immer die Ursache der sog. eunuchoiden Skelettproportionierung darstellt. Es muß offenbar hier eine besondere Wachstumsreaktion des Skelettes selbst im Spiele sein, die genotypisch an die endokrine Anomalie gekoppelt erscheint (vgl. Bauer, Med. Klin. 1923).

³⁾ Meist dürfte ja allerdings die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erhöht sein (vgl. Falta), dann entfällt aber der differentialdiagnostische Wert gegenüber dem thyreo genen Zwergwuchs. In Nonnes Fall sprach auch der Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion für eine Beteiligung der Hypophyse.

Grundumsatzes¹⁾ und eventuell der Körpertemperatur, bei beiden den persistenten Thymus, den Hängebauch mit tiefstehendem Nabel sowie eventuell die Kombination mit rachitischen Skelettveränderungen. Nur ein Merkmal dürfte nach meiner Erfahrung noch ein sehr wertvolles Argument zugunsten der hypophysären Genese eines Zwergwuchses darstellen, eine eigentümlich runzlige Beschaffenheit der Gesichtshaut, welche dem Gesicht ein ausgesprochen älteres (vgl. die Fälle Nazari, Sprinzels, Evans), ja greisenhaftes (vgl. die Fälle Jutaka Kon, Kümmel, Burnier, Souques-Chauvet) Aussehen verleiht und daher auch als Geroderma bezeichnet wird. Ein solches Geroderma, wie es in den zitierten Fällen von sicher hypophysärem Zwergwuchs vermerkt ist und wir es unter solchen Umständen selbst wiederholt gefunden haben, vermissen wir in Fällen von rein thyreogener Wachstumsstörung ebenso, wie das Genitale bei dieser letzteren niemals jenen exzessiven Grad von Hypoplasie darbietet, wie er in den hypophysären Fällen vorkommt. Wie wir an anderer Stelle auseinandergesetzt haben, dürfte das Geroderma bei hypophysärer Nanosomie auf die hochgradige Keimdrüseninsuffizienz zu beziehen sein. Da nun ein primärer Hypogenitalismus niemals allein eine Nanosomie bedingt, im Gegenteil, durch die bloße Verzögerung des Epiphysenschlusses zum Hoch- und Riesenwuchs führen kann, da also Hypogenitalismus mit Nanosomie unter allen Umständen entweder einen generellen Infantilismus oder, wie schon Peritz und Novak bemerkten, eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens, eventuell auch der Schilddrüse voraussetzt, so ist damit der diagnostische Wert sowohl der greisenhaften Hautveränderung wie auch der eunuchoiden Fettverteilung im Sinne eines hypophysären Zwergwuchses gesichert. Der Kontrast zwischen der zwerghaften Gestalt und dem Geroderma läßt den greisenhaften Gesichtsausdruck anscheinend noch stärker hervortreten als bei Kastraten und Eunuchoiden. Freilich sind weder das Geroderma noch die Adipositas (vgl. die Fälle Levi, Lemann und van Wart, Rennie, Kümmel, Souques und Chauvet, Biach, eigene Beobachtungen) obligate Symptome der hypophysären Nanosomie.

Die gleichmäßige Retardation des Knochenwachstums und die gegenüber dem appositionellen Längenwachstum besonders starke Hemmung der Knochenkernbildung kommt offenbar sowohl dem hypophysären wie dem thyreogenen Zwergwuchs zu (vgl. Argutinsky, Falta).

In psychischer Hinsicht erweisen sich hypophysäre Zwerge nicht als infantil (vgl. auch Sternberg, Gigon), doch können sich begrifflicherweise infolge koordinierter Entwicklungshemmung des Gehirns (vgl. Abb. 28) oder infolge von Hydrozephalus (vgl. Berliner) Intelligenzstörungen hinzugesellen. Brachycephalie bei hypophysärem Zwergwuchs wird von Priesel und von Gigon hervorgehoben. Großer proportioneller Brustumfang, hoher Rohrschercher Index, erheblicher Wadenumfang, wie sie von Berliner als Merkmale hypophysärer Zwerge gegenüber dem normalen kindlichen Habitus angeführt werden, sind wohl größtenteils auf die Adipositas zu beziehen und können sicherlich auch fehlen, wie aus unserer Abb. 28 zu ersehen ist. Die konstitutionelle Natur vieler Fälle von hypophysärem Zwergwuchs geht aus den Beobachtungen über ihr familiäres Auftreten hervor. Blumgarten beschreibt drei Brüder im Alter von 24—15 Jahren, die sämtlich einen typischen hypophysären Zwergwuchs mit sehr kleiner Sella turcica aufwiesen, während vier ältere Geschwister anscheinend normal waren. Im folgenden (S. 312ff.) berichten wir über zwei Brüder mit Nanosomia infantilis vorwiegend hypophysärer Genese.

¹⁾ Vgl. dazu allerdings die Befunde von Kestner, Plaut und Knipping über die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung bei hypophysärer Insuffizienz (S. 288).

Berliner erwähnt Bruder und Schwester, in einer anderen Familie drei Schwestern mit hypophysärem Zwergwuchs. Übrigens hält er selbst bei hypophysärer Insuffizienz eine in der Keimanlage gegebene allgemeine Disposition zur Nanosomie für erforderlich. In einzelnen Fällen beruht die Insuffizienz der Hypophyse auf einer Entwicklungshemmung dieses Organs (Priesel).

Nebenbei möchte ich auch hier vermerken, daß es mir nicht gelungen ist, selbst durch vielwöchige Behandlung mit subkutanen Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakt (Freund-Redlich) das Wachstum eines hypophysären Zwerges anzuregen. Dies steht in Übereinstimmung mit den Mäuseversuchen von Drummond und Cannan, während Biedl einen wachstumsfördernden Einfluß von Vorderlappenextrakt allerdings nur zur Zeit der sogenannten physiologischen Streckperioden des Organismus beobachtet haben will. E. Bleuler fand sogar Pituglandol, also Hinterlappenextrakt, in einem Falle von Zwergwuchs wirksam. Die Beurteilung eines evtl. therapeutischen Erfolges ist deshalb sehr schwierig, weil auch ganz spontane Wachstumsstöße bei solchen Individuen vorkommen.

Thymogener Zwergwuchs. Neben Schilddrüse und Hypophyse nimmt auch die Thymusdrüse auf die Skelettentwicklung bedeutenden Einfluß. Untersuchungen der letzten Zeit haben gelehrt, daß ein Zwergwuchs auch primär thymogen bedingt sein kann. Nicht nur die Erfahrungen des Tierversuches (Basch, Klose und Vogt, Matti), sondern auch einzelne Beobachtungen am Menschen (vgl. Klose, Bircher) scheinen dafür zu sprechen, daß eine fehlende oder mangelhafte Thymusfunktion im frühen Kindesalter neben einer Reihe anderer, mehr minder charakteristischer Erscheinungen eine Hemmung des Knochenwachstums mit sich bringt. Wiewohl die charakteristischsten thymogenen Knochenveränderungen einer rachitisch-osteomalazischen Erkrankung entsprechen, sind die Fälle von thymogenem Zwergwuchs nicht auf bloße Deformierungen des Skelettes zurückzuführen, sondern beruhen zugleich auf einer generellen Hypoplasie. Das zeigen besonders klar die von Klose beigegebenen Abbildungen einer Beobachtung Garrés. Eine eigenartige Osteoporose (Röntgenbild!) und Brüchigkeit der Knochen, die oft zu multiplen Frakturen führt, kennzeichnet diese Fälle. Idiotie (Fälle von Vogt, Klose, Kramer), myxödemartige Beschaffenheit der Haut (Fälle Vogt, Garré), Muskelkontrakturen, besonders an den unteren Extremitäten (Fälle Vogt, Klose, Kramer), schlaffe, teigige Beschaffenheit der Muskulatur sowie die merkwürdigen Anfälle von allgemeinem Muskelzittern (Fall Vogt), wie sie auch beim thymopriven Hund beobachtet werden, scheinen keine konstanten Symptome darzustellen. Klose verzeichnet bei seinem Fall analog den Befunden am thymopriven Hund eine Lymphopenie, die mit der allgemeinen Entwicklungshemmung in einem besonders auffälligen Gegensatz stünde. Matti allerdings findet bei seinen Hunden gerade das Gegenteil. Die physiologische Abnahme der Lymphozyten und Zunahme der neutrophilen Leukozyten soll entsprechend der allgemeinen Entwicklungshemmung später eintreten als bei normalen Kontrolltieren. Jedenfalls ist die absolute Unwirksamkeit der Schilddrüsenmedikation in Fällen von thymogenem Zwergwuchs von diagnostischer Bedeutung. Klose konnte in seinem Falle das Fehlen der Thymusdrüse durch operative Freilegung feststellen.

Kretinischer Zwergwuchs. In Gegenden, wo Kropf und Kretinismus endemisch sind, findet man Zwergwuchs mit mehr oder minder zahlreichen Erscheinungen des Kretinismus kombiniert durchaus nicht selten. Natürlich ist mit der Feststellung eines kretinischen Zwergwuchses die Pathogenese desselben nicht geklärt. Handelt es sich um eine exogen erworbene Skeletterkrankung, um eine direkte Schädigung des wachsenden Knochensystems durch

das kretinogene Agens, wie dies Bircher annimmt, liegt eine thyreogene Wachstumshemmung vor, wie Kocher und v. Wagner-Jauregg behaupten, oder ist vielleicht der Zwergwuchs auf anderweitige endokrine Einflüsse zurückzuführen? Die durch die Untersuchungen von Breus und Kolisko, Bircher, Dieterle festgestellten Eigentümlichkeiten des kretinischen Zwergwuchses, die Ungleichmäßigkeit der Wachstumshemmung, das Offenbleiben oder die unvollkommene Schließung nur einzelner, fallweise verschiedener Epiphysenfugen sprechen jedenfalls für die Birchersche Auffassung und gegen eine rein thyreogene oder hypophysäre Genese der Nanosomie. Auch nach Totalexstirpation der Schilddrüse am wachsenden Menschen oder Tier tritt, wie Breus und Kolisko hervorheben, eine völlig gleichmäßige Wachstumshemmung mit Offenbleiben sämtlicher Epiphysenfugen ein (vgl. demgegenüber Stoccada, Wegelein). Ferner läßt sich die kretinische Wachstumsstörung meistens nicht in dem Maße durch Schilddrüsen-therapie beeinflussen wie die sicher thyreogene.

Deswegen darf nun aber der gleichsinnig wirksame thyreogene und wahrscheinlich auch hypophysäre Einfluß nicht außer acht gelassen werden. Je nach der örtlichen Verschiedenheit der Endemie, je nach den konstitutionellen Verhältnissen des Individuums, seiner allgemeinen und die einzelnen Organe betreffenden speziellen Resistenz, je nach gewissen konditionellen Einflüssen der Lebensweise wird die direkte kretinogene Skelettschädigung mit der endokrinen Wachstumshemmung interferieren, wie dies ähnlich auch Falta darlegt. Wenn man bedenkt, wie die durch Generationen mit Kropf und Kretinismus durchseuchte, in Inzucht lebende Bevölkerung eine besondere Neigung hat, die verschiedensten degenerativen Erscheinungen zu produzieren, daß das in der Aszendenz wirksame kretinogene Agens ähnlich der Syphilis, der Pellagra, dem Alkoholismus usw. durch Keimschädigung gelegentlich auch einen reinen universellen Infantilismus hervorbringt, so wird einem die Mannigfaltigkeit und Variabilität des klinischen Bildes beim Kretinismus sowie die Schwierigkeit der pathogenetischen Analyse der einzelnen Fälle verständlich. Man muß damit rechnen, daß der Schilddrüsen-schädigung koordinierte, durch das kretinogene bzw. strumigene Agens direkt hervorgerufene Schädigungen der Hypophyse (vgl. Schönemann, de Coulon), vielleicht auch anderer endokriner und sonstiger Organe, insbesondere auch des Hautorgans, mit ihren Konsequenzen für den Gesamtorganismus vorkommen.

Mit vollem Recht zieht meines Erachtens Falta eine Beteiligung der Hypophyse in den von v. Wagner-Jauregg als „mariner Kretinismus“ beschriebenen Fällen von Zwergwuchs auf der Insel Veglia in Erwägung. Die dem „gewöhnlichen“ Kretinismus nicht zukommende (vgl. Abb. 29) ganz hochgradige Entwicklungshemmung des Genitales, das nach eunuchoidem Typus verteilte reichliche Fettpolster und die sehr beträchtliche Wachstumsstörung läßt tatsächlich an eine Mitbeteiligung der Hypophyse denken. Auch das frappante greisenhafte Aussehen des Gesichtes wird man bei Betrachtung der v. Wagnerschen Abbildungen nicht vermissen. Natürlich ist, wie ja v. Wagner-Jauregg annimmt, die Mitbeteiligung der Schilddrüse durch das Myxödem und die supraclavicularen Hautschwellungen (Pseudolipome) erwiesen.

Bei Kretinen findet man häufig eine dem Geroderma ähnliche Beschaffenheit der Gesichtshaut, die das betreffende Individuum viel älter erscheinen läßt. Außer den Runzeln und tiefen Falten an Stirn und Wangen, zwischen welchen die Haut dick gewulstet erscheint, verleihen die schlaff herabhängenden Backen dem Kretin einen charakteristischen Gesichtsausdruck. Die zu weite, in hohen Falten abhebbare Haut unterscheidet, wie Scholz hervorhebt, den endemischen Kretinismus vom Myxödem. So scheinen sich auch an der Haut die thyreogene, die hypophysär-genitale und vielleicht die autochthone Anomalie (vgl. die

Cutis laxa) zu kombinieren. Es scheint mir übrigens, daß die Greisenhaut speziell bei denjenigen Kretinen vorkommt, welche eine besonders hochgradige Hypoplasie der Genitalien aufweisen. Schüller erwähnt bei einem Kretin, den er röntgenologisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, eine ganz ungewöhnlich große Sella turcica. Bei Jutaka Kons 37jährigem zwerghaftem „kretinistischen Individuum mit eigentümlich schlaffem, greisenhaftem Gesichtsausdruck und außerordentlich starker Hypoplasie der äußeren und inneren Geschlechtsorgane“ wurde ein offenbar angeborener teratoider Tumor der Hypophysengegend gefunden, während die Schilddrüse normal war. Der Autor

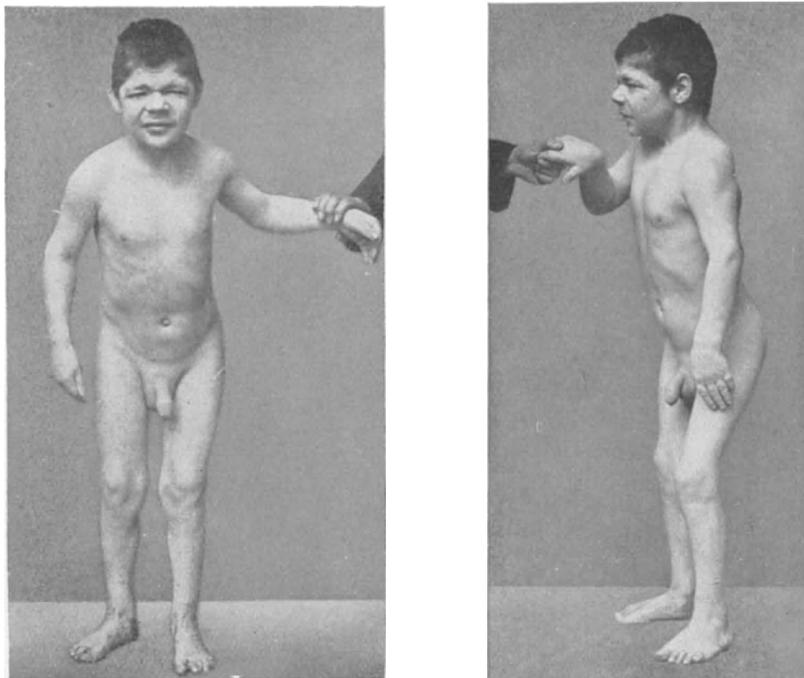


Abb. 29. Kretinischer Zwergwuchs. Endemischer Kretin aus Steiermark. (Nach v. Kutschera.)

nimmt also keinen Anstand, bei diesem Befunde von einem Kretinismus zu sprechen.

Hierher scheint mir auch eine eigene Beobachtung zu gehören, die ein Geschwisterpaar aus der Umgebung Wiens betrifft (Abb. 30 bis 33).

H. R., 16jähriger Knabe von ganz eigenartigem Aspekt, außerordentlich klein, mit einem greisenhaften Gesicht. Die Körpermaße betragen: Körperlänge 81 cm, Oberlänge 44,3 cm, Unterlänge 36,7 cm, Spannweite 77,3 cm, Kopfumfang 50 cm, Halsumfang 23,7 cm, Bauchumfang 49,6 cm, Armlänge 30,3 cm, Handlänge 8,5 cm, Zeigefingerlänge 3,3 cm, Nasenlänge 3 cm.

Der greisenhafte Gesichtsausdruck wird durch die zahlreichen Runzeln und Falten an Stirn und Kinn, durch die tiefen Nasolabialfurchen und die in weiten Falten abhebbaren, schlaff herabhängenden Wangen hervorgerufen. Die Nasenwurzel ist tief eingesunken, die Nase selbst klein und kurz, die Oberlippe hoch. Prognathie des Oberkiefers bei stark zurücktretendem Unterkiefer und Kinn. Dadurch gewinnt das Gesicht etwas Affenartiges. Das Gesicht ist gegenüber dem Schädeldach klein, die Stirn hoch mit vortretenden Tubera frontalia ohne Arcus supraciliare. Stirnfontanelle geschlossen, jedoch schon äußerlich sichtbare, besonders aber tastbare median verlaufende sagittale Leiste an der Stirn. Der

Schädel ist nach hinten und nach beiden Schläfen zu weit ausladend, so daß beiderseits oberhalb der Ohrmuschel eine Vorwölbung zustande kommt, durch welche der obere Teil der Ohrmuschel nach unten abgedrängt wird. Die Lippen sind schmal, die Zunge dünn und klein, mit reichlichen Einkerbungen versehen. Das Gebiß stellt ein Milchgebiß dar und ist äußerst defekt. In der Mitte des Oberkieferalveolarfortsatzes befindet sich zwischen den zwei mittleren Schneidezähnen bzw. vor und oberhalb derselben ein breiter Schneidezahn, der offenbar einem anomal durchgebrochenen Zahn des zweiten Gebisses entspricht. Sehr steiler Gaumen mit stark entwickelten Gaumenleisten. Der Mund wird stets offen gehalten (Adenoide?). Die Haut des Gesichtes ist außerordentlich dünn, wie Seidenpapier, und ebenso wie am Hals und Nacken sowie an den Armen auffallend intensiv gleichmäßig braun pigmentiert. In der Haut des Gesichtes, namentlich aber des Schädeldaches zahlreiche



Abb. 30. Familiärer Zwergwuchs. Nanosomia infantilis vorwiegend hypophysärer Genese. Links 9jähr., rechts 16jähr. Zwerg. Hinten normales 9jähriges Mädchen.



Abb. 31. Vgl. Abb. 30. Links 16jähriger, rechts 9jähriger Zwerg.

durchscheinende größere Venen. Das Kopfhaar besteht aus sehr spärlichen, kurzen, blonden Härchen. Die Augenbrauen sind gut entwickelt, die Wimpern sogar auffallend lang und reichlich.

Der übrige Körper zeigt durchaus Formen und Dimensionen eines ganz jungen Kindes. Der epigastrische Winkel ist stumpf, das Abdomen stark vorgewölbt. Starke Lendenlordose. Der Mons pubis ist vom Abdomen durch eine horizontal verlaufende Furche scharf geschieden und bildet einen sehr fettreichen Kegel, dessen Spitze den kaum 1 cm langen winzigen Penis trägt. Das Skrotum ragt kaum über die Oberfläche des Kegels vor und ist nur an der grobgerunzelten Haut kenntlich. Rechts läßt sich ein etwa linsengroßer Hoden konstatieren, links nicht. Phimose. Das Fettpolster ist quantitativ gut entwickelt, aber weich und matsch. Die Muskulatur ist dürrig und schlaff, ihr Tonus sehr gering. Die Haut ist am Körper weniger pigmentiert, trocken und enthält gleichfalls zahlreiche durchscheinende größere Venen. Außer reichlich Lanugo am Rücken keinerlei Behaarung am Stamm.

Der Hals ist kurz, die Schilddrüse nicht deutlich zu tasten. Intensive und ausgedehnte Thymusdämpfung. Costa X. fluctuans. Cubitus valgus, Genua valga leichten Grades, beiderseitiger schwerer Plattfuß, partielle Syndaktylie zwischen 2. und 3. Zehe links. Gelenke überstreckbar.

Die Sehnenreflexe sind lebhaft, doch nicht klonisch. Beiderseits Pseudo-Babinski. Keine Parese. Keine gröbere Seh- oder Hörstörung. Der Gang ist breitspurig, leicht watschelnd, das Abdomen dabei vorgewölbt. Die Stimme ist hoch und leise. Der psychische Zustand entspricht dem eines zwei- bis dreijährigen Kindes. Der Knabe befindet sich auch meist in Gesellschaft solcher Kinder und spielt mit ihnen. Er kann nicht zählen, weiß nicht, welchen Tag wir haben usw. Seine Sprache entspricht gleichfalls der eines zwei- bis dreijährigen Kindes. Der Knabe ist gutmütig und zutraulich. Er singt ein kleines Liedchen, das man ihm beigebracht, melodisch richtig, aber ohne Rhythmus.

G. R., 9 jähriger Bruder des vorigen, weist folgende Körpermaße auf: Körperlänge 72,2 cm, Oberlänge 39,8 cm, Unterlänge 32,4 cm, Spannweite 69 cm, Kopfumfang 45 cm, Halsumfang 23,3 cm, Bauchumfang 47,5 cm, Armlänge 28,4 cm, Handlänge 7,2 cm, Zeigefinger 3 cm, Nasenlänge 2,8 cm.

Dieser Knabe erweckt nicht in so hohem Grade den greisenhaften Eindruck des Gesichtes wie sein Bruder, wengleich auch hier reichliche Runzelbildung und eine tiefe Nasolabial-



Abb. 32. Vgl. Abb. 30 u. 31. Links 16jähriger, rechts 9jähriger Zwerg. Greisenhafter Gesichtsausdruck besonders des älteren Bruders.

falte vorhanden ist. Meist liegt ein verschmitztes Lächeln über dem Gesicht. Die Stirnfontanelle ist hier noch offen und von der Größe einer Fingerkuppe. Die Stirnleiste von der Fontanelle ausgehend wie beim Bruder. Bei diesem Knaben ist der Schädel mehr rund konfiguriert, die Augenbrauen sind nicht so mächtig, die Wimpern weniger lang. Die Zähne gehören dem Milchgebiß an, stehen vollständig unregelmäßig in drei Reihen und sind fast durchwegs kariös. Der Bauch ist hier nicht in dem Grade vorgewölbt wie bei H. R., und dementsprechend ist auch die Lordose geringer. Der ganz winzige Penis von kaum $\frac{1}{2}$ cm Länge liegt im Fettpolster des Mons veneris versteckt, das Skrotum ist auch hier nur durch die grobrunzelige Haut angedeutet, darin beiderseits ein kaum mehr als stecknadelkopfgroßer Inhalt tastbar. Im übrigen, insbesondere was die Beschaffenheit des Gaumens, der Zunge, der Haut, was den Plattfuß, die Schilddrüse, den Thymus und was das Verhalten der Reflexe und den psychischen Zustand anlangt, gleicht der Knabe völlig seinem Bruder, nur ist er schwer zum Sprechen zu bewegen.

S. R., ein dritter, 6jähriger Bruder, ist körperlich normal entwickelt (102 cm hoch) aber hörstumm. Er versteht alles, was ihm gesagt wird, zeigt eine entsprechende Intelligenz, spricht aber außer einzelnen schlecht artikulierten Lauten gar nichts. Er wohnt dem Unterrichten in der ersten Volksschulklasse bei.

Der Vater dieser Kinder ist vollkommen normal, die Mutter starb vor wenigen Jahren und soll ebenfalls normal gewesen sein. Auch in der Verwandtschaft wurde kein ähnlicher Fall beobachtet. Sonst keine Geschwister.

Man mag die beiden familiären Fälle von Zwergwuchs in ätiologischer Hinsicht als Kretinismus ¹⁾ bezeichnen oder nicht, in pathogenetischer Beziehung erscheint mir die Beteiligung der Hypophyse aus den oben dargelegten Gründen, wegen des exzessiven Zwergwuchses, der extremen fötalen Hypoplasie des Genitales und des greisenhaften Gesichtes kaum zweifelhaft. Diese Momente ebenso wie das Fehlen eines Myxödems, die dünnen Lippen, die schmale, kleine Zunge und nicht zum geringsten die Lebhaftigkeit und der Beschäftigungsdrang sprechen gegen einen thyreogenen Ursprung des Zwergwuchses. Daneben liegt aber offenbar noch eine allgemeine, von der Hypophyse unabhängige Entwicklungshemmung vor, die in der Persistenz der Stirnfontanelle, der Lanugobehaarung, dem Milchgebiß, dem großen Thymus und vor allem im psychischen Verhalten zum Ausdruck kommt. In dritter Reihe stehen dann die qualitativen Entwicklungsanomalien wie die abnorme Zahnstellung, der Spitzbogengauamen, die starken Gauamenleisten, die freie X. Rippe, der hochgradige Plattfuß, die partielle Syndaktylie u. a.

Mit Rücksicht auf das Verhalten des dritten Bruders wäre es vielleicht naheliegend, eine zerebrale Störung, etwa einen Hydrozephalus als Grundlage der Entwicklungshemmung und gleichzeitig der Hypophyseninsuffizienz anzunehmen (vgl. Weygandt), indessen sind größere Defekte seitens des Nervensystems nicht nachzuweisen. Meines Erachtens wird man die Fälle am ehesten als familiäre Nanosomia infantilis mit vorwiegender Hypoplasie der Hypophyse auffassen dürfen, sei es, daß dem Zustande eine sehr frühzeitige Schädigung des Organismus bzw. des Keimes durch das kretinogene Agens, sei es, daß ihm eine andersartige Keimschädigung zugrunde liegt. Jedenfalls unterscheiden sich unsere Fälle ganz wesentlich von der durch Eller beschriebenen Wiener Kretinenfamilie. Eher erinnern sie an die von Schmolck beobachtete Schweizer Zwergfamilie, die ich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit doch der kretinischen Degeneration zuzählen möchte.

Als eine hypophysäre Nanosomia infantilis möchte ich wegen der hochgradigen Genitalhypoplasie und charakteristischen Fettverteilung auch den folgenden Fall ansehen, den ich an der Wiener Poliklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte (Abb. 34 u. 35). Der Unterschied gegenüber dem reinen infantilen Zwergwuchs des Infantilismus universalis (Abb. 36) ist aus den Abbildungen deutlich zu ersehen.



Abb. 33. Vgl. Abb. 30 bis 32. 16jähriger Zwerg.

¹⁾ Die Herren Hofräte Kolisko und Wagner von Jauregg, denen ich die Abbildungen vorlegte, entschieden sich unabhängig voneinander für die Annahme eines atypischen Kretinismus, zumal in der betreffenden Gegend einmal Kretinismus beobachtet worden ist.

L. A., 22jähriger Artist, suchte wegen dyspeptischer Beschwerden die Poliklinik auf. Er ist der zweitälteste von fünf Geschwistern. In der ganzen Familie sonst kein Zwergwuchs. Gewicht 27 kg; Körpergröße 119 cm, Oberlänge und Unterlänge je 59,5 cm, Spannweite 123 cm; Kopfumfang 52 cm, Bauchumfang 63 cm, Distantia jugulopubica 35 cm.

Kindliche Konfiguration des Körpers, nur das Gesicht verrät ein höheres Alter. Haut und Schleimhäute sind blaß; im Gesicht annähernd symmetrische, gelbbraune, chloasmaähnliche Pigmentierung und zahlreiche feine Runzeln. Die Haut ist schlaff, trocken, am Rücken schilfernd. Das schlaffe Fettpolster ist gut entwickelt und besonders mächtig am Mons veneris, der durch eine horizontale Linie scharf von dem vorgewölbten Abdomen

abgegrenzt erscheint. Die Muskulatur ist dürrig und schlaff. Behaarung am Stamm fehlt vollständig, am Kopf mäßig reichlich und sorgfältig frisirt. Das Genitale ist hochgradig hypoplastisch, der Penis samt dem langen Präputium kaum 2 cm lang. Andeutung von Hypospadie. Beiderseits Kryptorchismus. Die Stimme ist hoch, die Intelligenz durchaus normal. Psychisch macht der Zwerg durchaus keinen infantilen Eindruck.

Die Schilddrüse ist in normaler Weise zu tasten. Starke Thymusdämpfung. Die Sella turcica von normaler Weite und Konfiguration. Die Epiphysenfugen sind noch nicht verstrichen, die Schädelnähte erscheinen im Röntgenbild auffallend deutlich.

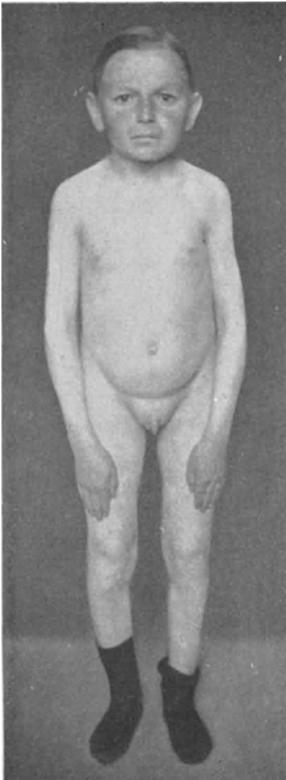


Abb. 34. Hypophysärer Zwergwuchs. 22jähriger Zwerg. 119 cm hoch, 27 kg schwer.

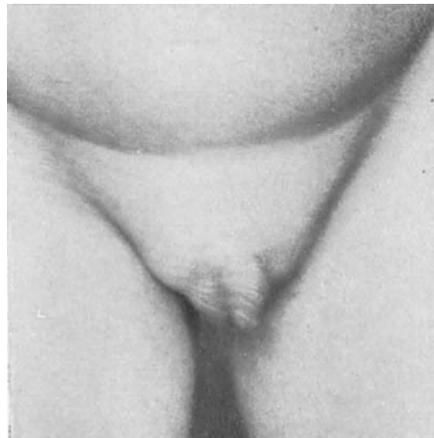


Abb. 35. Genitale des in Abb. 34 abgebildeten Zwerges.

Der Schädel ist im Vergleich zur Körpergröße auffallend groß, ebenso die Ohrmuscheln. Mäßig lebhaft Sehnenreflexe. Cubitus valgus. Leichte rachitische Verkrümmung der Tibien. Minimale Lendenlordose. Scapula scaphoidea geringen Grades. Abstehende Schulterblätter. Gaumen vollkommen flach. Zweites Gebiß.

Im folgenden zum Vergleich ein reiner Infantilismus universalis (Abb. 36).

O. R., 16jährige Schülerin, sucht die Poliklinik auf, um ein Mittel zur Beförderung des Wachstums zu erhalten. Körpergröße 139 cm, Spannweite 141 cm, Oberlänge 71 cm, Unterlänge 68 cm; Kopfumfang 53 cm, Distantia jugulopubica 47 cm; Armlänge 60 cm.

Das Mädchen bietet den Aspekt einer Neunjährigen, hat einen kindlich konfigurierten Thorax, ebensolchen Mons veneris und Mammae, ist noch nicht menstruiert. Haut und Schleimhäute blaß. Reichlich Lanugo am Rücken. Schilddrüse normal. Thymusdämpfung. Lautes akzidentelles systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Akzentuierter II. Pulmonalton. Vor dem Röntgenschirm Prominenz des linken Vorhofbogens, enge Aorta. Sehnenreflexe lebhaft, Rachenreflex fehlt.

Zwei Fälle, die H. Gilford in seinem Buche beschreibt und abbildet¹⁾, scheinen mir gleichfalls in die Kategorie des hypophysär infantilen Zwergwuchses zu gehören.

Kehren wir nun wieder zum kretinischen Zwergwuchs zurück, so halte ich es mit Klose und Bircher²⁾ für durchaus wahrscheinlich, daß in manchen Fällen von endemischem Kretinismus eine funktionell untüchtige Thymusdrüse die Hauptrolle spielt. Ich würde speziell in solchen Fällen an diese Möglichkeit denken, wo eine schwere kalziprive Osteopathie sowie die besonders von mir³⁾ hervorgehobenen spastischen Kontrakturen an den Extremitäten vorliegen. Diese fand ich stets nur in Kombination mit hochgradiger Idiotie.

Suprarenaler Zwergwuchs. Ob mangelhafte Funktion der Nebennierenrinde Zwergwuchs bedingen kann, ist bisher nicht sicher erwiesen, wenn auch die wahrscheinlich mit Überfunktion der Nebenniere einhergehenden Adenome eine enorme Beschleunigung der Körperentwicklung und auch des Knochenwachstums hervorrufen, also eine solche Annahme nahelegen. Abmagerung, Haarausfall bzw. Haarmangel wären neben hochgradiger Genitalhypoplasie als Begleiterscheinung eines suprarenalen Zwergwuchses zu erwarten. In den merkwürdigen und überaus charakteristischen Fällen von „Progerie“, die wir in einem früheren Kapitel kennen lernten, haben zwar Variot und Pironneau unter Zustimmung von Apert eine Nebenniereninsuffizienz angenommen, indessen nicht mit genügender Berechtigung. In dem öfters zitierten Falle v. Recklinghausens, wo ein 18jähriger, 95 cm hoher, vollständig einem 4jährigen Kinde gleichender Zwerg unter Krämpfen zugrunde ging und die Autopsie eine „käsige Entzündung beider Nebennieren“ ergab, dürfte eher ein universeller Infantilismus oder hypophysärer Zwergwuchs vorgelegen haben, dessen Träger zufällig an einer Nebennierentuberkulose erkrankte. Sieht man ja bei jugendlichen Fällen von Morbus Addisonii regelmäßig einen gewissen Grad von Infantilismus mit Retardation des Knochenwachstums. Hierher gehört offenbar auch der vielfach unrichtig aufgefaßte Fall Hueter, wo ein Individuum mit anscheinend primordialer Nanosomie an einer auch die Hypophyse und die Nebennieren ergreifenden Tuberkulose zugrunde ging. Schlagenhauer fand bei einer 27jährigen, sehr kleinen Frau, die an zunehmender Kachexie gestorben war, außer einer sehr leichten Spitzeninfiltration und Drüsentuberkulose eine Tuberkulose der Hypophyse und Epiphyse. Solche Beobachtungen illustrieren die Disposition dieser zwergwüchsigen Individuen zu der ungewöhnlichen Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses in den Blutdrüsen und verraten damit zugleich ihre Organminderwertigkeit im Bereich des endokrinen Systems.

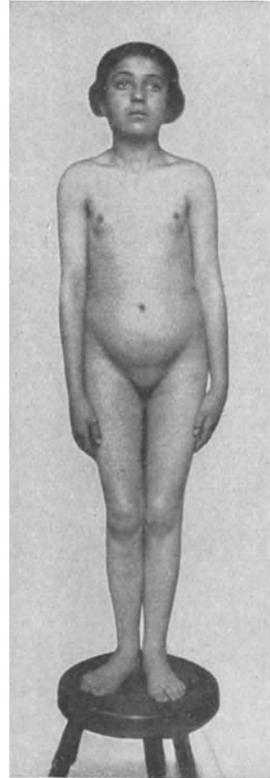


Abb. 36. Universeller Infantilismus bei 16jährigem Mädchen (Körperhöhe 139 cm).

¹⁾ S. 603 und 620.

²⁾ Persönliche Mitteilung Birchers an Klose.

³⁾ Med. Klinik 1913. Beiheft 5, S. 141.

Die vorstehenden Erörterungen über endokrin bedingten Zwergwuchs fußen zwar zum nicht geringen Teil auf Beobachtungen an Fällen konditionell erworbenen Zwergwuchses, sie sollen aber Anhaltspunkte und Handhaben für die pathogenetische Analyse auch rein konstitutioneller Formen der Nanosomie liefern. Die besprochenen Formen von Zwergwuchs sind auf eine im großen und ganzen gleichmäßige Entwicklungshemmung, sei es des Gesamtorganismus, sei es nur des Skelettes, eventuell auch einzelner anderer Organsysteme, also auf einen universellen oder partiellen Infantilismus zurückzuführen. Daß ein

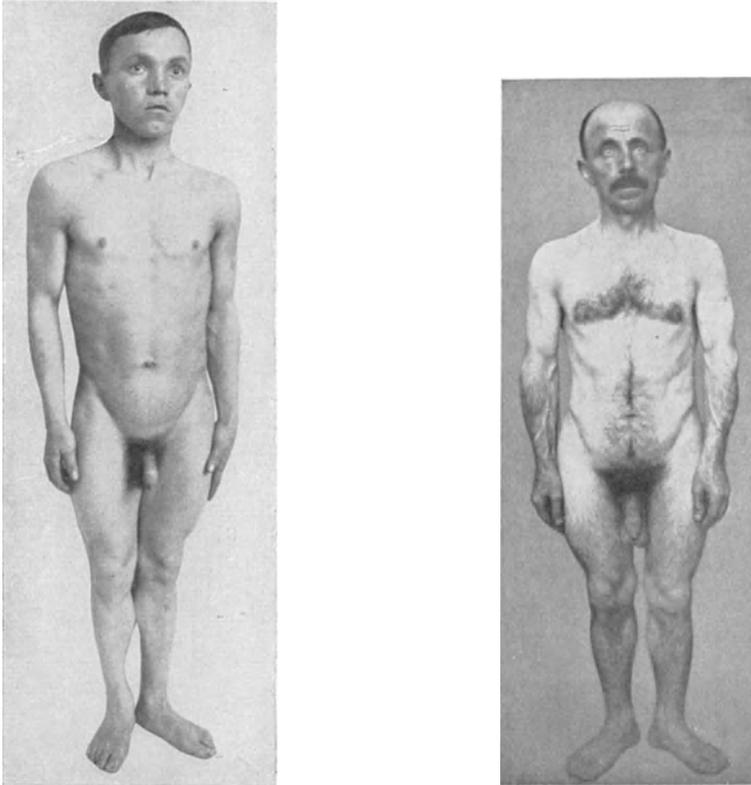


Abb. 37 und 38. Chondrohypoplastische Konstitution.

Infantilismus konstitutionell oder auch erworben sein kann, ist aus unseren früheren Darlegungen her bekannt.

Minderwuchs durch prämaturnen Epiphysenschluß. Nun kann ein Minderwuchs auch durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen bedingt sein. So kommen Fälle von Zwergwuchs nach Rachitis vor, in welchen eine prämaturne Synostosierung der Epiphysenfugen beobachtet wird (Guleke), ebenso kann bei mongoloidem Zwergwuchs vorzeitiger Epiphysenschluß eintreten (Siegert), wiewohl die Mehrzahl der Fälle von rachitischer oder mongoloider Nanosomie, abgesehen natürlich von den rachitischen Deformitäten der Knochen, auf Wachstumshemmung zurückzuführen ist und verspätete Epiphysenverknöcherung aufweist. Es soll allerdings nicht behauptet werden, daß in den erwähnten Fällen die vorzeitige Synostose und nicht etwa gleichfalls eine Wachstumsretardation die Nanosomie bedinge. Dasselbe gilt auch für die

Fälle von Progerie, in denen gleichfalls Zwergwuchs mit prämaturer Ossifikation der Epiphysenfugen einhergeht. Für die rein konstitutionelle Form von Mikrosomie auf Grund prämaturen Epiphysenschlusses wäre theoretisch eine hypergenitale Körperverfassung als Grundlage vorauszusetzen. Auch eine primäre übermäßige Nebennierenrindenfunktion oder mangelhafte Zirbeldrüsentätigkeit könnte vielleicht via Keimdrüsen allgemeine Frühreife und vorzeitige Synostosierung, somit also trotz enorm beschleunigten Wachstums schließlich einen Minderwuchs zur Folge haben (vgl. Neurath). Tandler hat mit Recht die relative Kurzbeinigkeit der Südländer sowie weiblicher Individuen im allgemeinen auf den frühzeitigeren Eintritt der Pubertät zurückgeführt.

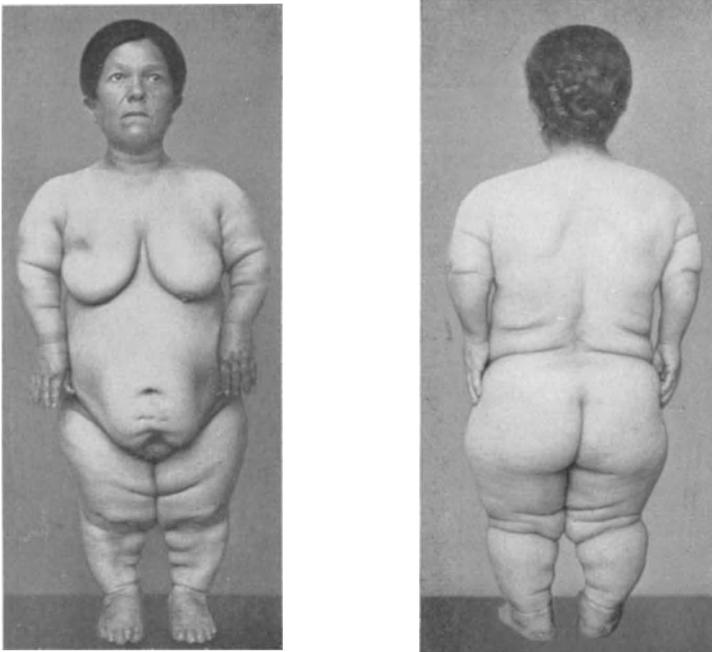


Abb. 39. Achondroplasie.

Achondroplasie und Chondrohypoplasie (Oligochondroplasie). Von dieser normalen Kurzbeinigkeit scheinen nun formell kontinuierliche Übergänge hinüberzuleiten zu den Fällen ausgesprochen anomaler Kurzgliedrigkeit (Mikromelie) mit mehr oder minder beträchtlichem Zwergwuchs, d. h. zu jenem Zustand, der als *Chondrodystrophia foetalis*, Achondroplasie oder chondrodystrophischer Zwergwuchs bezeichnet wird. Auf die Übergangsformen zur Norm, die abortiven, rudimentären Fälle, die „formes frustes“, hat insbesondere Ravenna hingewiesen und sie mit dem Namen Chondrohypoplasie belegt. Solche Fälle (Abb. 37 u. 38) scheinen mir nicht allzu selten und konstitutionspathologisch sicherlich von Interesse zu sein. Der folgende Fall (Abb. 38) diene als Exempel einer chondrohypoplastischen Konstitution.

49-jähriger Maschinenarbeiter von auffallender Kleinheit bei ausgesprochen kräftigem Knochenbau und kräftiger Muskulatur. Die Kürze der Extremitäten, namentlich der unteren, kontrastiert mit dem verhältnismäßig großen Kopf. Die Unterlänge ist erheblich geringer als die Oberlänge. Mächtige Behaarung am Stamm und an den Extremitäten bei äußerst dürrigem Kopfhaut. Das Genitale erscheint auffallend groß. Körperlänge 141 cm, Oberlänge 78 cm, Unterlänge 63 cm, Spannweite 146 cm, Kopfumfang 56 cm.

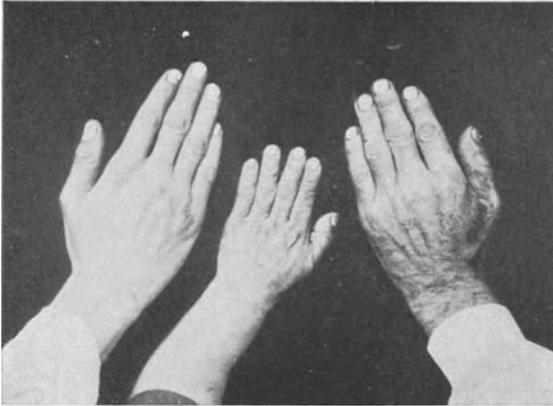


Abb. 40. Links: normale Hand. Mitte: Hand bei Achondroplasie (Abb. 39). (Isodaktylie, Main en trident). Rechts: Hand bei Chondrohypoplasie (Abb. 38).

des Oberschenkels — kontrastiert mit dem auffallend großen, brachyzephalen Kopf, der infolge der Wachstumshemmung der knorpelig präformierten Schädelbasis durch die eingesunkene Nasenwurzel ein kretinenhaftes Aussehen gewinnen kann. Wichtig ist die allgemeine, vorwiegend aber im sagittalen Durchmesser des Einganges ausgesprochene Verengung des Beckens sowie die eventuell sogar das Rückenmark in Mitleidenschaft ziehende Verengung des

Wirbelkanals. Merkwürdigerweise werden nämlich nur die Wirbelbogen von der Wachstumsstörung betroffen, während die Wirbelkörper normal sind (Breus und Kolisko). Der watschelnde Gang, das besonders bei weiblichen Individuen oft reichliche Fettpolster und die eigenartigen Hautfalten, wie wenn die Haut für die Extremitäten zu weit wäre, vervollständigen neben der fast gleichen Länge (Isodaktylie) und der eventuellen Divergenz der Finger (Radspeichenhand, Main en trident) diesen typischen Eindruck.

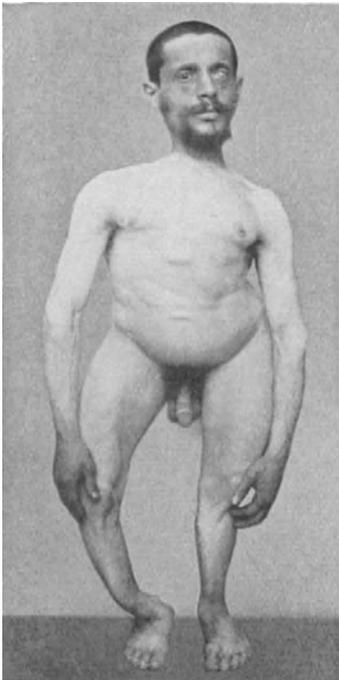


Abb. 41.
Rachitischer Zwergwuchs.

Als Illustration diene die in Abb. 39 abgebildete 49jährige Frau J. N. aus Czenstochau, welche als sechstes von 7 Kindern vollständig normaler Eltern geboren wurde. Auch die Geschwister sind sämtlich normal. Erste Menses mit 17 Jahren. Wegen ganz hochgradiger Menorrhagien und dysmenorrhöischer Beschwerden (?) war in ihrem 29. Lebensjahr die Totalexstirpation des Uterus vorgenommen worden. Seither amenorrhöisch. Libido sexualis sehr lebhaft. Trotz materieller Sorgen stets gut gelaunt, witzelnd, zu Komik neigend, an hypomanischen Geisteszustand erinnernd. Intelligenz völlig normal. Gewicht 46 kg, Körpergröße 107 cm, Oberlänge 68,5 cm, Unterlänge 38,5 cm, Spannweite 93,5 cm, Kopfumfang ca. 56 cm. Die Isodaktylie und Main en trident kommt in Abb. 40 gut zum Ausdruck.

Abb. 41 stellt den 36jährigen Gatten A. A. dieser Frau dar, einen rachitischen Zwerg von 38,5 kg Körpergewicht und 110 cm Körpergröße. Oberlänge

Der Fall ist dem von Ravenna beschriebenen vollständig analog. Solche Individuen werden gelegentlich auch als zum Militärdienst tauglich befunden (Chavigny).

Die achondroplastische Wachstumshemmung bietet durch das ausschließliche Betroffensein der enchondralen Ossifikation und das Freibleiben der periostalen Knochenbildung ein ungewein charakteristisches Bild. Die Kürze der plumpen Extremitäten — die herabhängenden Arme erreichen oft nicht den Trochanter

58 cm, Unterlänge 52 cm, Spannweite 140,5 cm, Kopfumfang 54 cm. Insehr instruktiver Weise zeigt der Vergleich mit dem achondroplastischen Zwergwuchs und chondrohypoplastischen Minderwuchs, wie hier die Wachstums hemmung ganz vorwiegend durch die Deformierung des Skelettes bedingt ist. Die Extremitäten erscheinen hier geradezu affenartig lang.

Tatsächlich sind nun, um auf die Beziehung zwischen hypergenitaler Konstitution, vorzeitigem Epiphysenschluß und konsekutivem Minderwuchs zurückzukommen, in Fällen von chondrohypoplastischer Konstitution und ausgesprochener Achondroplasie Zeichen von Hypergenitalismus fast regelmäßig aufzudecken. Das Genitale pflegt mitunter von auffallender Größe zu sein (vgl. die Fälle Falta, G. A. Wagner und Swoboda u. a.) und sich vorzeitig zu entwickeln. Die sexuelle Appetenz wird vielfach von den Autoren als gesteigert angegeben (vgl. P. Marie, Jansen u. a.). Auch die in Abb. 39 abgebildete Frau gab ihre unzweifelhaft gesteigerte Libido in unzweideutiger Weise zu erkennen; dies ist um so bemerkenswerter, als ihr wegen hartnäckiger Blutungen schon vor 20 Jahren der Uterus entfernt worden war. Ihr Gatte hatte übrigens wegen mangelnder Potenz unseren Rat eingeholt. Ein Mann von ausgesprochener chondrohypoplastischer Konstitution gab mir an, er habe in früheren Jahren auch täglich vier- bis fünfmal den Koitus ausgeführt. Der eigenartige hypomanische Geisteszustand der Chondrodystrophiker wurde gleichfalls mit einer Hyperaktivität der Keimdrüsen in Zusammenhang gebracht (Lauze; vgl. demgegenüber Euzière und Delmas). Auch die oft auffallend frühzeitig auftretende (Swoboda, Jansen) und mächtige Stammbehaarung sowie die kräftige Entwicklung der Muskulatur — Chondrodystrophiker finden häufig als Athleten und Clowns ihren Unterhalt — deuten auf eine mächtige Aktivität der Keimdrüsen hin. Tatsächlich wurde denn auch von Poncet und Leriche, Lauze sowie Bertolotti die Chondrodystrophie auf Hypergenitalismus zurückgeführt. Parhon und Shunda sowie Rebattu nehmen außer einem Hypergenitalismus noch einen Hypothyreoidismus, Hypopituitarismus, vielleicht auch eine mangelhafte Thymusfunktion an. Auch G. A. Wagner stellt in den Mittelpunkt einer die Keimdrüsen, die Schilddrüse, Thymus und Hypophyse betreffenden Störung den Hypergenitalismus. Marum findet hypoplastische Epithelkörperchen in einem Falle. Abels glaubte sogar Anhaltspunkte für eine hyperthyreotische Genese zu finden. Daß sich eine thyreogene Wachstumsstörung des Skelettes von der chondrodystrophischen ganz wesentlich unterscheidet, hat vor allem Dieterle festgestellt. Hingegen wurde eine im Fötalleben bestehende Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens als Grundlage der Chondrodystrophia foetalis auch von Biedl in Erwägung gezogen. Er stützt sich hierbei auf den röntgenologischen Befund einer Abflachung und Kleinheit der Sella turcica in einem Falle, ein Befund, der übrigens auch von Wiesermann und Wagner, von Ravenna sowie Franchini und Zanasi erhoben wurde und kaum irgendeine Schlußfolgerung zuläßt, zumal auch eine erweiterte Sella bei Achondroplasie erwähnt wird (Baumel und Margarat). Auch ein von mir beobachteter Fall von Hemiachondroplasie mit ausgesprochen akromegaler Schädel- und Gesichtsform (Abb. 42) spricht dagegen (vgl. auch den Fall van der Scheer).

Der Fall betrifft eine 37jährige Private, die wegen Brustschmerzen die Poliklinik aufsuchte. Ausgesprochen hypomanischer Geisteszustand. Menses seit dem 15. Lebensjahr, sehr stark und häufig alle 2—3 Wochen. Die linksseitigen Extremitäten, besonders die obere, wesentlich kürzer als die rechtsseitigen. Schlecht verheilte Fraktur der linken Tibia. Die akromegale Konfiguration des Gesichtes (Nase, Unterkiefer) ist aus der Abbildung ersichtlich. Körpergröße 134 cm, Unterlänge 61 cm, Spannweite 122 cm, linker Arm 46 cm, rechter 56 cm, linker Oberarm 19 cm, rechter 23 cm; Kopfumfang 52 cm. Abstand zwischen Spina ossis ilei und Knie rechts 34,5 cm, links 31 cm.

Wiewohl also deutliche Zeichen einer hypergenitalen Konstitution in Fällen von Chondrodystrophie vorhanden sind, kann doch ein direkter Kausalzusammenhang

kaum ernstlich in Frage kommen. Eine hypergenitale Konstitution würde durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen zum Minderwuchs führen können, ein Vorkommnis, das bei Achondroplasie doch nur gelegentlich beobachtet wird (vgl. Siegert). Der chondrodystrophische Zwergwuchs beruht dagegen auf einer schon am Fötus ausgesprochenen Anomalie, einer schon am Fötus nachweisbaren mangelhaften Fähigkeit des Knorpels, die für das Längenwachstum der Knochen erforderlichen Zellreihen zu bilden (E. Kaufmann)¹⁾, sie beruht, wie dies zuerst Parrot, dann vor allem Sumita und Frangenheim darlegten, auf einer Hemmungsbildung, einem „Vitium primae formationis“

des Knorpels. Zugunsten dieser Annahme, daß die Anomalie wirklich das Knorpelgewebe selbst betrifft, läßt sich eine Reihe von Argumenten anführen.

Kaufmann konnte zeigen, daß es neben der gewöhnlichen Form der Chondrodystrophie mit mangelhafter Zellreihenbildung und mangelhaftem Knorpelwachstum (hypoplastische Form) auch Fälle gibt, bei denen eine lebhaft, jedoch völlig unregelmäßige und ungeordnete Knorpelproliferation stattfindet, wo nur die Reihenbildung der Knorpelzellen fehlt (hyperplastische Form). Diese Form von Chondrodystrophie kann durch Hinzutreten von schleimiger Erweichung der gewucherten Knorpelsubstanz in die nicht lebensfähige malazische Form übergehen. Es wäre schwer denkbar, daß hier die primäre Anomalie nicht die Knorpelsubstanz selbst betreffen sollte. Da die periostale Ossifikation bei Chondrodystrophie normal verläuft, kommt es, durch die Kürze der Diaphysen vielleicht begünstigt, meistens zu Osteophytenbildung an den Stellen der Muskelansätze, mitunter auch zu ausgesprochenen multiplen kartilaginären Exostosen (vgl. besonders Poncet und Leriche, Franchini und Zanasi), die, wie wir im folgenden noch sehen werden, eine exquisit konstitutionelle Anomalie des Skelettsystems darstellen. Daß die Chondrodystrophie gelegentlich einmal

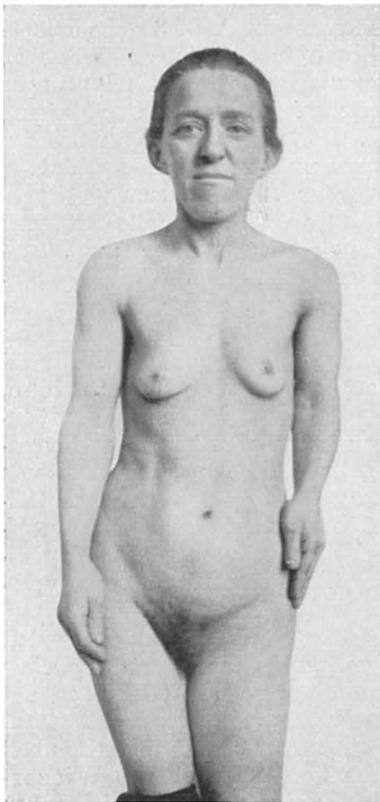


Abb. 42. Hemiachondroplasie.

auch rein halbseitig vorkommen (Siegert, eigene Beobachtung [Abb. 42]), daß sie partiell, z. B. vorwiegend im Bereich der unteren Extremitäten bzw. der Oberschenkel (vgl. Dufour, Crespin und Bonnet) ausgebildet sein kann, läßt sich durch ein außerhalb des Skelettsystems selbst wirksames Moment erklären.

Partielle Mikromelie. Von solchen Fällen partieller Achondroplasie führen Übergänge zu den Fällen sogenannter partieller oder lokalisierter Mikromelie und schließlich zu den Fällen von angeborenem Fehlen gewisser Knochen-

¹⁾ Der Versuch Parhons, Shundas und Zalplachtas, über diese Schwierigkeit mit der Annahme hinwegzukommen, es bestehe schon im Fötalleben ein Hypergenitalismus, und zwar sowohl von seiten des Fötus als von seiten der Mutter, ist weder plausibel noch begründet.

systeme (vgl. Sterling). Zu den partiellen Mikromelien gehören vor allem die Fälle von kongenitaler, bilateraler Hypoplasie des Humerus, der mehr oder weniger symmetrisch stark verkürzt erscheint (vgl. Stannus und Wilson). Meist kombiniert sich diese Anomalie mit anderweitigen Bildungsfehlern; im Falle Danlos, Apert und Flandin waren zwei Geschwister betroffen. Die Verwandtschaft dieser Zustände mit der Achondroplasie ergibt sich aus dem Umstand, daß die Extremitätenverkürzung bei der letzteren ganz vorwiegend die Oberarme und Oberschenkel gegenüber den Unterarmen und Unterschenkeln betrifft (P. Marie). Wiewohl die beiden bisher beschriebenen Fälle von ein-

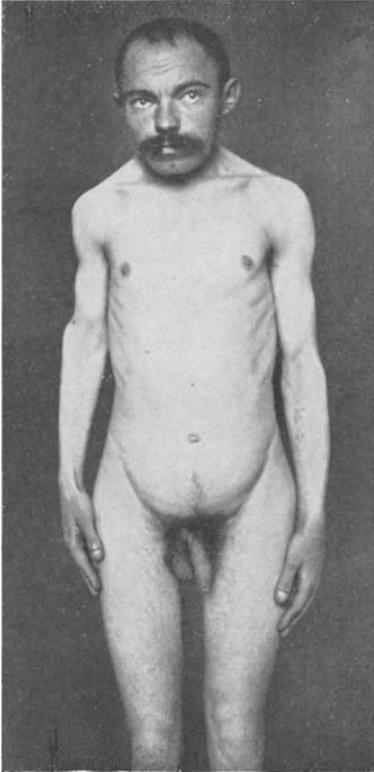


Abb. 43. Humerushypoplasie.

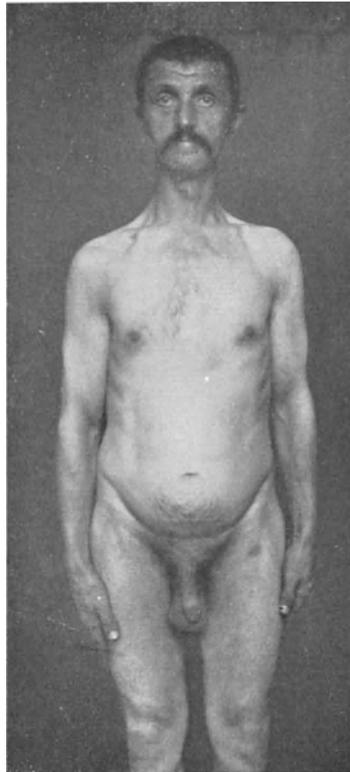


Abb. 44. Humerushypoplasie.

seitiger Humerushypoplasie (Bryant und Birkitt, J. Hutchinson) auf intrauterine Krankheitsprozesse bezogen wurden, könnte doch einmal auch eine primäre germinative Bildungshemmung vorliegen. Broman gibt eine Abbildung eines solchen unilateralen Falles. Da Sterling diese Fälle für besonders selten hält, seien hier zwei eigene Beobachtungen kurz angeführt.

M. L. (Abb. 43), 25 jähriger Drehorgelspieler, der bis zu seinem 14. Lebensjahre stets kränklich gewesen sein und außer den üblichen Kinderkrankheiten häufig an Anginen und mehrmals an Lungen- und Rippenfellentzündung gelitten haben soll. Die Armverkürzung und eigentümliche Kopfhaltung soll seit jeher bestehen. Der Mann ist klein und blaß, hält den Kopf starr nach vorn fixiert, kann weder aktiv noch passiv den Hals seitwärts drehen und den Kopf nur minimal auf- und abwärts bewegen. Die Vertebra prominens befindet sich knapp unterhalb der Haargrenze. Leider wurde durch ein Mißverständnis verabsäumt, röntgenologisch festzustellen, ob ein Defekt der Halswirbelsäule, etwa Fehlen eines oder mehrerer Zervikalwirbel vorlag oder nicht. Jedenfalls erinnert die Haltung des Mannes

durchaus an einen von Klippel und Feil beschriebenen Mann mit vollkommenem Fehlen der Halswirbelsäule (vgl. auch Wallgren).

Das rechte Schulterblatt steht höher als das linke, der rechte Humerus ist erheblich kürzer als der linke. Schiefstellung der Lidspalten nach mongoloidem Typus, sehr breiter, ganz flacher, also infantiler Gaumen. Genitale normal. Angustie der Aorta und des arteriellen Gefäßsystems. Insuffizienz der Mitralklappen.

Die wichtigsten Maße sind: Körpergröße 152 cm, Unterlänge 79 cm, Spannweite 148 cm, Kopfumfang 55 cm, Armlänge rechts 61 cm, links 70,3 cm, Oberarm (Akromion-Ellenbeuge) rechts 19,7 cm, links 27 cm, Unterarm (Olekranon-Proc. stiloid. ulnae) rechts und links 23,2 cm, Hand rechts und links 18,8 cm. Mitte des Jugulum bis Akromion rechts 16 cm, links 17,5 cm.

Weniger hochgradig ist die Humerushypoplasie im folgenden Falle (Abb. 44), wo absolut keine Ursache für dieselbe eruiert werden konnte.

F. L., 49-jähriger Schuhmachergehilfe, der wegen einer akuten Gastroenteritis die Poliklinik aufsuchte. Beiderseitige Leistenhernie. Breite plumpe Hände. Isodaktylie. Körpergröße 164 cm, Unterlänge 81,5 cm, Spannweite 158 cm, Kopfumfang 55,3 cm, Armlänge rechts 71 cm, links 68 cm, Oberarm (Akromion-Ellenbeuge) rechts 30,5 cm, links 28 cm, Unterarm (Olekranon-Mittelfinger) rechts 41,8 cm, links 41,3 cm.

Zu den partiellen Mikromelien gehört auch eine gelegentlich hereditär und familiär zu beobachtende abnorme Kürze einzelner oder symmetrischer Metakarpal- und Metatarsalknochen (vgl. E. Friedländer). Die Verkürzung eines Metatarsus mit konsekutiver Dorsalverlagerung der betreffenden Zehe gehört als degeneratives Stigma durchaus nicht zu den Seltenheiten. In einem Falle Chevalliers¹⁾ betraf die Verkürzung ganz symmetrisch beide IV. Metakarpal- und Metatarsalknochen. Man spricht in solchen Fällen auch von Brachydaktylie, Chevallier von Brachymélie métapodiale, doch werden wir im folgenden noch andere Ursachen der Brachydaktylie kennen lernen. Wenn wir nun daran erinnern, daß die Verkürzung des IV. Metakarpus und Metatarsus von E. Levi als charakteristisches Symptom der Achondroplasie beschrieben und als solches allgemein bestätigt wurde²⁾, so haben wir ein weiteres Argument dafür, daß der Chondrodystrophie eine Anomalie, eine Bildungshemmung des Skelettsystems bzw. des Knorpelgewebes selbst zugrunde liegt. Auch anderweitige, zum Teil gleichfalls das Skelettsystem betreffende Bildungsfehler werden bei Chondrodystrophie häufig verzeichnet, so Polydaktylie, Syndaktylie, kongenitale Hüftgelenksluxation, Klumpfuß, Wolfsrachen und Hasenscharte, Spitzbogengaumen, Situs viscerum inversus, Septumdefekt, offener Ductus Botalli, Zystenniere, Uterus bicornis, Hernien usw.³⁾. Hierher gehört auch die mehrfach beobachtete Kombination von Achondroplasie mit Hypothyreose sowie diejenige mit Mongolismus und die jedenfalls noch umstrittene (vgl. Siegert) mit Rachitis. Meist stammt das chondrodystrophische Individuum aus kinderreichen Familien, mitunter von blutsverwandten Eltern, so in einem Falle Kaufmanns aus einem Inzest zwischen Bruder und Schwester, in einem Falle Lampes zwischen idiotischer Tochter und Vater. In einem eigenen Falle waren die Eltern Geschwisterkinder. Diese Beobachtungen lassen an einen rezessiven Erbgang der Chondrodystrophie denken.

Eine lange Reihe von Autoren berichtet über das familiäre und hereditäre Vorkommen der Achondroplasie (Romberg, Meckel, Charpentier, Lauro, Porak, Baldwin, Boeck, v. Franqué, Guéniot und Potocki, Osler, Laffargue, Nijhoff, Comby, Lannois, Peloquin, Poncet und Leriche, Lepage, Treub, Launois und Apert, Sevestre, Marfan, Herrgott, Keyser, Decroly, Porter, Litchfield, Apert, Gläßner, Eckstein, Eichholtz, Franchini und Zanasi, Basset, Schemensky, Schorr,

¹⁾ Dort auch die einschlägige Literatur.

²⁾ Siegert beschreibt es anscheinend ohne Kenntnis Levis von neuem.

³⁾ Literatur bei Sterling und Frangenheim.

Falta, Rischbieth und Barrington, Chiari, G. A. Wagner und N. Swoboda, eigene Beobachtung). Porter sah sechs Fälle von Achondroplasie in drei Generationen einer Familie. In der Beobachtung von Poncet und Leriche, die Bruder und Schwester betrifft, bestand Zwergwuchs in der beiderseitigen Aszendenz. Vater und Großvater waren nur 1,35 m, die Mutter nur 1,40 m groß. Rischbieth und Barrington bilden eine Zwergfamilie ab, in welcher Vater und Sohn einen proportionalen Zwergwuchs, die Mutter eine Achondroplasie aufweisen. Von Interesse ist auch das Alternieren von Achondroplasie und Akromegalie in der von Spicer beobachteten Familie. Franchini und Zanasi sahen aus der Ehe zweier achondroplastischer Individuen eine achondroplastische Tochter hervorgehen. In der von Apert beschriebenen Familie fand sich neben einigen typischen Fällen ein Kind mit abortiver Form der Chondrodystrophie, welches vielleicht als normal bezeichnet worden wäre, wenn nicht die Mißbildung beim Vater und den Brüdern die Aufmerksamkeit auf die Anomalie gelenkt hätte. Interessant sind andererseits auch drei Beobachtungen über Zwillinge, deren je einer chondrodystrophisch, der andere normal war (Klein, Hutchinson, Parhon und Shunda).

Man hat in gewissen Formverhältnissen des Chondrodystrophikers die Persistenz oder zum mindesten eine Analogie fötaler Zustände erblickt. Schon die relative Kürze der Extremitäten, ferner die häufige Divergenz der Finger (Radspiechenhand, *Main en trident*), die abnorme Länge der Fibula gegenüber der Tibia — sie reicht oft, wie P. Marie zuerst hervorhob, nach oben bis zum Kniegelenk — sowie die trichterförmige Konfiguration des Beckens soll fötalen Verhältnissen entsprechen (Jansen). Ja man hat die Achondroplasie als Atavismus, als Rückschlag in eine frühere, jetzt ausgestorbene Pygmäenrasse aufgefaßt, wie sie früher große Teile der Welt bevölkert haben soll. Poncet und Leriche haben mit großem literarischen Aufwand die Existenz einer solchen physiologischen „Achondroplasie ethnique“ zu begründen versucht und sich auch wesentlich auf die hereditäre Übertragbarkeit der Anomalie gestützt. Es würde sich um eine spezifische, jetzt nur mehr sporadisch vorkommende Varietät des Menschengeschlechtes handeln (vgl. auch Apert, Zosin, Franchini und Zanasi, Rebattu), wie solche Varietäten bei Tieren sogar künstlich gezüchtet werden. Indessen wird die Klassifizierung der Pygmäenrassen als Achondroplasie ebenso wie die Zuzählung der betreffenden Tierrassen, z. B. der Dackeln, zu dieser bestritten. Die Vorfahren der heutigen Menschen, z. B. der Mensch von Neanderthal oder von Spy, hatten zwar eine recht geringe Körpergröße¹⁾, sie sind aber wohl dem primordialen Minderwuchs und nicht der Achondroplasie anzureihen.

Die verschiedenen Formen des mikromelen Minderwuchses. Es sei nochmals hervorgehoben, daß eine Mikromelie nicht immer auf konstitutionell achondroplastischer bzw. oligochondroplastischer (chondrohypoplastischer) Grundlage beruhen muß. Sie kann, wie schon oben gesagt, bis zu einem gewissen Grade durch frühzeitigen Epiphysenschluß zustande kommen, ist also dann meist auch konstitutionell, unterscheidet sich aber sowohl durch das Fehlen der Kongenitalität wie durch das Fehlen des charakteristischen histologischen Befundes von der chondrohypoplastischen Mikromelie. Allerdings kommt auch bei dieser vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen vor (vgl. Siegert, Abels), doch ist das Gegenteil anscheinend wesentlich häufiger. Ob die Unterscheidung dieser beiden Formen von mikromelem Minderwuchs in vivo immer durchführbar ist, erscheint allerdings zweifelhaft. Auch der beiden Zuständen gemeinsame Hypergenitalismus dürfte diese Differenzierung erschweren. Indessen

¹⁾ Vgl. darüber W. Krause in Bardelebens Handb. d. Anat. I, S. 185. 1909.

weist der Hypergenitalismus meines Erachtens auf eine gewisse Verwandtschaft der beiden Arten von Mikromelie hin. Wenn man auch aus den oben dargelegten Gründen eine hypergenitale Genese der Achondroplasie ablehnt und eine autochthone Anomalie des enchondralen Längenwachstums annimmt, so kann man doch schwer an der so häufigen Koinzidenz der Achondroplasie mit einer hypergenitalen Konstitution achtlos vorbeigehen. Es scheint, als ob die Beziehung zwischen Keimdrüsen und enchondralem Längenwachstum der Extremitätenknochen gewissermaßen schon in der embryonalen Entwicklung „präformiert“

wäre und zum Ausdruck käme, als ob sich zwischen Keimdrüsen und Epiphysenknorpel eine gewisse biochemische Korrelation schon in der Anlage geltend machte. Wir sehen also abermals ein sehr überzeugendes Beispiel für die genotypische Korrelation nach funktionellen Gesichtspunkten, für die Koppelung von einer einheitlichen Funktion dienenden Genen, deren Auswirkungen sich auf ganz verschiedene Organe erstrecken,



Abb. 45. Mikromeler Minderwuchs durch Mißbildungen.



Abb. 46. Vgl. Abb. 45.

für die anlagemäßige Koppelung des autochthonen enchondralen epiphysären Längenwachstums der Knochen und der dieses Wachstum beeinflussenden innersekretorischen Keimdrüsenfunktion (vgl. Bauer, Med. Klin. 1923).

Ein mikromeler Minderwuchs kann des weiteren bedingt sein durch Aplasie der proximalen Extremitätensegmente (Phokomelie, transversale Ektromelie), ein Zustand, der klinisch ebenso wie die amniotischen Abschnürungen von Extremitätensegmenten nur selten eine Rolle spielt, er kann ferner erworben sein durch multiple Frakturen bei der Osteogenesis imperfecta und durch in früher Kindheit sich abspielende polyarthritische und osteoarthritische Prozesse (Hoppe-Seyler, Raymond und Claude, Schrumpf, Beck, Kienböck). In dem in Abb. 45 u. 46 abgebildeten Fall war der mikromele Minderwuchs — der 26jährige Mann war nur 146 cm groß — ausschließlich durch eine abnorme

Kürze der plumpen Tibien bedingt. Die Fibulae beschrieben, da sie wesentlich länger waren, einen Bogen. Überdies bestand hier beiderseits Daumenmangel, Polydaktylie an beiden Füßen und beiderseitige Luxation des Humerus nach vorn und unten, wobei sich die Schultergelenkspfanne als abnorm klein und flach erwies (vgl. auch den Fall Werner).

Eine Reihe von Mißbildungen wird bekanntlich einer abnormen Enge des Amnion zugeschrieben und so hat denn besonders Jansen auch die Achondroplasie zu diesen zählen wollen. Er glaubte die familiäre Häufung und Kombination von Achondroplasie mit anderweitigen Defektbildungen auf eine familiäre Anomalie des Amnions beziehen zu sollen. Indes wird diese Theorie schon durch die Regelmäßigkeit und Symmetrie der achondroplastischen Anomalie unwahrscheinlich (vgl. Sumita). Die Achondroplasie ist keine intrauterine Erkrankung, sondern eine echt konstitutionelle primäre Anomalie der Keimanlage. Die Achondroplasie ist naturgemäß als disproportionaler Zwergwuchs anzusehen, wie ein solcher ja auch durch eine kalziprive Osteopathie, durch Kretinismus u. a. zustandekommen kann. Levi faßt alle diese disproportionalen Formen von Zwergwuchs und Minderwuchs unter der Bezeichnung Nanismus zusammen und stellt ihnen einerseits den primordialen Zwergwuchs als essentielle heredofamiliäre Mikrosomie und andererseits die verschiedenen Gruppen des Infantilismus zur Seite. Natürlich kann sich Infantilismus nicht nur mit Mikrosomie, sondern auch mit Nanismus kombinieren. Hochwertige Degenerationszeichen finden sich, wie zu erwarten, bei sämtlichen Formen des Zwergwuchses nicht selten. Ich erwähne nur die Kombination von infantiler Nanosomie mit Angustie der Aorta ((Hödlmoser, eigene Beobachtung), mit Persistenz des Ductus Botalli (H. Gilford), von hypophysärem Zwergwuchs mit Kryptorchismus (Bartels, eigene Beobachtung) oder Retinitis pigmentosa (Milligan), verweise aber ganz besonders auf die Koinzidenz von Zwergwuchs mit konstitutionellen Anomalien spezieller Art im Bereich des Skelettsystems selbst wie Brachydaktylie, multiplen Osteochondromen oder Exostosen u. a. (vgl. H. Gilford, P. Weber).

Im folgenden wollen wir eine Reihe systemisierter konstitutioneller Anomalien des Skelettes besprechen, bei welchen ebenso wie bei den bis nun erörterten Anomalien des Knochensystems mehr oder weniger kontinuierliche Übergänge von den schwersten Mißbildungen zur Norm hinüberleiten.

Osteogenesis imperfecta. Osteopsathyrosis idiopathica. Dysplasia periostalis. Hier schließt sich an die Achondroplasie zunächst jener nur selten zu längerem extrauterinen Dasein befähigende Zustand an, der als Osteogenesis imperfecta (Vrolik), Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein), Dysplasie périostale (Durante) bezeichnet wird. Er ist charakterisiert durch eine abnorme Knochenbrüchigkeit, welche ihrerseits durch eine insuffiziente periostale Ossifikation bei normaler, vielleicht sogar gesteigerter Resorption der spärlich produzierten Knochensubstanz und eventuell auch, wie Eiken annimmt, durch eine Unfähigkeit des neugebildeten zum Teil abnorm gebauten Gewebes Kalk aufzunehmen bedingt wird. Die von dieser kongenitalen Anomalie betroffenen Individuen sind, soweit sie sich überhaupt als lebensfähig erweisen, klein, zeigen die bizarrsten Verbiegungen und Verkrümmungen ihrer dünnen, biegsamen Knochen, die zum größten Teil auf geheilte multiple, auch schon intrauterin entstandene Frakturen zu beziehen sind, sie haben ein papierdünnes, mangelhaft verknöchertes Schädeldach, während eine Mikromelie nur dann besteht, wenn multiple Frakturen nahe der normalen Epiphysengrenze eine Störung des Längenwachstums verursachen (Dieterle, Siegert). Die kompakte Knochensubstanz ist infolge der übermäßigen Osteoklastentätigkeit durch ein areoläres Gewebe ersetzt (Osteoporosis congenita). Porak und

Durante sehen mit Rücksicht auf die Intaktheit der enchondralen Ossifikation in der Dysplasia periostalis das Gegenstück der Achondroplasie, und Dieterle sowie Sumita sprechen direkt von einer embryonalen Mißbildung des Periosts und Endosts.

Der Übergang von dieser schweren Mißbildung des Skelettes zur Norm wird durch jene Fälle konstitutioneller Knochenbrüchigkeit hergestellt, welche als idiopathische Osteopsathyrosis beschrieben zu werden pflegen. Bei normal geborenen und anfangs normal wachsenden Individuen kommt im Laufe ihrer Entwicklung früher oder später die abnorme Fragilität der Knochen mit ihren Folgen zum Vorschein. Da sich diese Fälle von den kongenitalen als Osteogenesis imperfecta bezeichneten im Prinzip nicht unterscheiden (vgl. Sumita, Hagenbach, Frangenheim, Fuchs, Hart, Kienböck, K. H. Bauer; demgegenüber Niklas) — Schuchardt führte beide Formen schon sechs Jahre vor Durante auf eine periostale Dysplasie zurück (vgl. auch S. Müller) —, so kann man mit Looser von einer Osteopsathyrosis idiopathica congenita und tarda sprechen. Der verschiedene Zeitpunkt des Einsetzens und der verschiedene Grad der Störung bringt naturgemäß die mannigfachen Unterschiede im klinischen Bild und Verlauf mit sich. So finden sich z. B. osteomalaziforme Deformierungen der langen Röhrenknochen infolge der periostalen Hypoplasie nur bei der infantilen Form der Osteopsathyrosis (Kienböck). In manchen Familien ist die der konstitutionellen Knochenbrüchigkeit zugrunde liegende Anomalie so geringfügig, daß sie nur bei traumatischen Einwirkungen manifest wird und nur durch besondere Beachtung der persönlichen und Familienanamnese (Häufung von exogen nicht ausreichend motivierten Knochenbrüchen) sowie des grazilen Skelettbauens zu erkennen ist. Da auch die idiopathische Osteopsathyrosis eine konstitutionelle Veranlagung besonderer Art voraussetzt, so kann man der Auffassung Durantes und Aperts beipflichten, nach welcher die periostale Dysplasie eine systematisierte Affektion der Knochenzellen darstellt, ähnlich wie die primäre Myopathie auf einer systematisierten Affektion der Muskelzellen beruht¹⁾. „Il s'agirait plus d'une évolution anormale que d'une maladie à proprement parler; l'évolution anormale serait due moins à une inactivité primordiale des ostéoblastes qu'à une exagération de l'activité des ostéoclastes.“ Niklas und K. H. Bauer nahmen allerdings nur eine mangelnde Knochenapposition, eine Unfähigkeit der Zellen, genügend Grundsubstanz zu bilden, bei normaler Resorption an. Mit vollem Recht hebt Hart hervor, daß die der Osteopsathyrosis idiopathica zugrundeliegende Konstitutionsanomalie, die in einer primären Schwäche der knochenbildenden Zellen bestehende qualitative Mißbildung durchaus nicht schon gleich nach der Geburt sich manifestieren müsse.

In einzelnen Fällen kann, wie dies K. H. Bauer gezeigt hat — seine Verallgemeinerung möchte ich nicht ohne weiteres gelten lassen —, eine systematische Minderwertigkeit aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente der mesenchymalen Stützgewebe vorliegen. Wie die Osteoblasten nur mangelhaft Knochengrundsubstanz produzieren, so konnten sich in dem vom genannten Autor untersuchten Falle die ihnen genetisch vollkommen entsprechenden Odontoblasten nicht in der gewöhnlichen Weise anordnen und Grundsubstanz bilden; die Fibroblasten dokumentierten ihre Unfähigkeit, in normaler Weise Fibrillen zu bilden dadurch, daß das Bindegewebe durchwegs zellreicher und von krausfaseriger Beschaffenheit war, die Chondroblasten brachten Knorpelzellen von spindelförmiger Form ohne richtige Knorpelkapseln hervor. Hierher gehört ja auch die weiter unten

¹⁾ de Cortes sah einen Bruder mit Osteogenesis imperfecta, den anderen mit Erbischer Myopathie behaftet.

zu besprechende typische Kombination von konstitutioneller Knochenbrüchigkeit mit blauer Sklera infolge von mangelhafter Ausbildung ihres Stützgerüsts. Selbstverständlich kann Intensität und auch Extensität der konstitutionellen Minderwertigkeit verschiedene Grade aufweisen und diese muß sich nicht immer auf die genetisch nahe verwandten Gewebe allein beschränken. Ganz analoge Verhältnisse beobachten wir ja auch bei allen anderen konstitutionellen Systemerkrankungen.

Für einen endokrinen und speziell thyreogenen Ursprung der Anomalie (Zesas, Kienböck, Niklas) fehlen sichere Anhaltspunkte und mit der Annahme der Unterfunktion eines unbekanntes „osteotrophischen Organs“ (Kienböck) scheint mir wenig gewonnen. Natürlich können sich auf der gemeinsamen Basis schwer degenerativer Körperkonstitution Blutdrüsenanomalien ebenso wie andere mehr oder minder hochwertige Degenerationszeichen und degenerative Erkrankungen mit der Osteopsathyrosis kombinieren, so im Falle Frontalsklerotische Atrophie des Thymus (vgl. auch Bolten), im Falle Meißners Pubertas praecox, bei Hagenbach Zwergwuchs, Idiotie, Wolfsrachen und Hasenscharte, kongenitale Nierendystopie und Hypophysensarkom (vgl. auch Giorgi), im Falle Harts Fettsucht und Diabetes. In diesem letzteren spielte exzessiver Alkoholmißbrauch bei dem 7jährigen Knaben offenbar eine begünstigende oder vielmehr auslösende Rolle¹⁾. Die sonderbaren Knochen- deformitäten welche bei den seltenen Fällen von konstitutionellem „renalem Zwergwuchs“ (vgl. S. 34) beschrieben werden (Barber, Paterson), gehören offenbar gleichfalls hierher.

In Fällen von Osteopsathyrosis idiopathica (tarda) wird öfters über familiäres und hereditäres Auftreten berichtet²⁾, dagegen findet sich eine solche Angabe für die Osteogenesis imperfecta nur bei Mc Officer. Von Interesse sind zwei Beobachtungen an Zwillingen, von denen nur je einer mit den Zeichen der Osteogenesis imperfecta behaftet war, während der Partner vollständig normal zur Welt kam (S. Müller, Kusnezoff).

Eddowes, Peters, W. Hofmann, Uthoff, Reye, Alexander u. a. beschreiben eine Form der hereditär-familiären idiopathischen Knochenbrüchigkeit, die mit Blaufärbung der Skleren infolge Verminderung ihrer Stützfasern einhergeht. Die Anomalie wird meist durch weibliche Familienmitglieder übertragen und kombiniert sich gelegentlich auch mit anderweitigen degenerativen Erscheinungen. So beschreibt Voorhoeve eine Familie mit Osteopsathyrosis, blauer Sklera, Hämophilie, angeborenem Herzfehler, Gaumenspalte und Rachischisis. van der Hoeve und de Klejn fanden in vier Generationen einer Familie unter 22 Personen 11 mit Osteopsathyrose, blauer Sklera und Otosklerose. Haß sah neben der familiären Knochenbrüchigkeit konstitutionelle blaue Sklera und progressive labyrinthäre Schwerhörigkeit sowie in mehreren Fällen auch Herzfehler, wobei jedoch die Ohraffektion und die blaue Sklera bei einzelnen Familienmitgliedern auch ohne Osteopsathyrose zu beobachten war. Auf das Vorkommen einer besonders dünnen Sklera mit bläulich durchscheinendem Uvealpigment als degeneratives Stigma bei verschiedenartigen sonstigen degenerativen Zuständen möchte ich bei dieser Gelegenheit auch selbst hinweisen (vgl. Bolten).

Osteosklerose. Das klinische Bild der Osteopsathyrosis idiopathica, der abnormen Knochenbrüchigkeit, kann in außerordentlich seltenen Fällen auch

¹⁾ Die hochgradige Osteoporose, welche sich bei einem 27jährigen Kranken Moosers zugleich mit den Symptomen schwerer pluriglandulärer Insuffizienz und allgemeiner obliterierender Endarteriitis ausbildete, könnte vielleicht als durch die Gefäßveränderungen bedingtes konditionelles Gegenstück zu den konstitutionellen Formen von Knochen-Blutdrüsenaffektionen aufgefaßt werden.

²⁾ Literatur bei Frangenheim, Kienböck und K. H. Bauer.

durch eine andere Anomalie bedingt sein, durch eine sogenannte Osteosklerose. Hier ist die Spongiosa größtenteils durch kompakte Knochensubstanz ersetzt, der Kalkgehalt der Knochen vermehrt, im Röntgenbild erscheinen die Knochen als fast strukturlose Marmorasse. In einzelnen Fällen ist diese Anomalie kongenital. Sick beobachtete sie kombiniert mit allgemeiner Wachstums- hemmung, Hydrozephalus und Optikusatrophie bei zwei Geschwistern und einer Verwandten derselben in den ersten Lebensjahren. Lorey und Reye fanden die Marmorknochen bei 3 von blutsverwandten Eltern stammenden Geschwistern. Wichtig ist die Kombination mit Anämie und anderen Blut- erkrankungen (vgl. Reiche, Schulze). Als rudimentäre Form einer kongeni- talen Osteosklerose mag ein von Albers-Schönberg bei einem gesunden Menschen zufällig gefundener Bildungsfehler des Knochengewebes gelten, der in außerordentlich zahlreichen linsengroßen Verdichtungsherden in den Knochen bestand. Für uns ist es klar, daß weder eine Störung der innersekretorischen Drüsen (Laurell und Wallgren) noch eine renale Kalkretention (Schulze) oder irgendeine allgemeine Kalkstoffwechselstörung (Lorey und Reye), sondern ausschließlich eine autochthone Anomalie des knochenbildenden Ge- webes selbst den sonderbaren Zustand bedingen kann. Offenbar liegt eine rezessive Erbanlage dem eigenartigen Zustande zugrunde.

Myositis ossificans progressiva. Im Anschluß an die der Osteogenesis imper- fecta zugrunde liegende hypoplastische Systemanomalie ist eine andersartige systematische Konstitutionsabweichung von Mesenchymderivaten zu besprechen. Ist das Knochenbildungsvermögen bei der Osteogenesis imperfecta herab- gesetzt, so ist es bei der Myositis ossificans progressiva extensiv gesteigert. Bei diesem sonderbaren und qualvollen Leiden besitzen die Bindegewebszellen die Eigenschaft, auf irgendeinen Reiz hin Knochengewebe zu produzieren. Diese Eigenschaft kommt ihnen als voll differenzierten Mesenchymderivaten normalerweise nicht mehr zu. Es handelt sich also gewissermaßen um eine abnorme Persistenz einer den Mesenchymzellen ursprünglich eigenen Differen- zierungs- und Entwicklungspotenz, es handelt sich um eine Störung in der normalen Korrelation von Gewebsdifferenzierung und morphogenetischem Potenzverlust. Ist es eigentlich nicht sonderbar, daß derlei Anomalien nicht häufiger vorkommen? Bei der Myositis ossificans progressiva besteht eine richtige „Diathesis ossifica“, wie Virchow sich ausdrückte, allerdings in einem anderen Sinne, als er seinerzeit Virchow vorschwebte.

Die konstitutionelle Veranlagung zur ossifizierenden Myositis wurde auch schon von Blenkle, Israel, Hein u. a. angenommen. Mannigfache Mißbil- dungen passen in den Rahmen abnormer Konstitution solcher Individuen. 63% aller mit Myositis ossificans Behafteten sollen eine Mikrodaktylie auf- weisen (vgl. Helmreich, Löhr), somit ebenfalls eine gewisse Mesenchym- derivate betreffende Entwicklungshemmung (vgl. Manuwald).

Dysostosis cleidocranialis hereditaria. Eine sehr merkwürdige, hereditär und familiär vorkommende kongenitale Anomalie des Skelettsystems stellt der von Scheuthauer im Jahre 1871 zuerst als Einheit erkannte, von P. Marie und Sainton 1897 als Dysostose cleidocraniale héréditaire bezeichnete Zustand dar. Es handelt sich um eine typische, hauptsächlich den Schädel und Schultergürtel betreffende Mißbildung, die nur zum Teil auf eine bloß quanti- tative Hemmung der normalen Entwicklungsvorgänge bezogen werden kann. Nach Hultkrantz, der diese Konstitutionsanomalie wohl am eingehendsten studiert hat und 68 Fälle aus 49 Familien zusammenstellen konnte, sind die hauptsächlichsten Merkmale folgende: Brachy- und Platyzephalie, starke Ent- wicklung der Höcker, Einziehung der unteren Teile der Seitenwände des Schädels, Überwiegen des Hirnschädels gegenüber dem Gesichtsskelett, steiles Gesichts-

profil, Wachstumshemmung der Schädelbasis namentlich in der Querdimension, Verbiegung der Schädelbasis mit Kyphose des Basilartheils und stark nach vorn sehendes Foramen occipitale, unvollständige Verknöcherung an den Rändern der Knochenkomponenten des Schädels, welche zur Bildung breiter Nahtdehiszenzen längs der Mittellinie, zu mangelhafter Schließung der Fontanellen und Persistenz von normal verstreichenden Synchondrosen und Nähten führt; Bildung und Persistenz zahlreicher akzessorischer Ossifikationszentren, welche bisweilen die Scheitelbeine zum großen Teil oder gänzlich ersetzen; Wachstumshemmung des ganzen Gesichtsskelettes; mangelhafte Entwicklung der Nasen-, Tränen- und Jochbeine, schlechte Entwicklung des Kieferapparates, schmaler, hochgewölbter Gaumen und Unterkieferprognathismus sowie verschiedenste Anomalien der Zahnentwicklung; die Anomalien des Schultergürtels bestehen hauptsächlich in Defekten der Schlüsselbeine, vom völligen Fehlen bis zu einer einfachen, pseudoarthrosenähnlichen Kontinuitätstrennung, oder sogar nur in einer Verbiegung des Knochens sowie in einer Wachstumshemmung des Schulterblattes und Verbiegung der Gräte und des Akromion.

Am charakteristischsten ist jedenfalls die Persistenz der membranösen Anteile der Suturen und der Fontanellen, eventuell bis ins Greisenalter (Scheuthauer), sowie die durch das Fehlen der Schlüsselbeine bedingte groteske Beweglichkeit im Gebiet des Schultergürtels, die oft so weit geht, daß man die Schultern vor dem Sternum zur Berührung bringen kann. Eine Reihe weiterer Bildungsfehler im Bereich des Skelettsystems und auch anderer Organsysteme wurde bei der *Dystrophia cleidocranialis* angetroffen, so Synostose des Atlas mit dem Hinterhauptbein, Deformitäten der Rippen und des Sternum, Halsrippen, anomale Entwicklung des Processus transversus des VII. Zervikalwirbels, Enge des Beckens, Klumpfuß, Luxation des Radius, Fehlen des Radiusköpfchens, *Coxa vara*, Weichheit der Knochen, ferner auch rachitische Symptome und Skoliose (vgl. Hultkrantz, Sterling, ferner Raubitschek). Diese Individuen sind meist klein — Raubitscheks Fall maß nur 110 cm — und von infantilem Habitus, selten mit Neigung zur Fettsucht.

Von Interesse sind nun die rudimentären Fälle, welche besonders bei Familienmitgliedern der Dysostotiker vorkommen und den Übergang zur Norm herstellen. Es kann ein totaler oder partieller, eventuell auch bloß einseitiger Klavikulardefekt allein (vgl. Preleitner) oder es können die Schädelanomalien allein (vgl. Villaret und Francoz, Raubitschek, Yttri) vorkommen. So waren in der Beobachtung von Pinard und Varnier der Vater und zwei Töchter in typischer Weise betroffen, während die dritte Tochter nur in der Schädelkonfiguration und winkligen Verbiegung der Schlüsselbeine ohne Kontinuitätsunterbrechung an die Dysostose erinnerte und gleichzeitig einen Spitzbogensgaumen besaß. Daß tatsächlich eine allgemeine Entwicklungsanomalie des Skelettes vorliegt, zeigt die von Carpenter beschriebene Familie aufs deutlichste. Der Vater und drei Kinder hatten die Schlüsselbeine auf ihre Endteile reduziert und die Transversalfortsätze des letzten Halswirbels übermäßig entwickelt; zwei andere Kinder wiesen diese Anomalien nur rechts auf, ein sechstes Kind zeigte beiderseits bloß eine tiefe Impression der Schlüsselbeine ohne Unterbrechung der Kontinuität und eine Impression der Stirn. Drei weitere Kinder dokumentierten die Organminderwertigkeit ihres Skelettsystems durch Hohlfüße, sternale Depression und abnorme Entwicklung des Transversalfortsatzes des VII. Halswirbels, ohne eine Schlüsselbeinanomalie aufzuweisen.

Aus dem Gesagten ergibt sich ohne weiteres, daß der *Dysostosis cleidocranialis hereditaria* keine amniogene mechanische Schädigung (Klar) zugrunde liegen kann und daß auch die Heranziehung endokriner Einflüsse, insbesondere der Vergleich mit dem Myxödem (Voisin, de Lépinay und Inffroit,

Maldaresco und Parhon) lediglich als einer der heute üblichen Mißbräuche mit der Lehre von der inneren Sekretion erscheinen muß. Es kann sich sicherlich nur um eine durch das Keimplasma übertragbare, germinale, echt konstitutionelle Bildungsanomalie des Skelettes handeln. Da ein atavistischer Rückschlag ebensowenig in Betracht kommt wie eine infantilistische bzw. fötalistische Bildungshemmung, mag man mit Apert und Hultkrantz eine Mutation der Spezies annehmen. Diese Anomalie mit Couvelaire, Apert und Fitzwilliams als komplementäre der Achondroplasie gegenüberzustellen, indem die eine eine periostale, die andere eine enchondrale Ossifikationshemmung darstellen würde, geht nicht an, noch weniger zulässig ist es, die *Dysostosis cleidocranialis* mit Porak und Durante als eine partielle *Dysplasia periostalis* (*Osteogenesis imperfecta*) aufzufassen, da sich, wie insbesondere Hultkrantz ausführt, die Entwicklungsanomalie durchaus nicht auf die häutig präformierten Belegknochen beschränkt. Es ist kaum zu erwähnen nötig, daß die *Dysostose* natürlich auch singular vorkommen kann. In der Beobachtung von Villaret und Francoz hatte eine *dysostotische* Frau mit dem ersten Mann zwei normale, mit dem zweiten Mann drei *dysostotische* Kinder, ein Faktum, das vom Standpunkt der *Amphimixis* und ihrer Bedeutung bemerkenswert ist.

Kongenitaler Lückenschädel. Von den Schädeldefekten bei *Dysostosis cleidocranialis* sind gewisse kongenitale Lückenbildungen des Schädeldaches zu unterscheiden, die teils embryonalen Druckursuren infolge amniotischer Stränge, teils fötalen Erkrankungen, vor allem einem Hydrozephalus oder Hydramnion (Apert) zuzuschreiben sind, zum Teil auch in der Kombination mit *Spina bifida* und anderen Bildungsfehlern eine primäre Entwicklungshemmung darstellen (Engstler, Schüller, Pamperl, Tjeenk Willink, Eckhardt, Lydia Sicher, Neurath). Nach Pamperl wären diese öfters hereditär vorkommenden (Neurath) Ossifikationsdefekte als *Foramina parietalia permagna* aufzufassen. Zu unterscheiden sind von diesen angeborenen Entwicklungshemmungen die genetisch noch unklaren, anscheinend erworbenen Defekte der platten Schädelknochen, welche mit *Exophthalmus* und *Diabetes insipidus* einhergehen (Schüller, Christian, Hand).

Dysostosis craniofacialis hereditaria. Eine eigenartige Konstitutionsanomalie hat Crouzon unter dem Namen *Dysostose craniofaciale héréditaire* beschrieben. Mutter und Kind boten ein außerordentlich charakteristisches Aussehen. Es bestand eine zum großen Teil durch die Haare verdeckte Vorwölbung an der Stirn des trigonozephalen Schädels, *Prognathie* der Art, daß bei der Mutter die Zähne des Unterkiefers um 3–4 cm vor den Oberkiefer zu stehen kamen, eine stark und gleichmäßig gebogene Nase, ein beträchtlicher beiderseitiger *Exophthalmus* sowie *Strabismus divergens*. Bei dem 3jährigen Kind war die im Bereich der Vorwölbung gelegene vordere Fontanelle noch offen; von ihr zog eine Leiste zur Nasenwurzel. Das ältere 10jährige Kind der Frau sah der Mutter zwar ähnlich, war aber normal. Zwei von sieben Kindern des Mutterbruders wiesen nur die sagittale Leiste an der Stirn auf. Bei einem 14 Monate alten Kind aus einer anderen Familie mit im übrigen ganz gleichartigem Aspekt fanden Crouzon und Chatelin die Fontanelle und Nähte geschlossen, dagegen einen offenen, vertikal den Stirnbuckel durchsetzenden Kanal. Der Onkel dieses Kindes soll ein ähnliches Aussehen haben. Diese Individuen, die ich in Paris selbst zu sehen Gelegenheit hatte, haben einen exquisit vogelähnlichen, speziell an einen Papagei erinnernden Gesichtsausdruck. Küttner beschreibt einen ganz analogen Fall mit *Neuritis optica* als angeborenen Turmschädel und bezieht ihn auf eine schon im Mutterleib erfolgte prämatüre *Synostose* besonders der *Sutura sagittalis* und *coronaria*. Die Vorwölbung an der Stirn, die gebogene Nase, die *Prognathie* dokumentieren jedoch eine

allgemeine Anomalie. Wenn auch schon das Vorkommen rudimentärer Fälle dieser Dystrophie aus der *Crouzonschen* Mitteilung hervorgeht, so möchte ich doch besonders hervorheben, daß man derartigen Fällen vielleicht gar nicht so selten begegnen dürfte.

Abb. 47 stammt von einer 15jährigen Handelsschülerin, die ihrer vorstehenden großen Augen wegen die ophthalmologische Abteilung der Poliklinik aufsuchte, um sich aus kosmetischen Gründen Rat zu holen. Als mir die Pat. mit der Frage, ob *Morbus Basedowii* vorliege, überwiesen wurde, erkannte ich beim ersten Anblick, daß es sich um eine „forme fruste“ der *Crouzonschen* *Dysostose* handeln müsse. Seit frühester Kindheit besteht beiderseitiger *Exophthalmus* mit leichter *Ptose* der Augenlider sowie hochgradiger *Strabismus divergens* ohne *Doppeltsehen*. Die *Bulbi* stehen weit voneinander, die *Nase* ist hakenförmig gebogen, das Gesicht breit, der *Oberkiefer* dabei äußerlich deutlich hypoplastisch erweist sich beim Blick in den Mund als typischer „kontrahierter“ *Kiefer* derart, daß die beiden *Backenzähne* beiderseits frontal nebeneinander zu stehen kommen. Die lateralen oberen *Schneidezähne* fehlen. Hoher *Spitzbogengaumen*. Deutliche *Prognathie* des *Unterkiefers*. Die Pat. ist intelligent aber außerordentlich reizbar, unruhig, mißtrauisch und läßt sich nur mit Mühe photographieren. Im übrigen konnte ein bemerkenswerter pathologischer Befund nicht erhoben werden, insbesondere war, wie in den Fällen *Crouzons*, die *Genitalentwicklung* normal. Jeder weiteren Untersuchung entzog sich die Patientin.

Hier bestand also die eigenartige Anomalie, das *Vogelgesicht*, ohne *Turmschädel* bzw. *Trigonocephalie*. Einen ganz typischen derartigen Fall habe ich vor kurzem gesehen, jedoch nicht die Möglichkeit gehabt, ihn näher zu untersuchen. Ein vogelähnliches Aussehen mit *Glotzaugen* wird übrigens auch bei der *Dysostosis cleidocranialis* erwähnt [*Hultkrantz*, *Maldaresco* und *Parhon* ¹⁾].



Abb. 47. *Dysostosis craniofacialis*.

Schädelanomalien durch prämatüre Nahtsynostose. Der oben angeführte *Küttnersche* Fall von angeborenem *Turmschädel* leitet uns hinüber zu den ganz allgemein durch prämatüre *Nahtsynostose* entstehenden *Konstitutionsanomalien* des *Schädels*, die nicht nur als *Stigma degenerativer Körperverfassung*, sondern oft genug infolge des *Mißverhältnisses* zwischen *Schädelkapsel* und *Hirnvolum* auch als *Ursache schwerster Störungen* von *Bedeutung* werden können. Meist erfolgt diese prämatüre *Synostose* *postnatal*. Normalerweise verknöchern die *Nähte* erst nach dem 40. *Lebensjahr*. Die *Ursache* der prämaturen *Synostose* liegt offenbar in einer *Entwicklungsanomalie*, die meist auch in anderen *Bildungsfehlern* zum *Ausdruck* kommt. Besonders bemerkenswert ist diesbezüglich die mehrfach beobachtete *Kombination* von *Turmschädel*

¹⁾ *Exophthalmus* kann auch bei der als *Leontiasis ossea* bezeichneten *Hyperostose* des *Schädels* vorkommen und war in den als *Hemikraniose* beschriebenen Fällen *Brissauds* und *Lereboullets* gleichfalls vorhanden, wo eine in der *Mittellinie* abschneidende *voluminöse Exostose* einer *Frontoparietalgegend* vorlag; diese merkwürdigen Fälle gingen später an *multiplen Tumoren* der *Meningen* zugrunde (vgl. auch *H. Schlesinger* und *A. Schüller* über die *Beziehungen* zwischen *Schädel*tumoren und *Hirngeschwülsten*. *Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien*. Nr. 8, S. 120. 1913).

mit Chondrodystrophie, aber auch anderen Zwergwuchsformen, sowie das familiäre Auftreten des Turmschädels (vgl. Schüller). Die genotypische Korrelation zwischen Turmschädel und konstitutioneller hämolytischer Anämie mit Ikterus (Gänßlen, Nonnenbruch, Freymann, eigene Beobachtung) haben wir schon früher (S. 245) angeführt. Vielleicht sind auch die psychischen Anomalien bei Oxycephalen (vgl. Weygandt) zum Teil koordinierte Konstitutionsdefekte. Dies anzunehmen liegt um so näher, als zum mindesten bei einem Teil der Fälle von prämaturner Nahtsynostose nicht die Ossifikationsanomalie des Schädels, sondern eine abnorme Hirnbeschaffenheit mit abnormer Wachstumstendenz der Hirnmasse das primäre Moment darstellen dürfte (vgl. Reichardt). De norma wenigstens ist ja das Schädelwachstum vom Hirnwachstum abhängig und nicht umgekehrt. Daß allerdings unter pathologischen Verhältnissen auch das Gegenteil eintreten kann, zeigen Fälle von angeborenem Turmschädel, wie ihn Rieping beschrieben hat. Er zeigte, daß hier eine vererbte Keimvariation vorliegt, bei der die primären Ossifikationszentren des Stirn- und Scheitelbeins zur Kranznaht verschoben sind, wodurch dann eine vorzeitige partielle Verknöcherung dieser zustande kommt. Infolge der geringen Tiefe der Augenhöhlen kommt es beim Turmschädel häufig zu Exophthalmus. Druckatrophie des N. opticus und eine besondere Disposition zu Hirnschwellung mit ihren Folgen (Reichardt) sind leicht verständliche Begleiterscheinungen der Schädelanomalie.

Von der Art der vorzeitig synostosierenden Nähte hängt die spezielle Schädelform ab, die dann als Oxycephalie oder Turricephalie, als Akrocephalie, Skaphozephalie, Trigonozephalie, Plagiozephalie (bei asymmetrischer Synostose) usw. bezeichnet wird. Die Wachstumsstörung kommt dadurch zustande, daß der Schädel sich in der auf den Verlauf der obliterierten Nähte senkrechten Richtung nicht auszudehnen vermag.

Akrocephalosyndaktylie. Eine eigentümliche typische Skelettanomalie stellt die von Apert als *Acrocéphalosyndactylie* bezeichnete Kombination dar. Der Schädel dieser Individuen ist in der Okzipitalgegend abgeplattet und erhebt sich frontalwärts zu einer hochgradigen Prominenz, deren höchster Punkt das Bregma bildet. Alle vier Extremitäten zeigen einen hohen Grad von Syndaktylie. In den bisher bekannten elf Beobachtungen (vgl. auch Davis) handelte es sich durchwegs um singuläre Fälle.

Dystrophia periostalis hyperplastica. Pléonostéose familiale. Hypertrophie cranienne familiale simple. Vorzeitige Nahtsynostose spielt auch bei dem von Dzierzynsky als *Dystrophia periostalis hyperplastica familiaris* beschriebenen Typus eine wichtige Rolle. Bei 12 von 22 Mitgliedern dreier Generationen einer russischen Bauernfamilie bestand eine akrocephale bzw. oxy- oder skaphozephalie Schädelform bei prämaturn verwachsenen Nähten und lordotischer Schädelbasis, eine starke Verdickung und Induration der Schädel- und Gesichtsknochen, der Phalangen, der Schlüsselbeine und des Sternums. Dzierzynsky stellt diesen Typus der *Dystrophia cleidocranialis diametral* gegenüber und denkt an die ursächliche Rolle endokriner Störungen. Selbstverständlich handelt es sich aber ebenso wie bei der *Dystrophia cleidocranialis* um eine spezielle Varietät des Skelettbauens. Dasselbe gilt für die ihr anscheinend nahestehende, von Léri als „*Pléonostéose familiale*“ beschriebene Skelettanomalie, welche durch exzessives Dickenwachstum der Röhrenknochen mit vorzeitigem Epiphysenschluß, lokalen Hyperostosen an Fingern und Zehen und Subluxationen sowie Ankylosen gekennzeichnet ist. Und ebenso gilt es für die von Klippel und Feldstein beschriebene *Hypertrophie cranienne familiale simple*, welche durch eine mächtige Entwicklung des Schädeldaches, insbesondere der Stirn, ferner auch der Unterkieferäste charakterisiert

erscheint. Von der *Leontiasis ossea* unterscheidet sich diese Anomalie durch das Fehlen irregulärer Hyperostosen. Überdies stellt die *Leontiasis ossea* keine bloße Konstitutionsanomalie, sondern ein progressives Knochenleiden dar.

Hyperpituitäre Schädelform. Daß eine hyperpituitäre Konstitution mit akromegalieähnlicher Schädelform wie auffallend stark entwickeltem *Arcus supraciliaris*, Unterkiefer und Kinn, mächtigen pneumatischen Räumen, insbesondere *Sinus frontales*, plumper, breiter Nase, dicken, wulstigen Lippen und Zunge, sowie dicken, plumpen Fingern einhergeht, wurde in einem früheren Kapitel besprochen (vgl. Abb. 16 u. 17).

Infantile Schädelform. Zum Schluß seien noch die Charakteristika der infantilen Schädel- und Gesichtskonfiguration angeführt, wie sie im Rahmen einer infantilistischen Konstitution angetroffen werden. Der Gesichtsteil des Kopfes ist gegenüber dem Schädelanteil klein, der Querdurchmesser des Gesichtes ist groß, die Nase tief gesattelt, der Unterkiefer wenig entwickelt, am Schädel erscheinen die Warzenfortsätze sowie die *Sinus frontales* auffallend klein (vgl. Tandler, A. Mayer). Ein Degenerationszeichen soll bei entsprechender Ausbildung ein vom Unterkieferwinkel nach unten und außen abgehender Knochenfortsatz darstellen, der als *Apophysis lemurica* bezeichnet wird (Jentsch). Daß die Kopfform ganz allgemein in erster Linie durch die Erbanlagen determiniert wird (Frets), erscheint uns eigentlich selbstverständlich.

Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes. Wirbelsäule. Wenn wir uns nun den Konstitutionsanomalien des Rumpfskelettes zuwenden, so müssen zunächst bezüglich der Wirbelsäule die numerischen Varietäten der Wirbel sowie die formalen Defekte ganzer Wirbel oder einzelner Wirbelteile, insbesondere die mangelhafte Vereinigung der paarigen Anlagen der Wirbelbogen (*Rachischisis*, *Spina bifida*) erwähnt werden (vgl. Putti, Altschul). Eine *Spina bifida occulta* im unteren Wirbelsäulenabschnitt verrät sich mitunter durch ein mächtiges Haarbüschel entsprechend der Spaltstelle (vgl. Mayet, A. Mayer, Ebstein, Kellner u. a.). Die Beziehungen derselben zur *Enuresis* (*Myelodysplasie*) wurden in einem früheren Abschnitt gewürdigt, ebendort wurde auch vor der Überwertung des röntgenologischen Nachweises eines mangelhaften knöchernen Verschlusses des Kreuzbeinkanals, vor allem bei Kindern und Jugendlichen gewarnt (vgl. Holmdahl, Hintze).

Andere formale Defekte der Wirbelsäule können in einer kongenitalen Skoliose zum Ausdruck kommen (vgl. Falk, Th. Nägeli). Man hat versucht, sogar den größten Teil aller postnatal entstandenen Skoliosen auf leichteste Entwicklungsanomalien, vor allem auf eine erst während des lebhaftesten Wachstums in Erscheinung tretende bilaterale Wachstumsasymmetrie der Wirbelsäule zurückzuführen (Böhm, Wachsner, vgl. Stieve). Sehr bemerkenswert ist diesbezüglich eine Beobachtung Buddes. Bei einem Zwillingsschwesternpaar entwickelte sich im Alter von 14 Jahren eine Rückgratsverkrümmung und Hochstand der einen Schulter. Die Deformität der einen Schwester bildete das Spiegelbild der Deformität der anderen Schwester. Die Untersuchung ergab bei beiden *Spina bifida occulta* und einseitige „Sakralisierung“ des 5. Lendenwirbels, d. h. Assimilation des einen Querfortsatzes dieses Wirbels (vgl. weiter unten). Es ist also kein Zweifel, daß hier eine echt konstitutionelle Anomalie zur Skoliose geführt hat. Auch Staub berichtet über eine analoge Skoliotikerfamilie (vgl. W. Schultz). Im übrigen ist ja allgemein anerkannt, daß die Träger der „habituellen Skoliose“ gewisse konstitutionelle Merkmale aufweisen. Es sind schlanke, hochaufgeschossene, rasch wachsende, blasse und muskelschwache Kinder, die eine allgemeine Schlaffheit der Bandapparate und Neigung zu Deformitäten des Skelettes wie *Coxa vara*, *Genu valgum*, *Pes valgus*, *Cubitus valgus* aufweisen. Es wird direkt von einer „konstitutionellen Skoliose“, von einer „Insuffizienz

des Skelettes“ (Schultheß, vgl. auch E. R. Frey) gesprochen¹⁾ und von den Orthopäden selbst die „Verwandtschaft“ mit der exsudativen Diathese und dem Lymphatismus hervorgehoben (Lange und Schede). Wenn also auch nicht gerade grobmorphologische Entwicklungsstörungen, so bildet doch eine gewisse konstitutionelle Minderwertigkeit der Wirbelsäule einschließlich ihrer Bandapparate zusammen mit der schlaffen Muskulatur das disponierende Terrain, auf welchem die bekannten, sonst wirkungslosen statischen Belastungsschäden des schulpflichtigen Alters zur Zeit des mächtigsten Wachstums eine Skoliose herbeiführen. Dabei mag ja gewiß eine in den allerersten Lebensjahren überstandene Rachitis der Wirbelsäule (Breus und Kolisko), speziell die so häufige leichteste Form derselben, die „Fugenrachitis“ Engelmanns mit im Spiele sein.

Auf den Vorgang der „Assimilation“ von Wirbeln, d. h. der regelwidrigen formalen Anpassung von Grenzwirbeln an die Gestalt der der benachbarten Wirbelgruppe angehörenden Wirbel, werden wir auch noch bei Besprechung des Assimilationsbeckens zurückkommen. Hier sei erwähnt, daß die „Sakralisation des 5. Lendenwirbels in letzter Zeit in romanischen Ländern eine beliebte Diagnose und vielfach zur Erklärung hartnäckiger Kreuz-, Lenden- und Hüftschmerzen herangezogen worden ist (vgl. Roccavilla, Aimes und Jagues, Zimmern, Lauret und Weil), meines Erachtens ohne zureichende Begründung. Hierher gehört auch die nicht allzu seltene, klinisch meist symptomlose kongenitale Ankylose des Atlantookzipitalgelenkes. Sie ist nach Noack als Hemmungsbildung infolge ungenügender Differenzierung aufzufassen und entspricht einer mangelhaften Assimilation des ehemaligen „Okzipitalwirbels“, nach Feil einer „Okzipitalisation“ des Atlas. Ist diese Anomalie nur auf einer Seite vorhanden, dann kann sie zur Entwicklung eines Schiefhalses Veranlassung geben. Doch gibt es außer dieser knöchernen Form eine zweite muskuläre, durch eine Entwicklungsanomalie des Kopfnickers (vgl. Sippel) bedingte Art von angeborenem Schiefhals. Nach Engelmann ist das Caput obstipum congenitum gelegentlich heredofamiliär. Erstreckt sich die Ankylosierung nicht allein auf das Atlantookzipitalgelenk, dann können sämtliche Halswirbel miteinander verschmolzen sein und es kann jener Zustand von scheinbarem Fehlen der Halswirbelsäule resultieren, den Klippel und Feil sowie Wallgren beschrieben und den wir wahrscheinlich auch bei dem S. 323 angeführten Manne eigener Beobachtung anzunehmen haben. Der Kopf sitzt scheinbar unmittelbar dem Brustkorb auf und ist in seiner Beweglichkeit stark eingeschränkt. Dabei wurde eine Spina bifida cervicalis festgestellt.

Ein häufiges Degenerationszeichen ist die Verdoppelung der Processus spinosi (Biacanthie). Eine auffallend geringe Lendenlordose ist ein infantilistisches Stigma, doch stellt, wie wir aus der Erörterung der lordotischen Albuminurie entnehmen, auch eine exzessive Lordose ein degeneratives Merkmal dar.

Rippen. Die Rippenzahl weist bekanntlich im Zusammenhang mit der durch den aufrechten Gang bedingten Umformung der Wirbelsäule und konsekutiven Reduktion der Wirbelzahl in der Phylogenese die Tendenz zur Verringerung auf. Darauf beruht einerseits die Häufigkeit der in einem späteren Abschnitt besprochenen konstitutionellen Stenose der oberen Brustapertur²⁾,

¹⁾ Was Schanz als „Insufficiencia vertebrae“ beschreibt (vgl. auch Zuelzer), gehört zum großen Teil in das Gebiet der Hysterie, zum Teil handelt es sich um neuralgische und myalgische Zustände. Jedenfalls ist die streng lokalistische Auffassung und Therapie solcher Zustände, wie sie Schanz vertritt, ganz verfehlt (vgl. auch E. Payr, Kirsch u. a.).

²⁾ Kienböck (1908) bezeichnet als Srbsche Sternum-Rippenanomalie eine Verkürzung der ersten Rippe durch Mangel des normalen Knorpels, Verschmelzung derselben im vorderen Anteil mit der zweiten Rippe zu einer breiten Knochenplatte mit gleichzeitigen apophysären Knochenfortsätzen am Manubrium sterni an Stelle der Knorpel der ersten Rippe.

darauf beruht andererseits das Vorkommen einer mit dem 12. Brustwirbel verschmolzenen rudimentären 12. Rippe, sowie die Häufigkeit einer freien „Costa decima fluctuans“. Wenn auch Stiller zuzugeben ist, daß dieses sein Kostalstigma besonders häufig bei der asthenischen Konstitutionsanomalie angetroffen wird, so darf andererseits nicht verkannt werden, daß es ebenso wie andere Bildungsanomalien auch in einem vom asthenischen verschiedenen Milieu angetroffen wird und wegen seiner Häufigkeit keine hohe Wertung beanspruchen kann. Sicherlich sind diesbezüglich Rasseinflüsse von Bedeutung, hat doch Frey die freie 10. Rippe in 74% des Züricher Leichenmaterials nachweisen können, eine Zahl, die für die Wiener Bevölkerung entschieden zu hoch ist. Unter diesen Verhältnissen kann natürlich in Zürich nur einer freien 9. Rippe, wie sie Frey öfters gefunden hat, die Bedeutung eines Degenerationszeichens zugesprochen werden (vgl. auch Melnikoff).

Einen Bildungsfehler in gewissermaßen entgegengesetztem Sinne stellen überzählige Rippen am 7. Halswirbel oder 1. Lendenwirbel dar. Sie werden auch als Atavismus gedeutet [Rosenberg¹⁾]. Speziell die Halsrippen spielen nicht nur die Rolle morphologischer Stigmen degenerativer Körperverfassung — als solche werden sie stets in Kombination mit anderen Degenerationszeichen und vorzugsweise bei degenerativen Erkrankungen, insbesondere des Nervensystems erwähnt —, sondern sie können auch die direkte Ursache lokaler Zirkulations- und Nervenstörungen im Bereich der betreffenden oberen Extremität werden, die sich namentlich zur Zeit des intensivsten Wachstums oder auch erst im vorgeschritteneren Alter einstellen (vgl. Streißler, Honeij, E. Meyer). In vereinzelten Fällen können Halsrippen ganz besonders lang sein (Livieratos). Bemerkenswert ist, daß Halsrippen sehr viel häufiger bei Frauen als bei Männern angetroffen werden (Henderson).

Nicht gerade selten kommt eine Gabelung der Rippen im vorderen Anteil oder eine Spangenbildung vor. Defekte einzelner oder mehrerer nicht endständiger Rippen kombinieren sich meistens mit anderen Mißbildungen des Rumpfes, so insbesondere mit Pektoralisdefekt, angeborener Skoliose, Rachischisis, Hochstand und Hypoplasie der Skapula, aber auch mit Bildungsfehlern an anderen Körperteilen (vgl. Ranzi, Kienböck, Erkes). Fromhold sah eine mißbildete Rippe direkt eine Interkostalneuritis hervorrufen.

Sternum. Die beiden Sternalhälften können mehr oder minder getrennt bleiben. So kommen alle Übergänge zwischen einer kompletten Fissura sterni und einer kleinen Lücke in der Mitte des Corpus sterni vor. Eine kongenitale Anomalie stellt in den meisten Fällen auch die sogenannte Trichterbrust dar, welche durch die trichterförmige Einziehung des unteren Sternalendes gegen das Thoraxinnere gekennzeichnet ist (Abb. 48). Sie stellt, wie Bien gezeigt hat, die pathologisch verzerrte Persistenz eines physiologischen embryonalen Vorkommnisses dar und ist eine „graduell betonte physiologische Trichterbrust“. Sie wird besonders bei degenerativen Erkrankungen hervorgehoben, kombiniert sich regelmäßig mit anderweitigen Erscheinungen minderwertiger Körperanlage und wird gar nicht selten bei mehreren Familienmitgliedern einiger Generationen beobachtet (vgl. E. Ebstein, Paulsen, eigene Beobachtung, Peiper). Dies spricht schon gegen die Allgemeingültigkeit der Annahme Thalers, der zufolge die kongenitale Trichterbrust durch intrauterine Raum-

¹⁾ Gegen eine von Falk aufgestellte Theorie, daß manche Fälle von Halsrippen dadurch zustande kommen, daß die Bogenanlage des 1. Brustwirbels kranialwärts verschoben mit der Wirbelkörperanlage des 7. Halswirbels in Verbindung tritt, ist einzuwenden, daß dann erstens die 12. Rippe fehlen und zweitens eine Bogenanlage am oberen Wirbelsäulenende überzählig sein, am unteren dagegen fehlen müßte.

beschränkung entstehen würde. Böhm suchte auch gewisse, nicht rachitische angeborene Formen von Hühnerbrust auf eine Entwicklungshemmung zurückzuführen.

Infantiler Thorax. Einer infantilistischen Konfiguration des Thorax wird man in der Regel nur bei einem mehr oder weniger universellen Infantilismus begegnen. Der infantile Thorax ist annähernd drehrund, durch einen relativ großen Tiefendurchmesser, eine nur wenig geneigte Verlaufsrichtung der Rippen, stumpfen epigastrischen Winkel, Hochstand des Jugulum und horizontale Lage der oberen Brustapertur charakterisiert. Er entspricht somit formal einer Inspirationsstellung oder einem Thorax emphysematicus. Die Umgestaltung in die normale Thoraxform des Erwachsenen vollzieht sich de norma um das 12. Lebensjahr (vgl. Tandler).

Infantiles Becken. Assimilationsbecken. Auch ein infantiles Becken im Sinne einer reinen Entwicklungshemmung ist durchaus nicht so häufig, wie im allgemeinen angenommen wird (Breus und Kolisko). Man pflegt eine geringe Querspannung und geringe Neigung des Beckens (infolge der geringen Lendenlordose) mit trichterförmigem Ausgang, einen hohen, engen Schambogen, hochstehendes Promontorium, steiles Kreuzbein, geringe Hüftbreite mit Verkleinerung aller Beckenmaße als die hauptsächlichsten Charaktere eines infantilen Beckens anzuführen. Indessen haben Breus und Kolisko gezeigt, daß es sich dabei um echt infantilistische Entwicklungshemmungen nur selten handelt, in den meisten Fällen dagegen eine Verwechslung mit einer qualitativen Entwicklungsanomalie, mit dem sog. Assimilationsbecken vorliegt. Sie wollen ein echt infantilistisches Becken überhaupt nur dort gelten lassen, wo die Wachstumsknorpel mangelhaft oder verzögert synostosiert sind. Eine gewisse Ähnlichkeit des Beckens in Größe und Gestalt mit dem eines Kindes ist auch für das Assimilationsbecken charakteristisch. Rosenberg hat gezeigt, daß während der frühesten embryonalen Entwicklung eine kraniale Verschiebung der Beckenanlage erfolgt. Ein Assimilationsbecken kommt nun nach Breus und Kolisko dann zustande, wenn dieses kraniale Vorrücken die normalen Grenzen entweder nicht ganz erreicht oder auch über diese hinausgeht, wenn also der Anschluß der Hüftbeinanlage an die Wirbelsäule nicht, wie normal, am 25. bis 27. Wirbel, sondern höher oben oder tiefer unten erfolgt und damit Formanpassungen, Assimilationsvorgänge an den betreffenden Wirbeln sich abspielen. Die hierdurch zustande kommenden Anomalien der Beckenkonfiguration sind demnach als Konsequenz eines während der frühesten embryonalen Entwicklung zustande gekommenen Niveaufehlers im Anschluß der Anlage des Darmbeins an jene des Sakrums aufzufassen. Es ist nur natürlich, daß sich an einem solchen Assimilationsbecken häufig auch andere, nicht unmittelbar von der Assimilation abhängige, koordinierte Entwicklungsanomalien nachweisen lassen, wie dies ja auch Breus und Kolisko hervorheben, und daß vor allem auch Kombinationsformen von Assimilationsbecken und infantilem Becken nicht selten vorkommen (K. Hegar). Mathes, der dem Assimilationsbecken eine Studie gewidmet hat, hebt hervor, daß man es vorwiegend bei Individuen von labiler Konstitution anzutreffen pflegt, bei Individuen also, deren Keimanlage die Bereitschaft in sich schließt, im Laufe der Entwicklung Abweichungen von der Norm in qualitativer und quantitativer Hinsicht besonders leicht aufkommen zu lassen. Daß gerade der Lendenabschnitt der Wirbelsäule in seiner Konstitution labil geworden ist, ist zweifellos Folge der Erwerbung des aufrechten Ganges.

Schulterblatthochstand. Scapulae alatae. Scapulae scaphoideae. Eine ähnliche Verschiebung wie am Beckengürtel findet während der embryonalen Entwicklung auch im Bereiche des Schultergürtels statt. Die Scapulaanlage rückt

de norma von der Höhe des 4. Halswirbels kaudalwärts herab. Unterbleibt dieser Deszensus im normalen Ausmaß, dann kommt es zum sogenannten Schulterblatthochstand (Sprengelsche Deformität), der als degeneratives Stigma häufig mit anderen Bildungsfehlern im Bereich des Rumpfes koinzidiert (vgl. M. Schmidt, Ranzi, Kienböck, Maurer). Die hochstehende Scapula pflegt nicht selten hypoplastisch zu sein. Gelegentlich kommt diese Sprengelsche Deformität familiär gehäuft vor (Perls).

Ein Degenerationszeichen stellt auch das „physiologische“ flügelartige Abstehen der Schulterblätter dar (Abb. 49), welches in seltenen Fällen die

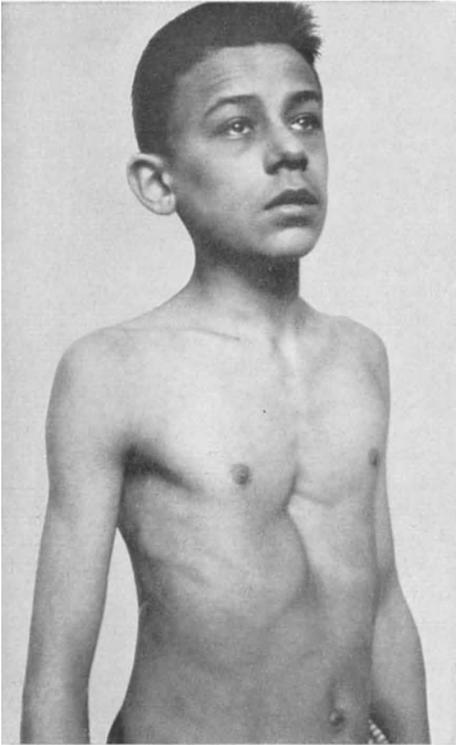


Abb. 48. Konstitutionelle Trichterbrust.

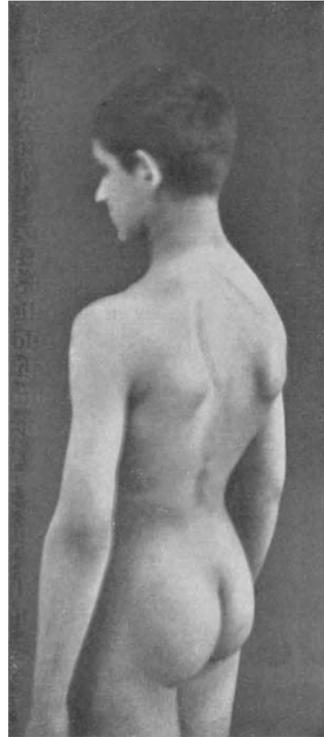


Abb. 49. Scapulae scaphoideae et alatae.

exzessivsten Grade erreichen kann (Scapulae alatae; vgl. Rudler und Rondot, Hnátek). Die gleiche Bedeutung hat die von Graves beschriebene und fälschlich als Symptom kongenitaler Lues gedeutete Scapula scaphoidea (Kellner, Kollert, Reye, Nonne, Chotzen). Sie ist durch einen konkaven medialen Rand und einen Angulus inferior charakterisiert, der in einer Senkrechten unterhalb des medialsten Punktes der Spina liegt (Abb. 49). Naturgemäß gibt es zwischen dem normalen Typus mit konvexem medialem Rand und der skaphoiden Form fließende Übergänge. Kollert nahm sich die Mühe festzustellen, daß Träger einer skaphoiden Scapula als allgemein minderwertige Individuen meist in jüngeren Jahren zugrunde gehen und eine besonders hohe Sterblichkeit an Tuberkulose aufweisen. Ich möchte mit Brückner die Scapula scaphoidea, falls sie nicht gerade in exzessivem Grade ausgeprägt ist, als nicht besonders hochwertiges Stigma ansehen.

Hyperdaktylie. Im Bereich des Extremitätenskelettes¹⁾ haben wir zunächst die Exzeßmißbildungen zu erwähnen, die Hypermelie bzw. deren geringste Grade, die Hyper- oder Polydaktylie, sowie die Hyperphalangie. Die Hyperdaktylie hat man vielfach als atavistischen Rückschlag aufzufassen versucht, man hat sie auch der mechanischen Einwirkung von Amnionsträngen zugeschrieben, in Wirklichkeit handelt es sich aber wohl um eine Varietät der Spezies, ohne daß von Atavismus gesprochen werden könnte. Die Vererbbarkeit der Hyperdaktylie (vgl. Ballowitz, Plate, Lewis) geht so weit, daß in einem französischen Dorf (Izeaux) die stets unter sich heiratende Bevölkerung fast durchwegs hyperdaktyl sein soll; ja in einer arabischen Gemeinde, wo die Mitglieder gleichfalls nur untereinander Ehen eingingen, sollen Kinder, die ohne Hyperdaktylie zur Welt kamen, als vollgültiger Beweis eines Ehebruchs angesehen worden sein (Boinet). Ich selbst kenne Mutter und Kind mit Hyperdaktylie. Manchmal soll sich die Anomalie nur in der weiblichen, manchmal nur in der männlichen Nachkommenschaft forterben, in der Regel zeigt aber die Polydaktylie dominanten Erbgang (vgl. Grote). Die Kombination mit anderen Skelettanomalien ist häufig. Kathe beschreibt eine Familie, in der durch vier Generationen eine Verdoppelung des 1. Metatarsus und der 1. Phalanx an der sehr großen, plumpen ersten Zehe beobachtet wurde.

Hyperphalangie. Die Hyperphalangie, d. h. die Dreigliedrigkeit des Daumens (Lustig) und Viergliedrigkeit der übrigen Finger, ist eine sehr seltene Mißbildung, tritt gleichfalls heredofamiliär und stets in Kombination mit anderweitigen schweren Bildungsfehlern auf (vgl. Geelvink, Hilgenreiner). Die Viergliedrigkeit entsteht meist durch Selbständigwerden der proximalen Epiphyse der Grundphalanx [Geelvink, Holländer²⁾], eventuell durch Verlagerung überzähliger Metacarpi (Hilgenreiner). Auffallenderweise stellt sich die Anomalie äußerlich als Brachydaktylie dar. Auch in der Hyperphalangie wollte man einen Atavismus, einen Rückschlag zum Waltiertypus erblicken (Geelvink). Als Kuriosum sei erwähnt, daß Babes Mißbildungen der Extremitäten aller Art auf eine embryonale Störung eines speziell für die vier Extremitäten bestimmten Zentrums an der Hirnbasis, offenbar der Hypophyse zurückführte (vgl. auch Fumarola, Bertolotti).

Ektromelien. Perodaktylie. Spalthände und Spaltfüße. Geringes klinisches, wohl aber allgemein biologisches Interesse haben die kongenitalen Defektbildungen an den Extremitäten, die transversalen Ektromelien (z. B. die Phokomelie, die Hypophalangie) und die longitudinalen Ektromelien. Relativ am häufigsten kommt die zu Brachydaktylie führende Hypophalangie vor. Die Mittelfalanx ist hypoplastisch (Brachymesophalangie) oder fehlt vollständig (vgl. Pol, Duken). Es besteht ja eine gewisse phylogenetische Tendenz zur Phalangenreduktion, zur Zweigliedrigkeit der Finger. Die Klei-zehe hat z. B. bei mehr als einem Drittel der Menschen bloß zwei Phalangen, in Japan bei ca. 80%; dann findet man auch bei den benachbarten Zehen eine Brachymesophalangie (vgl. W. Pfitzner). Brachydaktylie infolge von Hypophalangie konnte Farabee bei zahlreichen Mitgliedern einer Familie durch fünf Generationen, Drinkwater bei einer anderen Familie sogar durch sieben Generationen verfolgen. Bemerkenswerterweise bestand gleichzeitig Minderwuchs (vgl. auch Hasselwander, Drey, Heller). Die Brachydaktylie durch Hypophalangie hat einen ausgesprochen dominanten Erbgang.

Vom Standpunkt der allgemeinen Vererbungslehre erscheint hier eine Beobachtung von Mohr und Wriedt sehr bemerkenswert. Sie sahen eine Verwandten-

¹⁾ Literatur bei Klaußner, Sterling.

²⁾ Das Selbständigwerden einer Epiphyse ist auch Entstehungsursache des sog. „Os acromiale“ (W. Neumann).

ehe zweier mit Brachyphalanie behafteter Individuen. Ein Kind dieser Ehe zeigte gleichfalls Brachyphalanie, ein zweites hatte aber derart schwere Defekte des ganzen Skelettsystems, daßes im Alter von 1 Jahr starb. Es fehlten ihm u. a. alle Finger und Zehen. Mit Recht (vgl. auch Federley) vermuten die Autoren, daß in diesem Falle die dominante krankhafte Erbanlage homozygot vorhanden gewesen sein dürfte. In einer zweiten Ehe mit einer normalen Frau hatte derselbe brachyphalange Vater vier ebensolche und zwei normale Kinder. Diese Beobachtung wirft ein Streiflicht auf das Wesen der Erbanlagen überhaupt. Nicht weniger interessant ist von demselben Gesichtspunkt eine Beobachtung Fellers. Phokomelie linkerseits infolge hochgradigen Defektes der drei langen Röhrenknochen mit Ausbildung von nur zwei Fingern, Radiusdefekt, Daumendefekt, Syndaktylie zwischen zweitem und drittem Finger rechterseits. Die Eltern dieses mißbildeten Kindes sind Geschwisterkinder, d. h. ihre Väter sind Brüder. Eine Schwester des Vaters der Mißbildung hat einen doppelten Daumen (vgl. unten), der Sohn eines Bruders des Vaters hat einen rudimentären Unterarm mit Fingerdefekten. Es muß also wohl ein durch die Verwandtenehe homozygot gewordener krankhafter Erbanlagenkomplex für die schwere Mißbildung verantwortlich gemacht werden. Eine einzelne rezessive Erbanlage kann ja hier nicht in Betracht gezogen werden.

Eine besondere Variante der Brachydaktylie wurde von Cragg und Drinkwater in 5 Generationen einer Familie beobachtet. Es bestand vollkommener Mangel der distalen Phalangen an allen Fingern und Zehen außer an Daumen und großer Zehe sowie extremste Hypoplasie der Mittelphalanx an allen diesen Fingern. Der Erbgang ist offenkundig dominant.

Zu den transversalen Ektromelien gehören auch die gelegentlich vorkommenden Fälle von kongenitalem Femurdefekt. Wenn sich in einem derartigen Falle Engelmans der ursprünglich vollkommen fehlende Oberschenkelknochen im Laufe von Monaten zu einem ganz normalen Exemplar entwickelte, so zeigt diese außerordentlich interessante Beobachtung, daß hier kein Defekt im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern lediglich eine höchstgradige Entwicklungsverzögerung, ein temporärer Fötalismus vorlag.

Unter den longitudinalen Ektromelien unterscheidet man je nach dem fehlenden Knochensystem eine Ektromelia radialis, ulnaris, tibialis und peronealis. Heredität ist in diesen Fällen nicht häufig nachzuweisen (vgl. Boßhart), was aber natürlich nicht dazu berechtigt, eine konstitutionelle Grundlage der Mißbildung abzulehnen und amniotische Abschnürungen anzunehmen (vgl. auch Restemeier). Schröder teilte einen Hypodaktylie-Stammbaum mit. Bei Randdefekten an Händen und Füßen mit Verminderung der Finger- und Zehenzahl spricht man auch von Perodaktylie, bei Defekten der mittelständigen Finger oder Zehen von Spalthänden oder Spaltfüßen. Broman bildet eine Mutter mit ihrem Kinde ab, die beide Spaltfüße und zweifingerige Hände haben. Unter den sechs Kindern dieser Frau zeigten vier ähnliche Mißbildungen an den Händen oder an den Füßen oder an beiden. Ähnliche Stammbäume werden von Lewis zusammengestellt. Thibierge verglich die zweifingerigen Gliedmaßen mit einer Hummerschere („femme homard“). Häufiger scheint die sogenannte Daumenschere oder der Pollex bifidus, die Verdoppelung der Endphalanx des Daumens zu sein (vgl. E. Ebstein). In einem Falle Kajons war ein Pollex bifidus dexter mit doppelseitigem Ulnadefekt kombiniert. Nicht so selten sieht man eine durch teilweise Verschmelzung der Doppelbildung entstandene auffallend breite Daumenendphalange mit einer entsprechenden sehr breiten und ganz kurzen Nagelform (vgl. S. 630). Mir ist das Vorkommen dieser bilateralen Anomalie in vier Generationen einer ausgesprochen degenerativen Familie bekannt, und zwar fand sie sich hier ausschließlich bei weiblichen Familien-

mitgliedern, bemerkenswerterweise stets nur bei den jüngsten. Abb. 50 zeigt diese Daumenform gleichfalls. Es ist begreiflich, daß in gewissen Familien bestimmte Kombinationen der einzelnen Anomalien vorkommen, so daß eine außerordentliche Vielheit von Erscheinungstypen resultiert. Bircher z. B. fand bei Mutter und Tochter Hyperdaktylie mit Brachydaktylie und eigentümliche Syndaktylie einzelner Metacarpalia.

Syndaktylie. Klinisch viel wichtiger als degenerative Stigmen sind eine Reihe qualitativer Bildungsanomalien an den Extremitäten, denen man als Übergängen zwischen schwerer Mißbildung und Norm mehr oder weniger häufig begegnet. Hierher gehört zunächst die Syndaktylie, welche als eine Hemmungsbildung dadurch zustande kommt, daß die Trennung einzelner Fingeranlagen während der embryonalen Entwicklung unterblieb. Man unterscheidet eine Syndaktylia ossea, fibrosa und cutanea. Diese letztere, auch als Schwimnhautbildung bezeichnet, ist in mäßiger Ausbildung zwischen den beiden letzten Fingern nicht so selten. Ein sehr häufiges und somit nicht besonders hochwertiges Degenerationszeichen ist eine partielle Syndaktylie, also eine hohe Teilung zwischen zweiter und dritter Zehe. Die Syndaktylie ist exquisit heredofamiliär (vgl. Schlatter, Roskoschny); gelegentlich kommt sie in manchen Familien mit Polydaktylie kombiniert vor (Vogel, Stoppel). Daß sie sich ausgesprochen dominant vererbt, wie Lenz angibt, muß eigener Beobachtung zufolge mindestens Ausnahmen haben. Ein seltenes Degenerationszeichen ist Flughautbildung in den Ellenbeugen, wie sie Wilms bei Vater und Sohn beobachtete (vgl. Brachmann, Ebstein).

Andere Degenerationszeichen am Fuß. Mir fiel als ein nicht häufiges Degenerationszeichen ein weiter Abstand zwischen der stark entwickelten großen Zehe und der zweiten Zehe auf. Bei einzelnen Stämmen im zentralen Australien ist dieses Verhalten typisch, doch wird es hier von W. Krause nicht als angeboren anerkannt, sondern für ein erworbenes Kunstprodukt erklärt. Indessen wurde es auch an einigen ausgegrabenen Skeletten der prähistorischen Zeit konstatiert und dürfte also doch wohl als Erinnerung an den Greiffuß unserer Vorfahren anzusehen sein. Trömnner demonstrierte derartige Greif- oder Affenfüße mit dreigliederigen großen Zehen bei zwei Geschwistern mit Enuresis nocturna (vgl. auch Jentsch). Nicht sehr selten sieht man eine kongenitale Verkürzung besonders der zweiten oder dritten Zehe mit dorsaler Verlagerung aus dem Niveau der übrigen Zehen oder eine rudimentäre kleine Zehe (vgl. auch Seletski).

Dolichostenomelie, Arachnodaktylie. Als Dolichostenomelie oder Arachnodaktylie ist nach Marfan und nach Achard eine eigenartige angeborene Anomalie zu bezeichnen, die durch eine ganz exzessive Länge und Grazilität namentlich der distalen Gliederknochen, also vor allem der Finger und Zehen gekennzeichnet ist. Der Calcaneus springt stark vor, die Finger sind in Flexionsstellung, die Beweglichkeit im Ellbogen- und Kniegelenk ist beeinträchtigt durch eine „Retraktion“ — ich möchte allerdings lieber sagen ungenügende Länge — der Beugersehnen. In allen Fällen wurden daneben mehr oder weniger zahlreiche schwere Bildungsfehler konstatiert (Thomas, Dubois, Börger, Neresheimer, Dupérié-Dubourg-Guénard). Man hat diese Anomalie der Achondroplasia gegenübergestellt und von einer Hyperchondroplasia gesprochen (Méry und Babonneix), man hat auch an die Wirkung einer embryonalen Hypophysenstörung gedacht (Dubois), indessen ergab die Autopsie in einem Falle Börgers, wie meines Erachtens zu erwarten war, keine pathologischen Veränderungen, weder am Knochengewebe noch im Blutdrüsenystem. Dieser Autor rechnet die Anomalie zum angeborenen partiellen Riesenwuchs und nennt sie über Pfaunders Vorschlag Akro-Makrie. Ich möchte nun glauben, daß wir rudimentären Formen der Dolichostenomelie

gar nicht selten begegnen und möchte nicht anstehen, die langen, zarten „Madonnenfinger“ als solche anzusehen. Die Betrachtung eines Boticelli-Gemäldes wird einen sicherlich an die Arachnodaktylie erinnern. Zu dieser gehört auch ein von Peritz abgebildeter Fall von Infantilismus „mit partiellem Riesenwuchs der distalen Abschnitte der Extremitäten“.

Isodaktylie. Als seltene autochthone Konstitutionsanomalie des Skelettbauens möchte ich auch die in Abb. 50 dargestellte Isodaktylie, d. h. die nahezu gleiche Länge der einzelnen Finger anführen. Wir sind der Isodaktylie schon bei der Chondrodystrophie begegnet (vgl. Abb. 40), doch kann sie, wie der abgebildete und im folgenden kurz beschriebene Fall zeigt, als hochwertiges degeneratives Stigma auch ohne Chondrodystrophie vorkommen.

W. S., 18-jähriges Dienstmädchen, wegen Stotterns in sprachärztlicher Behandlung (Doz. Dr. Fröschels). Nanosomia primordialis mit normalen Proportionen. Körperlänge 138 cm, Körpergewicht 40,7 kg. Die Spitzen des 2. bis 5. Fingers stehen in einer geraden Linie, die Nagelphalanx ist insbesondere am Daumen auffallend plump und breit. Das gleiche soll übrigens bei der Mutter der Fall sein. Plattfuß, leichte Scapula scaphoidea, Costa X. fluctuans. Menses seit dem 14. Jahr regelmäßig. Sekundäre Geschlechtscharaktere bis auf mangelhafte Crines axillares normal. Schilddrüse deutlich diffus vergrößert. Ichthyosis. Starke Lanugobehaarung an den Armen. Deformierte Ohrmuscheln, angewachsene Ohrfläppchen. Hypoplasie der seitlichen oberen Schneidezähne. Enteroptose. Herabsetzung der Kornealreflexe, Fehlen der Plantarreflexe.

Je länger die Finger überhaupt, desto größer sind begreiflicherweise auch ihre Längendifferenzen. Daher begünstigt Insuffizienz der Schilddrüse die Ausbildung einer Isodaktylie, während Keimdrüseninsuffizienz im entgegengesetzten Sinne wirksam ist.

Processus supracondyloideus. Calcaneussporn. Os tibiale externum. Als

Konstitutionsanomalien des Extremitätenskelettes seien noch der heredofamiliär vorkommende Processus supracondyloideus an der medialen Seite des unteren Humerusendes als atavistischer Rest der den ehemaligen Canalis supracondyloideus formierenden Knochenspanne (vgl. Heitzmann und Zuckerkandl, Albers-Schönberg, Flad, E. Ebstein), ferner das angeborene beiderseitige Fehlen des Radiusköpfchens mit Synostose zwischen den proximalen Enden des Radius und der Ulna (Hornung, Dubs) und der gelegentlich Fersenschmerzen verursachende sogenannte Calcaneussporn (vgl. Sarrazin) erwähnt. Dieser stellt einen meist in Begleitung anderer Skelettanomalien vorkommenden übermäßig entwickelten Processus medialis des Calcaneus im Sinne einer Skelettvarietät dar. Eine andere nicht seltene Skelettvarietät, das sog. Os tibiale externum, welches der medialen Seite des Naviculare anliegt (vgl. Pfitzner), wurde für gewisse Formen von Fußschmerzen in den



Abb. 50. Isodaktylie. Verbreiterung der Nagelphalanx des Daumens.

Wachstumsjahren verantwortlich gemacht (Peltessohn). Enderle beschreibt doppelseitige Spaltbildung der Patella durch Ausbleiben der Ossifikation zwischen zwei Knochenkernen (vgl. auch Blencke), Luxemburg angeborenen Mangel beider Kniescheiben.

Coxa vara. Die Coxa vara kann entweder als kongenitale Mißbildung oder als statische Belastungsdeformität des Wachstumsalters vorkommen. Für die letzteren Fälle hat Drehmann die konstitutionelle Disposition in einem Zurückbleiben des Femur in seiner Entwicklung gefunden. Haß sah Coxa vara durch Epiphyseolyse bei einem Eunuchoiden mit Lymphatismus und erblickt in dieser Konstitutionsanomalie ein prädisponierendes Moment.

Madelung'sche Deformität. Die auf einer dorsokonvexen, eventuell auch auswärts konvexen Verkrümmung des Radius, insbesondere in seinem epiphysären Anteil, beruhende Madelung'sche Deformität des Handgelenkes kann gelegentlich kongenital und nicht selten hereditär und familiär vorkommen. Selbst wenn der Rachitis eine wesentliche Rolle in der Ätiologie und Pathogenese zugestanden wird, bleibt die von Siegrist erhobene individuelle Disposition von eminenter Bedeutung, die in einer von Haus aus, oft familiär gegebenen stärkeren ulnaren, vielleicht auch etwas volaren Neigung der distalen Gelenkfläche des Radius besteht (vgl. Melchior). Madelung selbst hatte noch in der Annahme einer Subluxation einen primären Schwächezustand der Knochen supponiert und die Deformität neben der Skoliose, dem Plattfuß, dem Genu valgum zu den Volk mann'schen „Wachstumsstörungen der Gelenke“ gerechnet. Übrigens wird auch von Brandes eine entweder rachitische oder kongenitale Wachstumsstörung des Epiphysenknorpels angenommen.

Plattfuß. Genu valgum. Tatsächlich setzen ja auch der Plattfuß und das Genu valgum, soweit sie nicht gar schon angeboren sind oder ganz übermäßige professionelle Belastungsschädigungen auf das im raschen Wachstum begriffene Skelett einwirken, ähnlich wie die habituelle Skoliose eine gewisse Insuffizienz und Schlaffheit der Bandapparate und der Muskulatur (vgl. Payr) voraus und können in diesem Sinne als Degenerationszeichen angesehen werden. „Der Grad der Auswärtsdrehung (der Fußspitzen) ist ein Zeiger für die Minderwertigkeit des Fußes“ (Spitzzy und Hartwig). Tatsächlich gehen ja die Sohlengänger der Tierwelt sowie alle habituell barfüßigen Naturvölker mit vorwärts gerichteten Fußspitzen. In diesem Zusammenhang sei auch an die exzessiven Grade von Genu valgum bei Eunuchoiden erinnert.

Überstreckbarkeit der Gelenke. Eine allgemeine konstitutionelle Schlaffheit und Nachgiebigkeit der Bandapparate dokumentiert sich in der Überstreckungsfähigkeit und passiven Überstreckbarkeit verschiedener Gelenke, vor allem der Fingergelenke, der Ellbogen- und Kniegelenke. Schon v. Neußer hat diese Überstreckbarkeit ebenso wie das Genu valgum oder den Cubitus valgus (vgl. Abb. 68) unter den häufigen Begleiterscheinungen des Status thymolympathicus erwähnt, Stoerk führt sie bei Lymphatismus an. Schmidt, ich selbst und neuerdings E. Ebstein haben sie als Degenerationszeichen gewürdigt. Meist wird diese Überstreckbarkeit der Gelenke heredo-familiär beobachtet. Bei Kindern ist sie normal, bei erwachsenen Frauen pflegt sie sich de norma bis zu einem gewissen Grade zu erhalten.

Bildungsfehler der Gelenke. Interessante Raritäten sind jene Fälle, in denen hereditäre Mißbildungen des Gelenkes ein kongenitales Genu valgum oder varum erzeugen. So beschreibt Roskoschny ein angeborenes Genu valgum bei Vater und Sohn durch Keilwirkung eines vollständig isolierten, mit Femur und Tibia breit artikulierenden Condylus internus von mächtiger Größe. Bei beiden bestand überdies eine angeborene Luxation des Radiusköpfchens. Cramer sah bei Vater und zwei Kindern ein durch Gabelung des unteren Femur-

endes bedingtes kongenitales Genu varum. Budde beschreibt die gleiche Anomalie bei Vater und drei von fünf Kindern; gleichzeitig bestand Minderwuchs.

Kongenitale und habituelle Luxationen. Kongenitale Hüftgelenkluxation. Klumpfuß. Hohlfuß. Auf häufig vererbare Bildungsfehler der Gelenke sind die Fälle von kongenitaler Luxation, insbesondere im Hüft-, Schulter- und Ellbogengelenk, sowie diejenigen von konstitutioneller Disposition zu habituellen erworbenen Luxationen vor allem des Schulter- und Kniegelenkes bzw. der Kniescheibe (Schaefer, Böhler, Lückera th) zu beziehen. Künne beschreibt eine habituelle symmetrische Verrenkung des Sternoklavikulargelenkes bei einem Individuum mit einseitigem Schulterblatthochstand, einer Delle in der rechten Brustwand und einer angeborenen Hüftgelenkluxation.

Besonders interessant und praktisch wichtig ist ja die sogenannte kongenitale Luxatio coxae iliaca, welche durch mangelhafte Entwicklung der Gelenkspfanne zustande kommt und heredofamiliär auftritt (vgl. Narath, Wollenberg). Le Damany suchte die Häufigkeit dieser Bildungsanomalie aus den formalen Anpassungsveränderungen zu erklären, welche das Becken beim Übergang vom Vierfüßler zum aufrechten Gang durchgemacht haben muß. Nach Lorenz, wohl dem besten Kenner dieses Zustandes, handelt es sich gar nicht um ein angeborenes, sondern um ein in den ersten 2—3 Lebensjahren erworbenes Leiden, um eine statische Deformität, welche sich auf Grundlage einer angeborenen Disposition entwickelt. Die Luxation entsteht ganz allmählich unter der Einwirkung des Muskelzuges und später des Körpergewichtes durch eine Gleitbewegung des Schenkelkopfes auf der zu flachen Pfanne nach oben. Die angeborene und konstitutionelle Disposition zur Hüftverrenkung bestünde nach Lorenz in einer Verzögerung des Knochenwachstums an sämtlichen Knochenbildungsstätten der Hüftgelenkskonstituentien. Die Anhäufung des zur Knochenbildung unzureichend verwendeten Knorpelgewebes wäre die primäre Ursache der Verflachung der Pfanne und ihres Größenmißverhältnisses zum Schenkelkopf. Tatsächlich findet man bei der sogenannten angeborenen Hüftverrenkung oft eine Hypoplasie der ganzen Beckenhälfte (Engelmann), allerdings auch mannigfache andere Mißbildungen. Der Erbgang der Anomalie soll nach Roch ein polyhybrid rezessiver sein, indessen erklärt dies nicht, warum etwa siebenmal häufiger das weibliche als das männliche Geschlecht betroffen wird. Vielleicht wird allerdings die krankhafte Anlage beim weiblichen Geschlecht deshalb häufiger manifest, weil, wie Lenz bemerkt, beim weiblichen Geschlecht der Oberschenkel schräger zum Becken steht und daher leichter abgleiten kann.

Hereditär und familiär vorkommende Deformitäten stellen ferner der Klumpfuß und der Hohlfuß dar. Im ersteren Fall pflegt man zwar noch mechanische Wachstumsstörungen durch ungünstige intrauterine Druckverhältnisse als ursächliches Moment anzusehen, indessen ist der Klumpfuß nur eine anomale Übertreibung eines beim Neugeborenen physiologischen Zustandes und dokumentiert schon durch den wahrscheinlich rezessiven Erbgang (Fetscher) seine konstitutionelle Grundlage. Fetscher sah ein klumpfüßiges Kind aus einem Inzest zwischen nicht klumpfüßigen Geschwistern aus mit Klumpfuß belasteter Familie hervorgehen. Körperliche und geistige Gebrechen fand dieser Autor, wie zu erwarten war, bei solchen Individuen besonders häufig. Insbesondere scheint sich Spina bifida occulta öfters mit Klumpfuß zu kombinieren (Peltsohn, Beck, Engelmann). In den letzten Jahren soll der Klumpfuß häufiger geworden sein (Schanz). Die Bedeutung des Hohlfußes, eines exzessiv gewölbten und dadurch kurzen Fußes, als Degenerationszeichen scheint mir zu wenig gewürdigt zu werden; meiner Erfahrung nach ist der Hohlfuß ein hochwertiges Stigma degenerationis. Hier wären auch noch die sogenannten schnellenden Gelenke (Hoke, Hilgenreiner) als Konstitutionsanomalie anzuführen.

Klinodaktylie. Hallux valgus. Kamptodaktylie. Hammerzehe. An den Fingergelenken haben wir noch einige degenerative Konstitutionsanomalien anzuführen. Die Klinodaktylie, eine kongenitale Flexionsstellung der distalen Phalangen infolge von Versteifung der distalen Interphalangealgelenke kann sich in manchen Familien forterben. So fand sie Goldflam bei 26 von 46 Mitgliedern einer Familie in drei Generationen. Interessant ist, daß auch andere Gelenkanomalien in der Familie vertreten waren, wie beschränkte Extensionsfähigkeit der Hand- und Ellbogengelenke, verminderte Gelenkigkeit des Kopfes, Skoliose und Plattfuß. In einem Fall von Régis bestand Klinodaktylie neben Syndaktylie und Ektrodaktylie bei Dementia praecox. O. Wegelin beschreibt eine erbliche Mißbildung des kleinen Fingers im Sinne einer beiderseitigen Abbiegung der Endphalanx nach der radialen Seite. Auch ich habe diese Anomalie beobachtet. Solche seitliche Abweichungen der Phalangen — de Freese spricht von angeborenen *Digiti vari* und *valgi* — kommen auch an anderen Fingern und gleichfalls heredofamiliär vor. Sie erklären sich wohl durch eine Anomalie der entsprechenden Gelenkflächen, welche infolge hypoplastischer Ausbildung eines Kondyls schräg gestellt sind (de Freese). Hierher gehört die hereditär und in neuroarthritischem Milieu vorkommende kongenitale Deviation der Metakarpophalangealgelenke nach der Ulnarseite (vgl. Boix, Haškovec, Frankfurther), die allerdings ganz wesentlich häufiger als Initialsymptom einer chronischen progressiven Polyarthritits beobachtet wird. Ich sah diese kongenitale Deviation sehr ausgeprägt als Zeichen einer Organminderwertigkeit bei dem 42jährigen Sohne einer an schwerer deformierender Polyarthritits leidenden Frau, der selbst schon an rheumatoiden Beschwerden zu leiden anfang. Daß bei manchen der professionell charakteristischen Stigmata an den Händen (Teleky) zum mindesten eine konstitutionelle Disposition zur Ausbildung der Deformität im Spiele ist, halte ich für sehr wahrscheinlich. Dasselbe gilt ja auch für den *Hallux valgus*, der auf eine mechanische Schädigung durch das Schuhwerk bezogen wird, aber doch auffallend häufig bei arthritischer Konstitutionsanomalie angetroffen wird.

Die Kamptodaktylie, eine Beugekontraktur des kleinen, eventuell auch des vierten Fingers, stellt ein gar nicht seltenes, meist hereditär und familiär vorkommendes degeneratives Stigma dar, ist oft schon angeboren, meist entwickelt sie sich aber erst jenseits der Pubertät. Von Landouzy wird sie speziell mit dem Neuroarthritismus in Beziehung gebracht. Das von E. Ebstein als heredofamiliäre „Flughautbildung“ am kleinen Finger bezeichnete Degenerationszeichen ist mit der längst bekannten Kamptodaktylie identisch (vgl. auch Gassul, Benders). In manchen Fällen kann die Beugekontraktur auch mehrere, z. B. die drei letzten Finger betreffen, es kann auch eine komplette knöcherne Versteifung der betreffenden Gelenke seit Geburt bestehen, wie dies in einer von L. Freund beobachteten Familie der Fall war. Eine knöcherne Versteifung einzelner Fingergelenke wird übrigens auch sonst, in Verbindung mit anderen Bildungsfehlern, z. B. mit Brachydaktylie infolge von Hypophalangie als familiäres Stigma beobachtet (Drey). Walker konnte eine solche familiäre Versteifung vorwiegend am dritten und vierten Finger durch fünf Generationen verfolgen (vgl. auch Révész).

In umfangreichen Untersuchungen konnte Pol nachweisen, daß es sich in allen derartigen angeborenen und vererbaren Fällen von Gelenkversteifung nicht um eine Ankylose, sondern um eine Gelenkhypo- oder -aplasie handelt. Mangelhafte Differenzierung der Zwischenzone, gestörte Metaplasie des Vorknorpelgewebes kommt an den unteren Extremitäten bis zu einem gewissen Grade physiologisch vor, bei höheren Graden führt sie an unteren wie oberen Extremitäten zu Gelenkhypoplasie oder -aplasie, d. h. zur Versteifung, zur

Klinodaktylie. Assimilation und Verkürzung der Phalangen sind nur extreme Folgen dieser mangelhaften Differenzierung der Zwischenzone (vgl. Duken).

Gewissermaßen ein Analogon der Kamptodaktylie an den unteren Extremitäten stellt die Hammerzehe dar. Gelegentlich kommt nämlich auch diese, eine Flexionskontraktur im ersten Interphalangealgelenk, als erbliche Anomalie zur Beobachtung (vgl. Schläpfer). Couteaud fand sie sehr häufig bei einigen stets bloßfüßig gehenden, stark mit Syphilis durchseuchten und vielfach mit anderen Mißbildungen der Glieder behafteten Stämmen der Hochebene von Madagaskar.

Dupuytrensche Kontraktur. Bekanntlich pflegt die Dupuytrensche Kontraktur der Palmaraponeurose mit einer Kontraktur des kleinen Fingers einzusetzen. So berichtet Bunch über eine Familie, in welcher die Dupuytrensche Kontraktur seit 300 Jahren die männlichen Mitglieder befallen hat. Er selbst konstatierte sie bei Großvater, Vater und Sohn. Immer war schon in den ersten Lebensjahren eine leichte Kontraktur des kleinen Fingers vorhanden, die um das 25. Lebensjahr stärker zu werden begann und sich bis zum 35. Jahre zur kompletten Dupuytrenschen Krankheit entwickelte. Das männliche Geschlecht wird auch sonst wesentlich häufiger befallen als das weibliche (Krogius). In der Ätiologie dieser Krankheit wird der neuroarthritischen Disposition, dem Rheumatismus, der Gicht, dem Diabetes neben Erkrankungen des Nervensystems, wie Syringomyelie, Tabes u. a. stets eine gewichtige Rolle beigemessen (vgl. Neutra, W. Ebstein, Ledderhose). Payr sah Dupuytrensche Krankheit mehrfach bei Individuen mit ausgesprochener Neigung zu stets wiederkehrenden Adhäsionen im Bauchraum; zwei von ihnen waren nach Payr ausgesprochene Hypoplastiker. Daß tatsächlich eine allgemeine konstitutionelle Disposition zu dieser Erkrankung vorhanden sein muß, geht, abgesehen von dem heredofamiliären Auftreten aus der nicht so ganz seltenen Kombination mit anderweitigen indurativen Fasziiitiden, mit einer Retraktion der Plantaraponeurose und mit der Induratio penis plastica deutlich hervor. Ob eine Schilddrüsenanomalie pathogenetisch beteiligt ist, wie dies Léopold-Levi und Rothschild sowie Gilbert annehmen, ob sie insbesondere an der disponierenden Konstitution mit Anteil hat, erscheint fraglich. Dagegen ist die Annahme abnormer neurotrophischer Einflüsse weit besser gestützt, da man nach Läsionen des N. ulnaris wiederholt das Auftreten Dupuytrenscher Kontraktur beobachtet hat (Reichel, Coenen). Ali Krogius hat in den letzten Jahren die Hypothese aufgestellt, daß die Dupuytrensche Kontraktur durch sehnige Umwandlung und Schrumpfung atavistischer Reste der Mm. flexores breves manus superficiales zustandekomme, welche noch bei den Halbaffen zum 4. und 5. Finger verlaufen und an jungen menschlichen Embryonen als ziemlich starke Muskelmasse nachzuweisen sind.

So zahlreiche konstitutionelle Anomalien bzw. degenerative Stigmen im Bereich des Skelettsystems uns bekannt sind, so wenig wissen wir über die konstitutionelle Disposition zu einer Reihe systematischer, progredienter Skeletterkrankungen. Bei jenen Affektionen, welche durch kontinuierliche Übergänge mit kongenitalen Mißbildungen verknüpft und mit diesen wesensgleich sind — ich erinnere an die Osteopsathyrosis idiopathica —, da wird man die Annahme einer primären konstitutionellen Organminderwertigkeit des Skelettsystems als Disposition für die Erkrankung nicht von der Hand weisen, zumal wenn etwa schon kongenital morphologische Anzeichen hierfür vorliegen. Kontinuierliche Übergänge führen von solchen Affektionen zu jenen progredienten Skeletterkrankungen, deren Pathogenese in erster Linie von endokrinen Einflüssen beherrscht wird.

Multiple kartilaginäre Exostosen und Enchondrome. Zu den erstgenannten Anomalien gehören die exquisit heredofamiliär vorkommenden multiplen kartilaginären Exostosen bzw. Ekchondrosen sowie die multiplen Enchondrome. Die nahe Verwandtschaft dieser Zustände geht einerseits aus der häufigen Kombination an ein- und demselben Individuum, andererseits aus den Hereditätsverhältnissen hervor. Träger von Exostosen können Nachkommen mit Enchondromen haben und umgekehrt ¹⁾. Aus Ekchondrosen entstehen überdies durch Metaplasie Exostosen (E. Müller). Die Exostosen entfalten ihr stärkstes Wachstum in der Pubertät und können mit Beendigung des Körperwachstums ihre Fortentwicklung einstellen, ja später sogar sich zurückbilden (vgl. Lallemand). In einzelnen Fällen wurden nun die Anfänge dieser Vegetationsstörung schon am Neugeborenen konstatiert und die Zahl solcher Fälle würde sich bei entsprechender Beachtung gewiß erheblich vermehren. In der Regel werden die Exostosen und Enchondrome zuerst im 4.—6. Lebensjahre bemerkt. Wir können mit Kienböck von einer chondralen Dysplasie oder einer Osteodysplasia exostotica sprechen und mit Müller eine Konstitutionsanomalie des Perichondriums und Periosts annehmen, die in einer abnormen Knorpelproduktionsfähigkeit zum Ausdruck kommt. Wie der letztgenannte Autor zeigte, entstehen die Exostosen nicht, wie man früher annahm, aus Resten der Zwischenknorpelscheiben, sondern aus multiplen periostalen Knorpelinseln. Am häufigsten sind von Exostosen die Enden des Femur und der Unterschenkelknochen, dann die langen Röhrenknochen der oberen Extremität befallen. Nicht



Abb. 51. Multiple Enchondrome.

seltener sind die Knochen am Vorderarm und Unterschenkel synostotisch verbunden. Die Prädilektionsstelle der Enchondrome sind die Phalangen (Abb. 51), dann die Rippen. Seltene Folgeerscheinungen von Exostosen sind Rückenmarkskompression, Epilepsie, periphere Nervenlähmungen, Exophthalmus u. ä. Meist sitzen die Exostosen und Enchondrome symmetrisch, mitunter kann aber auch eine Körperhälfte vorwiegend oder fast ausschließlich befallen sein. Außerordentlich bemerkenswert sind die zahlreichen anderen Zeichen anomaler Körperentwicklung, die sich bei Exostotikern mehr oder minder regelmäßig vorfinden. Dazu gehören zunächst im Bereich des Skelettsystems eine allgemeine, oft sehr beträchtliche Wachstumshemmung namentlich der langen Extremitätenknochen, Chondrodystrophie, Radiusluxation, Genu valgum, Plattfuß, des weiteren mangelhafte Entwicklung der geistigen Funktionen, des Sexualapparates, Anomalien seitens der Schilddrüse ²⁾, Fibrome, Lipome, Teleangiektasien der Haut u. a. Wichtig ist, daß die Enchondrome häufig malign entarten und die Exostosen sich gelegentlich mit einem Sarkom kombinieren (vgl. Kienböck).

¹⁾ Literatur bei Frangenheim, ferner Kienböck (1903) und E. Müller. Vgl. auch die letzten Publikationen von Jenny, Jaeger, Jürgens, Dwyer, Keith, Mathias.

²⁾ Natürlich darf man deshalb nicht wie Edberg einen direkten Kausalzusammenhang zwischen Schilddrüsenanomalie und multiplen kartilaginären Exostosen konstruieren.

Halbseitige Entwicklung von Enchondromen mit Störung des Wachstums an den Epiphysenknorpeln wird auch als „Olliersche Wachstumsstörung“ beschrieben (Bojesen, P. Weber). Als Pseudoepiphyse wird ein durch atypische Ossifikation zustande kommender isolierter Spröß am medialen Teil der Metakarpal- oder Metatarsalknochen bezeichnet, der eine Art sekundäre, nicht selbständige, sondern nur unvollständig abgegliederte Epiphyse bildet. Josefson beschreibt solche Pseudoepiphysen als degeneratives Stigma, als Ausdruck einer endokrinen Hemmung des Skelettwachstums.

Ostéoarthropathie hypertrophiante (P. Marie). Eine Skelettaffektion, die in manchen Fällen eine kongenitale Dystrophie darstellt, in manchen auch familiär und hereditär auftritt (vgl. Bernard), in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle aber erst unter dem Einfluß mannigfacher Schädlichkeiten, vor allem chronischer Lungenkrankheiten sich zu entwickeln pflegt, ist die Ostéoarthropathie hypertrophiante P. Maries. Daß eine besondere Disposition zu dieser Erkrankung vorhanden sein muß, geht schon aus dem Vergleich ihrer Seltenheit zu der Ubiquität dieser ätiologisch wirksamen Schädlichkeiten klar hervor. Hier scheint nun die Disposition außer in einer Organminderwertigkeit des Skelettsystems auch in einer konstitutionellen Schwäche der Neurotrophik gesucht werden zu müssen, da die Beziehungen der Trommelschlegelfinger, des leichtesten Grades dieser Krankheit, zu neuritischen Prozessen heute ziemlich sichergestellt sind (vgl. E. Ebstein, Klausner, Förster). Wie besonders Klausner ausführt, bilden die fließenden Übergänge vom Trommelschlegelfinger zu den schmerzhaften Verdickungen der langen Knochen, namentlich des Unterarmes und Unterschenkels (v. Bamberger) und zu den schweren, für das ausgesprochene Mariesche Krankheitsbild charakteristischen Deformationen des Skelettes keine Krankheitseinheit, sondern ein Syndrom, das als Ausdruck neuritischer Veränderungen verschiedensten Ursprungs sich einstellen könne. Daß es sich aber doch nur sehr selten einstellt, setzt eben meines Erachtens eine komplexe Disposition voraus, an der möglicherweise auch die Blutdrüsen einen gewissen Anteil haben mögen (vgl. Massalongo und Gasperini, Apert und Rouillard, Paschkis).

Über heredofamiliäres Vorkommen von Trommelschlegelfingern im Sinne einer konstitutionellen Familieneigentümlichkeit ist gerade in letzter Zeit berichtet worden (Simons, Weber, E. Ebstein; vgl. auch E. Lewy) und auch diese wurden mit einer hypophysären Anomalie in Zusammenhang gebracht (L. Braun).

Ostitis deformans (Paget). Auch die Pagetsche Ostitis deformans ist nach der maßgebenden Darstellung P. Maries und Léri's keine klinische Individualität, sondern ein durch verschiedene Bedingungen hervorgerufener Symptomenkomplex, der sich als Reaktion auf eine mangelhafte Ernährung des Knochengewebes infolge von Gefäßveränderungen verschiedener Art einstellt. Die der Pagetschen Ostitis zugrundeliegende Hyperostose mit Osteoporose scheint mir krankhaft übertriebenen physiologischen Altersveränderungen zu entsprechen, wiewohl P. Marie für die rein senilen Knochenveränderungen (vgl. Mocquot und Moutier) als „Pseudo-Paget“ eine Knochenhypertrophie nicht anerkennt. Aber schon der konstante Befund von Atherosklerose der Gefäße und konsekutiver sklerotischer Atrophie der inneren Organe scheint mir meine Auffassung zu rechtfertigen. Nicht selten kann man bei Greisen ganz bedeutende lokale Hyperostosen an den Rippen, Schlüsselbeinen und anderen Knochen beobachten, die mitunter nach einem sehr geringfügigen Trauma sich entwickelt haben und deren Zuteilung zu rein senilen Veränderungen oder zu dem von Marie und Léri erwähnten lokalen Paget manche Schwierigkeiten bieten dürfte.

Wenn wir aber auch an der Annahme eines outrierten Senilismus der Knochen festhalten, so haben wir doch zu erklären, warum der Senilismus in so exquisiter Weise das Knochensystem befällt, warum dieses die senile Neigung zu Hyperostosen so übertreibt und warum in vereinzelt Fällen das Leiden schon mit dem 20. Jahre einsetzt. Daß die Erscheinungen des Arthritismus bei Paget-Kranken beobachtet werden, kann kaum mehr als die Neigung zu prämaturer Gefäßsklerose verständlich machen, daß die Erkrankung aber doch nicht so ganz selten hereditär und familiär aufzutreten pflegt (Pic, Lunn, Robinson, Chauffard, Berger, Kilner, Oettinger und Agasse-Lafont), das scheint mir für die Mitwirkung einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Skelettsystems zu sprechen, welche die so seltene Lokalisation des Gefäßprozesses determiniert und die anomale Reaktion des Knochengewebes auf die gestörte Ernährung bedingt.

Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen). Für die mit der Pagetschen Krankheit durch Zwischenformen verbundene v. Recklinghausensche Ostitis fibrosa mit Tumoren und Zysten glaubt Lotsch eine pluriglanduläre Insuffizienz als Grundlage annehmen zu dürfen und spricht von einer angeborenen Schwäche und Disposition des endokrinen Systems, das durch verschiedene Schädlichkeiten zur Funktionsstörung veranlaßt werden kann. Damit ist natürlich die Sache nicht geklärt, da wir pluriglanduläre endokrine Störungen in ganz anderer Weise sich äußern sehen.

Kalziprive Osteopathien (Rachitis, Osteomalazie). Genügend fundiert scheint mir hingegen die endokrine Pathogenese bei dem Syndrom der kalzipriven Osteopathie, der Apposition kalklosen Knochengewebes, der Dissoziation zwischen Knochengewebsapposition und Kalkapposition. Ich habe unter der Bezeichnung kalziprive Osteopathie die rachitische und osteomalazische Knochenkrankung als in ihrem Wesen identisch zusammengefaßt, um das Prinzip der Anomalie, die Bildung kalklosen Knochengewebes zum Ausdruck zu bringen und bin ferner in Übereinstimmung mit Biedl, Cristofoletti, Curschmann sowie Marinisco, Parhon und Minea für die pluriglanduläre Genese dieser Vegetationsstörung bzw. Erkrankung eingetreten, eine Anschauung, die später auch von Aschenheim begründet wurde, ohne daß leider die Untersuchungen früherer Autoren durch ihn gebührende Berücksichtigung gefunden hätten. Auch Naegeli und Aschner haben sich dieser Auffassung angeschlossen. Zunächst muß festgestellt werden, daß der Zusammenhang zwischen Blutdrüsen und kalzipriver Osteopathie nicht etwa bloß durch das Bindeglied des Kalkstoffwechsels gegeben ist, dem natürlich eine gewisse pathogenetische Bedeutung nicht abgesprochen werden kann (van der Scheer, J. Bauer). Das Wesentliche an dem Zusammenhang scheint vielmehr darin zu liegen, daß die harmonische Übereinstimmung, die Kongruenz zwischen Gewebs- und Kalkapposition am Knochen vom endokrinen Apparat garantiert wird, daß die für die kalziprive Osteopathie charakteristische völlige Dissoziation der auf statische Reize eingestellten Knochengewebsapposition und der auf die gleichen Reize eingestellten Kalkapposition — Erdheims „kalzioprotektives Gesetz“ —, daß eben diese Dissoziation durch Störungen der inneren Sekretion zustande kommt. Es reagiert dann das osteoblastische Gewebe schon auf geringe Reize mit Knochenanbau, während die Kalkablagerung erst auf ganz besonders intensive Reize hin erfolgt.

Daß bei Ratten Epithelkörperchenexstirpation eine kalziprive Osteopathie hervorruft, ist durch die Untersuchungen Erdheims sichergestellt¹⁾, ebenso

¹⁾ Erdheims Ergebnisse scheinen mir auch durch die Untersuchungen Korenchevskys nicht erschüttert zu werden.

die Tatsache, daß bei rachitischen Ratten die Epithelkörperchen eine Vergrößerung gegenüber der Norm erfahren. Beim Menschen spricht die Koinzidenz von Rachitis mit Spasmophilie und Tetanie sowie die relativ häufige Kombination von Osteomalazie und Tetanie [vgl. J. Bauer¹⁾] für die pathogenetische Bedeutung der Epithelkörperchen. Der wiederum zuerst von Erdheim, dann von Schmorl, Strada, Th. Bauer, Hohlbaum, Todyo, Molineus, Brill und Harbitz, Schlagenhauer, Strauch u. a. erhobene Befund von multiplen adenomartigen Wucherungsherden in den Epithelkörperchen Osteomalazischer, sowie die regelmäßige Hyperplasie der Epithelkörperchen bei Rachitis (Hartwich) deutet gleichfalls auf einen solchen Zusammenhang hin²⁾.

Neben den Epithelkörperchen ist durch die neueren Untersuchungen von Basch, Matti, Klose und Vogt u. a. die Thymusdrüse in die erste Reihe der für die kalziprive Osteopathie pathogenetisch in Betracht kommenden Blutdrüsen gerückt (vgl. Scipiades). Tatsächlich lassen sich, wie insbesondere Klose ausführt, im Tierversuch durch Thymusexstirpation typische rachitische Knochenveränderungen hervorrufen. An der Bedeutung der Keimdrüsen für zahlreiche Fälle von Osteomalazie ist nach den eklatanten Erfolgen der Fehlingschen Kastrationstherapie, ganz abgesehen von anderen Argumenten, gar nicht zu zweifeln. Allerdings wurde auch schon über Erfolge mit Ovarialextrakt berichtet (Gentili). Die therapeutischen Erfolge von Hypophysenpräparaten bei Rachitis und Osteomalazie (Bab, Koch, Klotz, Weiß) legen möglicherweise Beziehungen zur Hypophyse nahe (vgl. auch Marinesco, Parhon und Minea, Sellheim). Möglicherweise sagte ich deshalb, weil, wie ich seinerzeit ausdrücklich hervorhob, auch die gelegentlich ganz frappanten Erfolge der Adrenalinbehandlung den Schluß auf eine herabgesetzte Funktion der Nebennieren nicht zulassen. Es wäre, wie ich mich damals ausdrückte, eine zu naive Vorstellung, daß durch einige Adrenalininjektionen eine Unterfunktion der Nebennieren paralytisiert wird. Und dabei war die Theorie von der Unterfunktion der Nebennieren (Bossi, Stöltzner) die erste, welche das endokrine System bei der kalzipriven Osteopathie berücksichtigte. Seit den Untersuchungen von Hirschl, Latzko und insbesondere Hönnicke über die Beziehungen der Schilddrüse zur Osteomalazie ist eine erhebliche Zahl von Fällen bekannt geworden, in welchen sich Osteomalazie mit Morbus Basedowii kombinierte.

¹⁾ Die Angabe Nägelis, daß klinisch bisher nur fünfmal Tetanie mit Osteomalazie beobachtet worden sei, ist unzutreffend. Die Zahl solcher Fälle ist weit größer (vgl. J. Bauer: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45, S. 1780; ferner Posselt, Lebsche).

²⁾ Einen allzu großen Wert für die Aufklärung des pathogenetischen Zusammenhanges möchte ich diesen pathologisch-anatomischen Befunden allerdings auch heute nicht beimessen, weil, wie ich seinerzeit ausführte, erstens der Befund von Epithelkörperchenadenomen bzw. Epithelkörperchenhyperplasie bei kalzipriven Osteopathien nicht konstant ist (vgl. Bergstrand), weil zweitens der völlig gleiche Epithelkörperchenbefund auch bei anderen Knochenkrankungen wie seniler Osteoporose (Todyo), Ostitis deformans (Todyo, Molineus), Ostitis fibrosa (Maresch, Hartwich), bei multiplen Riesenzellensarkomen des Knochensystems (Günther), bei hypophysärem Zwergwuchs (Priesel), ja bei Individuen ohne jegliche Skelettveränderung (T. Bauer, Todyo, Molineus, Harbitz, Maresch, Tomaszewski) erhoben wurde und weil drittens klinische und pathologisch-physiologische Erwägungen eine Herabsetzung der Epithelkörperchenfunktion erwarten lassen, während der anatomisch-histologische Befund im entgegengesetzten Sinne zu sprechen scheint. Diese meine Ansicht wird neuestens auch von Strauch vertreten. Erdheim faßt die Epithelkörperchenhyperplasie als Kompensationsvorgang auf, der eine möglichst gute Ausnützung des Kalkes durch das Knochengewebe gewährleisten soll. Doch bin ich durch diese Erklärung auch heute noch nicht recht befriedigt. Erdheims Vergleich der Epithelkörperchenveränderungen bei kalzipriven Osteopathien mit den Hypophysenveränderungen bei Graviden stimmt deshalb nicht ganz, weil wir bei der Schwangerschaft tatsächlich Zeichen übermäßiger Hypophysenfunktion feststellen können (akromegaloide Veränderungen), bei der kalzipriven Osteopathie aber die Hyperplasie des Gewebes mit Ausfallserscheinungen der Epithelkörperchen einhergeht (Tetanie).

v. Neußer zitiert eine Mitteilung v. Recklinghausens über einen Fall von juveniler Osteomalazie mit Morbus Basedowii und ausgeprägtem Status hypoplasticus.

Wir dürfen also zusammenfassend sagen: Rachitis und Osteomalazie sind sehr häufig mit klinisch nachweisbaren Funktionsstörungen oder brüskten Funktionsänderungen des Blutdrüsensystems verknüpft, wobei Epithelkörperchen, Thymus, Keimdrüsen, wahrscheinlich aber auch Hypophyse, Schilddrüse und Nebenniere im Vordergrund der endokrinen Konstellationsstörung stehen können. Alle diese Blutdrüsen beeinflussen in mehr oder minder ausgesprochener Weise den intermediären Kalkstoffwechsel des Organismus (vgl. Biedl, J. Bauer, Billigheimer, Leicher), Epithelkörperchen und Thymus greifen in ihrer Wirksamkeit wahrscheinlich am Knochengewebe selbst an, indem sie dessen Aufnahmefähigkeit für Kalksalze fördern.

So kann denn heute kaum ein Zweifel darüber aufkommen, daß eine Störung des Gleichgewichtes der Blutdrüsen, sei es, daß sie von der einen oder der anderen Drüse ihren Ausgang nimmt, unter gewissen Bedingungen eine kalziprive Osteopathie auslösen kann, daß also folgerichtig eine konstitutionelle Minderwertigkeit des endokrinen Apparates, die ihn konditionellen Schädigungen gegenüber empfindlicher macht, eines von den disponierenden Momenten zur Entstehung der kalzipriven Osteopathie darstellt. Es ist daher eine vollkommene Bestätigung unserer Auffassung, wenn speziell bei der Spätachitis — Rachitis, Spätachitis und Osteomalazie sind ja nur durch das Erkrankungsalter charakterisierte Spezialtypen der kalzipriven Osteopathie — von Neuberger und von Sauer in einer großen Zahl von Fällen ausgesprochene und speziell auch den endokrinen Apparat betreffende Konstitutionsanomalien als disponierendes Moment festgestellt werden konnten. Störungen der Keimdrüsenreifung mit Entwicklungshemmung der sekundären Geschlechtscharaktere und anderweitigen infantilistischen Merkmalen (Neuberger), Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie, Infantilismus, vor allem aber Tetanie in 9 von 11 Fällen (Sauer) kennzeichnen das Terrain der Spätachitis zur Genüge. Auch Hutchison erwähnt das gleichzeitige Auftreten von Spätachitis und Tetanie bei erwachsenen Frauen Indiens. Meine eigenen Erfahrungen stimmen mit denen der zitierten Autoren durchaus überein. Wenn der um die Identifizierung von Spätachitis und Osteomalazie so verdiente Looser in seinen Fällen alle Anhaltspunkte für eine endokrine Anomalie vermißt und heute noch Morpurgos Infektionstheorie akzeptiert, so steht er damit wohl recht isoliert da.

Warum nicht in jedem Falle einer endokrinen Gleichgewichtsstörung eine kalziprive Osteopathie resultiert, kommt meines Erachtens daher, daß einerseits die kompensatorischen Vorgänge im endokrinen System individuellen Differenzen unterliegen, daß also die konstitutionelle Konstellation des Drüsen-systems von Bedeutung ist, andererseits aber eine gewisse konstitutionelle oder konditionelle Disposition des Skelettes selbst im Spiele sein dürfte. Bezüglich des ersten Punktes sei bemerkt, daß Biedl, Cristofolletti, Aschner, Aschenheim u. a. bei der Osteomalazie eine Funktionsstörung des Ovars, letzterer bei der Rachitis eine solche des Thymus, Marinesco, Parhon und Minea bei Osteomalazie eine solche der Schilddrüse in den Vordergrund zu stellen geneigt sind, wiewohl sie alle auf dem Boden der pluriglandulären Theorie stehen. Offenbar handelt es sich aber um individuelle Differenzen, die von Fall zu Fall variieren.

Eine konstitutionelle Disposition, eine gewisse Organminderwertigkeit des Skelettes selbst scheint mir speziell bei der Osteomalazie eine unerläßliche Annahme, wenn man die Seltenheit und Schwere des Knochenprozesses mit der Häufigkeit endokriner Gleichgewichtsstörungen einerseits, mit der Inkonstanz

wesentlicherer anderer Begleitsymptome der Blutdrüsenstörung bei Osteomalazie andererseits in Einklang bringen will. Dieser meiner Anschauung haben sich auch Nägeli und Aschner angeschlossen. Ersterer bemerkt, die Kranken seien meist kleine, schwächlich gebaute Leute von grazilem Wuchs und zartem Knochenbau. Aschner hält die konstitutionell minderwertige Veranlagung mit besonderer Krankheitsbereitschaft des Knochensystems für die Hauptsache bei der Pathogenese der Osteomalazie.

Ähnlich scheint ja auch Hart die konstitutionelle Disposition zur Rachitis sich vorzustellen, wenn er in Analogie mit der Osteopsathyrosis idiopathica hervorhebt, die individuelle Disposition sei unverkennbar, ohne daß wir eine speziell das Skelettsystem betreffende qualitative Mißbildung annehmen könnten. Schloß geht in dieser Hinsicht am weitesten und erblickt das Substrat der rachitischen Disposition in einem hypoplastischen Zustand des Skelettes beim Neugeborenen. Ein weiterer Faktor, der auch vom Standpunkt der Disposition vielleicht Beachtung verdient, ist das Nervensystem, welchem Pommer die ausschlaggebende Rolle zugeschrieben hatte, ferner das Knochenmark, die Milz, die Lymphdrüsen, kurz der hämatopoëtische Apparat (vgl. Marfan, Bernard), wenngleich wir über halbwegs präzisere Vorstellungen hierüber nicht verfügen (vgl. Nägeli).

Bei der Rachitis ist die hereditäre Disposition anerkannt (vgl. Siegert, Zappert, Wieland, v. Hanseemann u. a.) und wird von Czerny als obligate Vorbedingung angesehen, bei der Osteomalazie wurde dagegen nicht oft über hereditäres Auftreten berichtet (Pommer, Posselt), ein Unterschied, der sich vielleicht aus der Seltenheit des letztgenannten Krankheitsbildes allein erklärt. Posselt, der einige heredofamiliäre Fälle von Osteomalazie aus der älteren Literatur zusammenstellt und über ein ungewöhnlich großes Beobachtungsmaterial verfügt, findet allerdings von 67 nicht puerperalen Osteomalaziefällen, darunter 10 männlichen, 20 mal hereditäres bzw. familiäres Auftreten und hebt insbesondere die Kombination mit den verschiedenartigsten Erkrankungen der endokrinen Drüsen in solchen Familien hervor. Neu sind aber die von Posselt vorgebrachten Gesichtspunkte, wie ich ihm gegenüber betonen möchte, keineswegs; sie finden sich alle schon in der ersten Auflage dieses Buches. Ich selbst bin durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Dr. Kurrein in der Lage, einen hereditären Fall anzuführen, der in seiner Behandlung gestanden ist. Die Beobachtung stammt aus einer Zeit, wo noch lange nicht das gehäufte Bild der Hungerosteopathie zu sehen war.

Es handelt sich um eine 42jährige Frau, die kurze Zeit nach ihrer vierten Entbindung vor 16 Jahren an einem zunehmenden Schwächegefühl und „rheumatischen“ Schmerzen erkrankte. Seit vier Jahren Gangstörung, die sich in letzter Zeit so verschlimmert hat, daß auch mit dem Stock eine Fortbewegung unmöglich ist. Die Kranke ist im Laufe der Zeit bedeutend kleiner geworden; außerordentlich starke Druckschmerzhaftigkeit aller Knochen, namentlich der Rippen, des Beckens, der Wirbelsäule. Adduktorenkontrakturen der Oberschenkel. Für Osteomalazie typische Veränderungen im Röntgenbild (Dr. Eisler). Im übrigen Anämie, schlechter Ernährungszustand, Muskelschwäche, Induration beider Lungenspitzen. Auf Phosphorlebertran und eine Reihe von Adrenalininjektionen besserte sich der Zustand so weitgehend, daß die Kranke wieder ihrer häuslichen Arbeit nachgehen kann.

Die nunmehr 74 Jahre alte Mutter der Kranken soll nun im Alter von 44 Jahren unter den gleichen Erscheinungen erkrankt sein wie ihre Tochter. Sie wurde lange Zeit erfolglos als „Rheumatismus“ behandelt, bis nach siebenjähriger Dauer des Leidens von Dr. List die Diagnose „Knochenweichung“ gestellt und die Kranke durch Phosphorlebertran geheilt wurde. Bemerkenswert ist noch, daß ein Kind der Pat. an einer Spondylitis zugrunde ging — vielleicht gleichfalls ein Zeichen besonderer Erkrankungsfähigkeit des Skelettsystems.

Die Hungerosteopathie, die allerdings mehr eine Osteoporose als eine Osteomalazie darstellt (vgl. J. Bauer 1922), scheint öfters heredofamiliär

vorzukommen (H. Schlesinger, eigene Beobachtung), was allerdings bei der Ausbreitung des Leidens und der einheitlichen exogenen Krankheitsbedingung nicht allzu hoch bewertet werden kann. Daß auch dieser Erkrankung degenerative Individuen stärker ausgesetzt sind (vgl. S. Hirsch), ist leicht verständlich.

Daß nach unserer Auffassung die kalziprive Osteopathie keine Krankheits-einheit, sondern nur ein Syndrom auf Grund einer Allgemeinerkrankung des Organismus darstellt, braucht nach dem Gesagten nicht besonders betont zu werden. Äußere Einflüsse, vor allem solche der Domestikation (v. Hanse-mann), Mangel an Licht und Luft, sowie Bewegung (Findlay), unzuweck-mäßige Ernährung, vielleicht Vitaminmangel (Mellanby; demgegenüber Find-lay, Hutchison u. a.), unhygienische Lebensweise im allgemeinen, Lues und andere Infektionskrankheiten, ferner die relative Erschöpfung des disponierten Organismus, insbesondere seines Hormonapparates durch Graviditäten oder physiologische Abnützung (senile Osteomalazie) sind die auslösenden Be-dingungen, welche bei entsprechender Disposition die Erkrankung zum Aus-bruch bringen. Die angeführten exogenen Schädlichkeiten könnten dabei ihren schädigenden Einfluß auf das Skelettsystem direkt geltend machen, indem sie das Kalkaufnahmevermögen des jungen Knochengewebes unmittelbar herab-setzen. Von der Funktionstüchtigkeit des osteoblastischen Gewebes selbst, sowie vom Funktionszustand und der Reservekraft des endokrinen Systems wäre es dann abhängig, ob sich unter dem Einfluß exogener Schädigungen eine kalziprive Osteopathie entwickelt oder nicht.

Singuläre atypische Systemerkrankungen des Skelettes. Im Bereich des Skelettsystems wurde eine ganze Reihe systematischer progredienter Er-krankungen beobachtet, die, in ihrer Art vereinzelt geblieben, den bekannten großen Krankheitstypen sich nicht ganz einfügen. Sind doch schon unter diesen scharfe Grenzen nicht zu ziehen. Ich erinnere nur an die Übergänge zwischen Ostitis fibrosa und Osteomalazie (Molineus, Porges) oder an die eigenartige Zwischenform zwischen Mariescher Ostéoarthropathie hypertrophiante und Pagetscher Ostitis deformans, welche Spieler bei einem 3jährigen Kinde beobachtete. Die erwähnten seltenen Krankheitsfälle lassen meist den Einfluß innersekretorischer Anomalien aus dem klinischen Bild erkennen. Besonders interessant ist eine von Anton beobachtete Familie, in welcher sieben von neun Geschwistern zur Zeit der Pubertät an einer am ehesten einer Osteomalazie entsprechenden Osteopathie erkrankten, welche Anton als „familiäre Pubertäts-dysostose“ bezeichnet. Bei den männlichen Individuen waren Zeichen von Hypergenitalismus, bei einem weiblichen dagegen Amenorrhoe bis zum 25. Jahre vorhanden. Besonders bemerkenswert aber ist, daß sich die Dysostose in vier Fällen mit Friedreichscher Ataxie kombiniert. Wieweit die konstitutionelle Minderwertigkeit des Organismus, abgesehen vom Nervensystem, das Skelett selbst, wieweit sie den endokrinen Apparat betrifft, ist schwer zu entscheiden, nur daß sie vorhanden ist, liegt auf der Hand.

Einen atypischen Fall kalzipriver Osteopathie bei einem 19jährigen Mädchen mit Funktionsanomalien der Keimdrüsen, der Epithelkörperchen, wahrschein-lich auch der Schilddrüse und vielleicht des Pankreas demonstrierte Byloff. Hierher gehört auch die von Hutinel beschriebene, heredofamiliäre Dystrophie mit einer Art kalzipriver Osteopathie, Muskelschwäche und hochgradigem Zwergwuchs (Tixier und Roederer), ferner der eigenartige Knochenprozeß, den v. Jaksch und Rotky bei einem jungen Mädchen im Anschluß an die Ligierung der Schilddrüsengefäße wegen Morbus Basedowii sich entwickeln sahen, sowie der analoge Fall Sterlings bei einem jungen Manne. In beiden Fällen war zugleich eine atypische neuromuskuläre Störung vorhanden. Dies-bezüglich sei übrigens auch an die der rachitischen und osteomalazischen

Knochenerkrankung koordinierten neuromuskulären Störungen erinnert [vgl. Gutstein, Pineles (1912)]. Apert beschreibt als „Spongiopathie spondylo-épiphysaire“ eine seit frühester Kindheit sich entwickelnde eigenartige Rarefizierung der spongiösen Substanz der Wirbelkörper und Epiphysen der langen Röhrenknochen, die zu schweren Deformierungen und partieller Ankylosierung der Wirbelsäule führt¹⁾. An diese Fälle reihen sich die gleichfalls singulär dastehenden Fälle von atypischen Osteopathien, welche P. Marie (1892), Bruck, Gasne u. a. beschrieben haben.

Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettes. Die Schwierigkeit der Klassifikation und Abgrenzung der einzelnen Typen von Osteopathien, die relative Häufigkeit derartiger singulärer atypischer Beobachtungen deutet meines Erachtens entschieden darauf hin, daß unter den Entstehungsbedingungen dieser Krankheitsbilder nicht so sehr die ubiquitären äußeren Noxen als vielmehr die im Organismus selbst gelegenen und von Mensch zu Mensch variierenden Momente, kurz die Konstitutionsverhältnisse im Vordergrunde stehen dürften, mag auch deren befriedigende Analyse zur Zeit noch ein *pium desiderium* bleiben. Daß aber die konstitutionelle Organminderwertigkeit des Skelettsystems ganz entschieden von Bedeutung ist und bei pathogenetischen Betrachtungen Berücksichtigung verdient, zeigt neben einer ganzen Reihe von oben schon angeführten Umständen eine lehrreiche Beobachtung von Ransohoff. Eine Frau von 68 Jahren stirbt an einem Sarkom des Femur. Der eine ihrer Söhne stirbt mit 48 Jahren gleichfalls an einem Sarkom des Oberschenkelhalses, bei dem zweiten Sohn entwickelt sich seit dem 50. Jahr eine typische Pagetsche Ostitis deformans bis zu einem Grade, daß ihm das Gehen völlig unmöglich wird. Zwei Schwestern dieser beiden sind gesund. Eine Tochter des letzterwähnten Patienten mit Pagetscher Krankheit bekommt hingegen im Alter von 6 Monaten eine spontan entstandene Fraktur der linken Tibia, worauf das Wachstum des ganzen linken Beines stark zurückbleibt. Trotz Operation bessert sich der Zustand nicht. Eine Zeitlang werden Prothesen getragen, bis schließlich mit 16 Jahren wegen trophischer Störungen und starker Schmerzen eine Amputation des Beines vorgenommen wird. Es ist offenkundig, daß in dieser Familie das Skelettsystem einen konstitutionellen *Locus minoris resistentiae* darstellte.

Nicht oft werden wir allerdings die konstitutionelle Organminderwertigkeit in so eklatanter Weise festzustellen in der Lage sein. Wenn aber z. B. Auerbach bei einem Fall von multiplen Myelomen sowie bei dessen Mutter, zwei Schwestern und einem Bruder der Mutter eine hochgradige Skoliose findet, wenn ich selbst multiple Myelome bei einer Frau mit beträchtlichem Minderwuchs sich entwickeln sah, so liegt die Annahme einer minderwertigen Skelettkonstitution zum mindesten nahe.

Erkrankungen der Epiphysenknorpeln im Wachstumsalter (Schlatter, Perthes, Köhler). In den letzten Jahren hat man eine Reihe von Affektionen des wachsenden Skelettes bzw. der Epiphysenknorpeln kennen gelernt, die, wie Liek mit Recht hervorhebt, genetisch nahe verwandt sind, und die meines Erachtens auch nur bei nicht vollwertiger Skelettanlage auftreten. Hierher gehört zunächst die ursprünglich nur für traumatisch oder rachitisch gehaltene partielle Abrißfraktur des Epiphysenfortsatzes am proximalen Schienbeinende (Schlattersche Krankheit). Wie aber insbesondere F. Mandl hervorhebt, läßt sich oft weder Trauma noch Rachitis feststellen, die Epiphysenlösung ist bilateral, ja es lassen sich nicht selten auch an verschiedenen anderen Skeletteilen Lockerungen

¹⁾ Dieser Zustand ist zu unterscheiden von der Synostose der Wirbelsäule mit Ankylose der Wirbel-Rippengelenke bei noch anderen Wachstumsanomalien des Skelettes, wie sie Voltz als angeborene Hemmungsbildung der knorpeligen Elemente beschrieb.

und Abhebungen der Epiphysen von ihrer Unterlage konstatieren, es liegt somit eine Systemerkrankung des Skelettes vor. — Auf einer Ernährungsstörung des Epiphysenknorpels beruht die sog. *Osteochondritis deformans coxae juvenilis* (Perthesche Krankheit), deren konstitutionelle Grundlage schon aus ihrem familiären Auftreten (W. Müller) hervorgeht. Brandes beobachtete das Leiden auf der ursprünglich gesunden Seite eines mit einseitiger *Luxatio coxae congenita* behafteten Kindes. — Eine idiopathische Nekrose der Epiphyse liegt bei der sog. Köhlerschen Krankheit des zweiten Mittelfußköpfchens vor (vgl. Sonntag). — In allen diesen Krankheitszuständen handelt es sich also um Störungen der Epiphysentätigkeit, die bei der meist völlig unzureichenden exogenen Ätiologie eine minderwertige Skelettanlage dokumentieren. Hormonale Einflüsse für die „gesteigerte und unregelte“ Epiphysentätigkeit verantwortlich zu machen (Liek), halte ich für unbegründet.

Reparable Entwicklungsstörung des Os naviculare (A. Köhler). Hier möchte ich noch einer spontan reparablen Entwicklungsstörung Erwähnung tun, die gleichfalls von A. Köhler sowie von Haenisch beschrieben wurde und mir von einer eigenen Beobachtung her bekannt ist. Es handelt sich um eine unter heftigen Fußschmerzen verlaufende Entwicklungsanomalie des Os naviculare bei 5—9-jährigen Kindern. Das Os naviculare erhält de norma seine Knochenkerne unter allen Fußwurzelknochen am spätesten. In den beschriebenen Fällen erfolgt nun zunächst statt der Knochenbildung eine irreguläre Kalkablagerung, die erst im Verlauf des weiteren Wachstums der normalen Knochenbildung Platz macht. Traumen können nur gelegentlich als Auslösung in Betracht kommen, denn in einem Falle Köhlers zeigten beide Navicularia und beide Patellae die gleiche Entwicklungsstörung. Die Kniescheiben erhalten bemerkenswerterweise ihre Knochenkerne unmittelbar vor den Kahnbeinen. Ob in solchen Fällen auch anderweitige Entwicklungsanomalien und Bildungsfehler nachzuweisen sind, ist nicht bekannt. In meinem Falle handelt es sich um ein äußerst nervöses und neuropathisch schwer belastetes Kind.

Osteomyelitis. Eine ganz allgemein herabgesetzte Widerstandsfähigkeit bietet das Skelett naturgemäß zur Zeit des mächtigsten Wachstums. Die reichliche Vaskularisation bedingt dann, wie namentlich Lommel ausführt, eine Disposition für embolische Prozesse verschiedenster Art; einerseits für Bakterien wie Strepto- und Staphylokokken oder Typhusbazillen (akute Osteomyelitis) sowie für Tuberkelbazillen, andererseits aber auch für embolische Fremdkörperentzündungen, wie sie bei Perlmutterdrechslern und Jutespinnern beobachtet werden. Für die nicht häufigen Fälle von *Periostitis infectiosa* („rheumatica“) macht Reh Anomalien der Gefäßversorgung verantwortlich. Was die Tuberkulose der Knochen anlangt, so ist der Hinweis v. Hansemanns von Interesse, daß die infantile Gestaltung der Lendenwirbelsäule im Sinne Freunds und Mendelsohns zur lumbalen Lokalisation einer Spondylitis disponiert, wenn nämlich nicht die Gelenkfortsätze, sondern die Wirbelkörper der Lendenwirbelsäule die Rumpflast tragen und die durch die ersteren bedingten sekundären Gelenkgruben am Kreuzbein mangelhaft sind.

Akuter Gelenkrheumatismus. Die Besprechung der Gelenkerkrankungen wollen wir mit den Worten Wiesels über den akuten Gelenkrheumatismus einleiten: „Der akute Gelenkrheumatismus ist der Ausdruck einer Infektion in kongenital minderwertigen und infolgedessen krankheitsbereiten Geweben; die besondere Konstitution des Kranken ist es, die die eigenartige Lokalisation und das klinische Bild des akuten Gelenkrheumatismus bedingt.“ Es ist ja heute allgemein anerkannt, daß der akute Gelenkrheumatismus eine Infektionskrankheit darstellt und mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Krankheit auch ihre bakteriellen Erreger außerordentlich verbreitet sein müssen, sei

es, daß es sich um nichts anderes als die gewöhnlichen Strepto- und Staphylokokken (vgl. Singer), um eine Abart derselben, einen *Diplococcus rheumaticus* (Poynton und Paine) oder um irgendwelche andere Mikroorganismen handelt (vgl. Rolly). Es ist auch für unsere Fragestellung zunächst von untergeordneter Bedeutung, ob die Erkrankung der Gelenke bei der akuten Polyarthrits auf die unmittelbare Einwirkung der lebenden Bakterien oder ob sie, was mir viel wahrscheinlicher ist, auf toxische Substanzen (Chvostek), vielleicht im Sinne anaphylaktoider Reaktionsvorgänge (Weintraud, Bauer 1923) zu beziehen ist. Gegen die Annahme, daß eine bloße Virulenzänderung oder eine besondere arthro-trope Varietät der Bakterien die eigenartige Lokalisation des Prozesses, das charakteristische Krankheitsbild des akuten Gelenkrheumatismus erklären könnte, wo doch sonst diese Erreger ganz andersartige Krankheitserscheinungen hervor-zurufen pflegen, spricht erstens die fehlende Kontagiosität, zweitens die Neigung eines einmal erkrankten Individuums wiederholt von der gleichen Erkrankung befallen zu werden und drittens die unbestreitbare Tatsache, daß der akute Gelenk-rheumatismus eine verhältnismäßig häufig hereditäre und familiäre Erkrankung darstellt, wie dies Hauser, Pflüger, His, Wiesel u. a. mit Recht hervorheben. Gerade diese viel zu wenig beachtete Tatsache läßt eine andere Deutung als die der Mitwirkung einer konstitutionellen Disposition kaum zu. Eine solche wird ja selbst von Poynton und Paine supponiert, die einen spezifischen Erreger als Krankheitsursache entdeckt zu haben glauben. Nach Pflüger pflanzt sich diese konstitutionelle Disposition vorwiegend in der weiblichen Linie fort.

Wenn Rolly sichere Heredität nur in 5,24% seines enormen Materials feststellen konnte, so mag vielleicht der Umstand mitspielen, daß in den Anamnesen nicht genügend darauf geachtet wurde. Löwy und Stein finden in 26,5% ihrer Fälle heredofamiliäres Auftreten des akuten Gelenkrheumatismus, bei Miteinrechnung der anamnestisch erhobenen Herzfehler erhöht sich der Prozentsatz der hereditär Belasteten sogar auf 50%.

Schwierig ist nun allerdings der Versuch, die konstitutionelle Disposition zur akuten rheumatischen Polyarthrits irgendwie abgrenzen und durch nachweisbare Symptome näher spezifizieren zu wollen. Individuen mit Status lymphaticus bzw. thymolymphaticus sind hier ebenso vertreten wie solche von asthenischem Habitus, wie Infantile, Chlorotische, Eunuchoide, Dysthyreotische oder in anderer Weise als degeneriert Stigmatisierte. Diese unsere Angabe findet durch die systematischen Untersuchungen Löwys und Steins volle Bestätigung. Unter vielen anderen degenerativen Stigmen heben diese Autoren spezielle Zeichen minderwertiger Skelettanlage hervor, wie graziilen Knochenbau, kleine Hände und Füße oder Überstreckbarkeit der Gelenke. Hatte Clarac, ein Schüler Potains, auf einen Antagonismus zwischen Lungentuberkulose und akutem Gelenkrheumatismus hingewiesen, der auf einem differenten konstitutionellen Milieu beruhen sollte, so heben neuere Autoren (Schmidt, Menzer) die Häufigkeit latenter Tuberkulose bei akutem Gelenkrheumatismus hervor. Rolly wiederum findet unter seinen zahlreichen Fällen von akutem Gelenkrheumatismus den gleichen Prozentsatz von Lungentuberkulose wie unter dem Gesamtmaterial der Leipziger Klinik. Mir scheint in Wirklichkeit kein Widerspruch in diesen Angaben zu liegen, wenn man auf die Latenz der Herde das Hauptgewicht legt. Tatsächlich wird man kaum je eine floride progrediente Phthise mit einem typischen akuten Gelenkrheumatismus beisammenfinden. Dieser Umstand spricht meines Erachtens dafür, daß der akute Gelenk-rheumatismus engere Beziehungen zum Lymphatismus als zur asthenischen Konstitutionsanomalie erkennen läßt, wobei ich nicht glaube, daß die Neigung zu Anginen allein das Bindeglied abgibt, da diese mit der Disposition zum akuten

Gelenkrheumatismus durchaus nicht immer koinzidiert. Jedenfalls möchte ich Schmidts Ausspruch, es handle sich beim akuten Gelenkrheumatismus um einen besonderen Zweig am Stamme der asthenischen Konstitutionsanomalie, nicht gelten lassen¹⁾. Löwy und Stein schließen sich mir darin an. Stiller selbst führt sogar den Rheumatismus unter denjenigen Krankheiten an, für welche die asthenische Konstitution ein ungünstiges Terrain darstellt. Damit in Übereinstimmung steht auch das familiäre Alternieren von Gicht und akutem Gelenkrheumatismus. Wiederholt wurde beobachtet, daß Individuen, die in ihrer Jugend eine akute Polyarthritid durchgemacht haben, die ohne Residuen ausheilte, in vorgeschrittenen Jahren an Gicht erkrankten (Příbram, His). Auch Wiesel weist auf die hereditäre Belastung mit den Manifestationen des Neuroarthritismus hin und hält die Mehrzahl der an akutem Gelenkrheumatismus erkrankenden Individuen für hypoplastisch.

Logischerweise supponiert dieser Autor eine spezielle hypoplastische Anlage für bestimmte Gewebe und Gewebsgruppen, insbesondere für die serösen Häute, die Gelenke und Muskeln und erblickt in deren Minderwertigkeit (vgl. auch His) die konstitutionelle Disposition, welche die Neigung zur Akquisition eines Gelenkrheumatismus in seiner klassischen Form bereits sozusagen in der Keimanlage bedinge. Wenn wir berücksichtigen, daß manche klinischen Beobachtungen die Annahme von Interferenzwirkungen zwischen den Erregern des typischen akuten Gelenkrheumatismus und anderen gelegentlich „arthrotropen“ Mikroorganismen (vgl. Stühmer), vor allem dem Gonokokkus (Schmidt), vielleicht auch der *Spirochaeta pallida* und dem Tuberkelbazillus außerordentlich nahelegen, so scheint es tatsächlich, als ob die obligate Bedingung für die Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus weniger in einem bestimmten Erreger als in einer bestimmten Konstitution zu suchen wäre [vgl. auch Schmidt²⁾]. Dieses Ergebnis dünkt mich um so bemerkenswerter, als eine konstitutionelle Disposition zum akuten Gelenkrheumatismus in den Darstellungen v. Strümpells, Widals, Dieulafoys u. a. gar nicht in Erwägung gezogen wird. Příbram konnte zeigen, wie durch Hinzutreten einer psychopathischen Veranlagung in einer Rheumatikerfamilie das klinische Bild des akuten Gelenkrheumatismus gelegentlich eine besondere Färbung durch komplizierende Zerebralerscheinungen erhielt.

Chronische Polyarthritid. Haben wir die konstitutionelle Disposition schon beim akuten Gelenkrheumatismus als wahrscheinlich obligate Bedingung bezeichnet, so muß dies in weit höherem Maße von der chronischen Polyarthritid gelten, einer Erkrankung, bei der nur für einen Teil der Fälle ein infektiöser Ursprung in Betracht kommt, ein wohl ebenso großer Teil aber anscheinend aus rein endogenen Bedingungen heraus sich entwickelt.

Der Übergang eines akuten in einen chronischen Gelenkrheumatismus ist glücklicherweise durchaus kein häufiges Vorkommnis. Es ist nun sicherlich richtig, wenn Menzer hervorhebt, daß ein akuter Gelenkrheumatismus gerade bei schwächlichen, anämischen Personen die Tendenz zeigt, einen subakuten oder chronischen Verlauf zu nehmen. Für einen Teil solcher Fälle, die meist den typischen asthenischen Habitus und floride tuberkulöse Prozesse in den

¹⁾ Alte französische Autoren (Potain, Pidoux, Lanceraux) haben diesen Vergleich für die Gicht und die chronische Polyarthritid angewendet, indem sie beide als Äste eines Stammes des Arthritismus bzw. Herpetismus bezeichneten. Später nannte Schaumann die Bothriocephalusanämie und mehr noch die kryptogenetische perniziöse Anämie einen kleinen Zweig an dem großen Baume der Degeneration. In dieser Form stimmt der Vergleich wohl auch für den akuten Gelenkrheumatismus.

²⁾ So sah ich noch an der Klinik Widals in Paris einen Mann mit einem schweren Arthrotypus, der vorher eine rheumatische Polyarthritid durchgemacht hatte, dessen Gelenke also offenbar ein besonderer Locus minoris resistentiae gewesen sind.

Lungen oder in den Lymphdrüsen aufweisen, dürfte auch Menzer mit seiner Annahme recht haben, daß Kochsche Bazillen bei diesem Chronischwerden des Prozesses mit im Spiel sind. Es scheint mir ferner, als ob die hochgradige Erschöpfung des Organismus, wie wir sie als Folge des Kriegsdienstes zu sehen gewohnt sind, gleichfalls eine natürlich konditionelle Disposition hierzu schaffen würde. Ganz auffallend ist es, daß wir dieser ungewöhnlichen Entwicklung des akuten Gelenkrheumatismus in Tirol ungleich häufiger begegnen als etwa in Wien, wie übrigens auch andere Formen chronischer Polyarthritis in Tirol außerordentlich verbreitet sind. Wenn man berücksichtigt, daß diese Individuen mit chronischen Gelenkerkrankungen vom Typus des chronischen Rheumatismus (Typ Jaccoud) oder der primären progressiven Polyarthritis — eine scharfe Grenze ist ja hier kaum zu ziehen — wohl ausnahmslos ganz auffällige Zeichen anomaler Konstitution an sich tragen und fast durchwegs eine mehr oder minder stark vergrößerte Schilddrüse aufweisen, so wird man sich kaum dem Eindruck entziehen können, daß die Häufigkeit der chronischen Gelenkentzündungen in Tirol mit dem endemischen Kropf sowie mit der außerordentlichen Häufigkeit degenerativer Varietäten der Konstitution zusammenhängt. Einige fragmentarische Beispiele mögen dieses Milieu der chronischen Polyarthritis illustrieren.

Fall 1. 38jährige Frau, seit 15 Jahren an einer progressiven Polyarthritis leidend. Struma. Außerordentlich hochgradige, einem vorgeschrittenen Morbus Addisonii entsprechende braune Pigmentierung der Haut, an Stirn und Wangen symmetrische Flecke besonders intensiver Bräunung. Von 6800 Leukozyten im Kubikmillimeter Blut 25,7% große Mononukleäre, 8,1% Eosinophile. Gerinnung des Blutes verzögert. Blutdruck 100 mm Hg systolisch, 75 mm Hg diastolisch (Riva-Rocci). Kornealreflexe nahezu fehlend, Rachenreflex fehlt. Löwis Adrenalinmydriasis positiv. Bei dreimaliger Ausheberung des Magens nach Probefrühstück stets freie HCl 0, GA 2. Im Abderhalden-Versuch Abbau von Nebennierenewebe. Merkwürdige Vorliebe für saure Nahrungsmittel, die so weit geht, daß Pat. wöchentlich $1\frac{1}{2}$ Liter Essig mit Wasser verdünnt austrinkt.

Fall 2. 45jährige ledige Patientin, die seit ihrem 33. Jahr an progressiver Polyarthritis mit schweren Gelenkdeformationen leidet. Seit 2 Jahren typische angioneurotische Ödeme im Bereich der Lider, der Lippen und umschriebener Stellen der Kopfhaut, die wiederholt auch an der Klinik, namentlich bei Witterungswechsel beobachtet wurden und mit heftigen Kopfschmerzen einhergehen (analoger Vorgang im Plexus chorioideus?). Menses seit dem 14. Lebensjahr, niemals regelmäßig, in Pausen von $\frac{1}{2}$ Jahr, von zweibis achttagiger Dauer. Mächtige Myomata uteri. Hyperglobulie: Erythrozyten 6 500 000, Hämoglobin 115 (Fleischl). Von 7870 Leukozyten sind 10,6% Eosinophile. Braune Pigmentierung namentlich an den Streckseiten der Hände und Arme, ichthyotische Hautveränderungen an den unteren Extremitäten. Lingua plicata. Im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 0, GA 5. Korneal- und Rachenreflex fehlen.

Fall 3. 26jährige Patientin, seit 1 Jahr krank. Chloasmaähnliche, symmetrische Pigmentierungen im Gesicht. Schilddrüse nur wenig vergrößert. Drüsen am Hals. Große Tonsillen. Im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 2, GA 30. Unter 7300 Leukozyten nur 37,2% Polynukleäre, dagegen 52,8% kleine Lymphozyten. Abnorm geringe Toleranzgrenze für Galaktose (2,4 g werden von 40 g ausgeschieden), ohne Anhaltspunkte für eine Leberaffektion.

Fall 4. 42jährige ledige Patientin. Die progressive Polyarthritis hat sich seit 4 Jahren allmählich entwickelt. Zugleich besteht schwere Hysterie mit meist nächtlichen pseudo-anginösen Angst- und Erstickungsanfällen. Struma. Systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Akzentuierter gespaltener II. Pulmonalton. Im Röntgenbild hochstehende Aorta, vorspringender II. linker Bogen. Apicitis bilateralis. Korneal- und Rachenreflex fehlen. Nephropose.

Fall 5. 40jährige Frau mit leichter Struma und fibröser Apicitis dextra. Pigmentierungen der Haut. Ächlorhydrie. Starke Steigerung der mechanischen Muskererregbarkeit. Chvostek 2 ++. Von 4440 Leukozyten 34% große Mononukleäre, 3,8% Eosinophile. Im Abderhalden-Versuch sehr geringer Abbau von Nebennieren- und Muskelgewebe gegenüber negativen Kontrollen.

Fall 6. 20jährige Patientin, seit ihrem 16. Jahr an progressiver Polyarthritis leidend. Struma. Torpides Kropfherz. Apicitis bilateralis. Drüsenschwellungen am Hals und submaxillar. Korneal-, Rachen- und Plantarreflexe fehlen. Nephropose.

Fall 7. 43jährige Frau erkrankte im Anschluß an ihre zweite Entbindung im 29. Jahre an progressiver Polyarthrit. Struma. Drüsenschwellungen am Hals, in der Achselgrube, in der Leiste, in der Ellenbeuge. Milz von derber Konsistenz, überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Apicitis sin. Schwere Hysterie. Angstzustände. Weinkrämpfe, Aufregungszustände. Tremor. Palpitationen. Chvosteksches Fazialisphänomen. Wiederholt prämenstruell auftretende Purpura haemorrhagica namentlich im Bereich der unteren Extremitäten. Dyspeptische Beschwerden, öfteres Erbrechen, Sodbrennen nach sauren Speisen, was um so bemerkenswerter ist, als im Mageninhalt nach Probefrühstück freie HCl 0, GA 4 beträgt (vgl. Kap. IX). Schwerste Idiosynkrasie gegen Jod; bei perkutaner Applikation Dermatitis und Erythem, bei peroraler Darreichung ganz geringer Dosen mächtige Sekretion aus Nase und Bronchien, Akne, Temperatursteigerung, Oedema fugax der Augenlider. Dieses flüchtige Ödem stellt sich mitunter auch nach Tuberkulininjektionen ein, die übrigens den Zustand besserten.

Daß eine mächtige Steigerung der Sehnenreflexe, vasomotorische Übererregbarkeit sowie ausgesprochene Wetterempfindlichkeit (Föhnempfindlichkeit) in den allermeisten Fällen gefunden wird, bedarf keiner besonderen Erwähnung. Die Steigerung der Sehnenreflexe mag man noch ebenso wie die Muskelatrophie und die trophischen Störungen der Haut, die Pigmentierungen und atrophischen Veränderungen zu den Krankheitserscheinungen, d. h. zu den der Gelenkaffektion koordinierten Symptomen zählen; von der Wetterempfindlichkeit möchte ich dies nicht immer und nur bis zu einem gewissen Grade annehmen. Eine präexistente Wetterempfindlichkeit manifestiert sich nur bei bestehender Gelenkerkrankung besonders eklatant durch lokale Schmerzempfindung in den Gelenken. Daß aber all die anderen in den angeführten Fällen vorhandenen Anomalien, wie Fehlen des Korneal- und Rachenreflexes, die angioneurotischen Ödeme, die Lymphozytose, Mononukleose oder Eosinophilie ¹⁾ des Blutes, die Lingua plicata, die Hypochlorhydrie oder Achylie des Magens ²⁾, die Nephroptose, die herabgesetzte Assimilationsfähigkeit für Galaktose, die Idiosynkrasien und Perversitäten der Appetenz u. a., daß dieses bunte Gemisch von Anomalien, die wir in früheren Kapiteln als vielfach konstitutionell kennen gelernt haben oder in späteren kennen lernen werden, mit der Gelenkerkrankung direkt zusammenhängen und nicht auch hier konstitutioneller Natur sein sollte, wird schon durch ihre Inkonstanz und den regellosen Wechsel ihrer Kombinationen widerlegt, mag man immerhin der langen Dauer des qualvollen Leidens einen nicht geringen Anteil an der Pathogenese der schweren neuroasthenischen und hysterischen Begleitzustände zubilligen.

Versucht man eine nähere Analyse der zur chronischen Polyarthrit disponierenden Konstitutionsanomalien, so kommt man über den allgemeinen Status degenerativus hinaus kaum zu einem der schärfer umgrenzten Konstitutionstypen. Neuropathen scheinen allerdings die meisten, Arthritiker außerordentlich viele zu sein. Gicht, Diabetes und Fettsucht in der Familie, Migräne, Asthma, Ekzeme, Psoriasis, Konkrementbildungen u. a. in der eigenen Anamnese sind etwas durchaus Häufiges. Gleichartiger Heredität begegnet man allerdings nicht allzu oft [vgl. Příbram ¹⁾]; vielleicht besonders häufig bei den juvenilen Formen (Rhonheimer). Die Blutdrüsen dokumentieren ihre Beteiligung vielfach recht deutlich. Die Struma in unseren und zahlreichen anderen Fällen deutet jedenfalls auf die Beziehungen zwischen Dysthyreose und chronischem Rheumatismus hin, welche in übertriebener Weise speziell Lévi und Rothschild angenommen haben. Gewisse Beziehungen scheinen ja hier tatsächlich zu bestehen (vgl. auch Gara), mag auch der meiner mehrfachen Erfahrung

¹⁾ R. Schmidt demonstrierte eine familiäre chronisch progressive Polyarthrit mit 17,3% Eosinophilen. Eosinophilie bei chronischem Gelenkrheumatismus wird auch von Teissier und Roque erwähnt.

²⁾ Borries beschrieb das Vorkommen von Achylie bei chronischer Polyarthrit, ohne aber diesen Zusammenhang in unserem Sinne zu deuten.

nach jedenfalls recht zweifelhafte Erfolg der Schilddrüsenbehandlung nicht als Beweis für die thyreogene Natur der Erkrankung gelten. In dem viel zitierten Falle von Accioté war eine Frau wegen Hypertrichosis des Gesichtes mit Röntgenstrahlen behandelt worden, worauf sich eine Atrophie der Schilddrüse mit Erscheinungen eines Myxödems und schmerzhaften Gelenkschwellungen einstellte; auf Schilddrüsenbehandlung gingen alle Erscheinungen rasch zurück. Andererseits gibt es aber auch Fälle von chronisch progressiver deformierender Polyarthritis, die mit Thyreotoxikosen einhergehen, ja während einer Basedowschen Erkrankung einsetzen (vgl. Deusch). Die namentlich von französischen Autoren betonte Häufigkeit des Prozesses zu Beginn und zu Ende des weiblichen Sexuallebens spricht für eine gewisse Beteiligung der Keimdrüsen (vgl. auch Riebold, His). Wo eine chronische Polyarthritis in jugendlichem Alter, zwischen 20 und 30 Jahren einsetzt, dort soll nach Dalché stets die Pubertät verspätet eingetreten sein. Wieweit da bloß indirekte Wirkungen via Vasomotoren mitspielen, wie sie ähnlich Chvostek für die Gelenkergüsse Akromegaler annahm, ist natürlich schwer zu sagen (vgl. auch S. Cohen). Meine auch von Pineles berücksichtigten Befunde von Nebennierenabbau bei chronischen Polyarthritikern im Abderhaldenschen Dialyserversuch (1913) können höchstens im Verein mit der exzessiven Pigmentation, eventuell auch dem niedrigen Blutdruck zugunsten einer Beteiligung der Nebennieren herangezogen werden. Auch die Milzfunktion scheint gelegentlich für die Pathogenese chronischer Polyarthritiden nicht ohne Belang zu sein, wie es die seltenen Fälle von hämolytischem Ikterus mit Polyarthritis nahe legen (R. Schmidt). Kurz, etwas Präzises über die Beziehungen zwischen chronischer Polyarthritis und endokrinem Apparat auszusagen erscheint vorderhand nicht möglich, wenn auch über die Existenz solcher Beziehungen die meisten Autoren einig sind (vgl. Nathan, Poncet, His, Pineles, Massalongo u. a.).

Da vasomotorische und neurotrophische ¹⁾ Einflüsse pathogenetisch von Bedeutung sind, so erscheinen Neuropathen mit labilem Vasomotorenapparat und mangelhafter Neurotrophik in gewissem Sinne bevorzugt; da endokrine Einflüsse mitspielen, so sind Individuen mit labilem, minderwertigem Blutdrüsen-system besonders gefährdet, Wetterempfindliche infolge ihrer besonderen Reaktivität auf meteorologische Schädigungen wie Feuchtigkeit oder Wind, Arthritiker mit einer die Gelenke betreffenden Organminderwertigkeit besonders disponiert. Vincent hält das Ausbleiben einer Schilddrüsenhyperplasie im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus für ein *Signum mali ominis* im Sinne eines tödlichen Ausganges oder eines protrahierten Verlaufs, eines Überganges in eine chronische Polyarthritis. Von der gleichen Annahme ausgehend empfiehlt Sergent bei Versagen der Salizyltherapie auch noch Thyreoideapräparate zu verabreichen. Ähnlich nimmt Massalongo an, ein akuter infektiöser Gelenkrheumatismus entwickle sich unter dem Einfluß endokriner Anomalien zu einem chronischen, sei es, daß diese Anomalien kongenital-hereditärer, infektiös-toxischer (vgl. Albertin) oder aber neurogener Natur sind.

Da wir rein diathetische Polyarthritiden ohne Mitwirkung bakteriell-toxischer Momente bei Gicht und Alkaptonurie kennen, müssen wir die Möglichkeit zugeben, daß auch unter andersartigen Umständen innere diathetische Krankheitsbedingungen allein, vielleicht unter Mitwirkung sonst unschädlicher exogener Noxen (feuchte Wohnung, unhygienische Lebensweise, Traumen u. dgl.) chronische Gelenkerkrankungen hervorbringen, um so mehr wenn wir das Moment der Gelenkminderwertigkeit in den Vordergrund stellen, wie sie speziell

¹⁾ Déjerine und Schwartz sahen nach einer Verletzung des N. medianus Gelenkveränderungen in Form eines chronischen Rheumatismus, streng begrenzt auf das Gebiet des betreffenden Nerven.

für eine andere Form chronischer Gelenkerkrankung, für die Arthritis deformans Bedeutung gewinnt.

Arthritis deformans. His veranlaßte Beitzke wahllos an 200 Leichen das Knie- und Großzehengelenk zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, daß unter diesen 200 Leichen nur 35 normale Verhältnisse, 16 gichtische Veränderungen darboten und alle übrigen mehr oder minder starke Knorpeldefekte aufwiesen, welche von den leichtesten umschriebenen kleinen Degenerationsherden bis zu den schwersten Formen deformierender Arthritis alle Grade umfaßten. Vom 20. Lebensjahre ab zeigen somit die meisten Gelenke Degenerationserscheinungen am Knorpel, an welche sich sekundäre Veränderungen, Bindegewebswucherung, Randexostosen und Verklebung der beiden Gelenkflächen anschließen können. Daß die Knorpelnekrosen den Beginn der Arthritis deformans darstellen, hat ja Axhausen überzeugend dargelegt, während Pommer noch weiter zurückgreifend schon im Elastizitätsverlust des Gelenkknorpels das *Primum movens* erblickt, wodurch die Funktion des Knorpels, die Druckentlastung des Knochens behindert und Veranlassung zu einer chronischen Entzündung gegeben werde.

Seitdem Weichselbaum gezeigt hat, daß der Arthritis deformans exzessiv gesteigerte Vorgänge der gleichen Art zugrunde liegen, wie sie in minderm Maße dem Senium angehören, hat man vielfach in der Arthritis deformans einen „senilen oder doch wenigstens marantischen Zustand“ (Příbram) erblickt. Léopold-Lévi und Rothschild sprechen auch von ihrem chronischen thyreogenen Rheumatismus als von einer „*sénilité articulaire anticipée*“. Wir können uns dieser Auffassung um so weniger verschließen, als auch andere vielfach angeführte ätiologische bzw. pathogenetische Momente in unserem Sinne zu sprechen geeignet sind. Vor allem das Moment der Abnützung (vgl. Schanz), das unzweifelhaft darin zum Ausdruck kommt, daß ein stark in Anspruch genommenes Gelenk besonders leicht befallen wird, dann die Theorie von der Endarteriitis obliterans der Synovialgefäße mit der konsekutiv mangelhaften Ernährung des Gelenkknorpels. Daß die Arthritis deformans gelegentlich schon in jungen Jahren einsetzt, daß sie nur einzelne und nicht alle Gelenke befällt, erklärt sich teilweise schon aus dem früher erörterten Begriff des partiellen Senilismus und der ihn begünstigenden konstitutionellen Organminderwertigkeit sowie aus der Mitwirkung anderer Bedingungen wie arthritischer Veranlagung, neurotrophischer ¹⁾ und endokriner Anomalien — Dercum sah z. B. eine *Adipositas dolorosa* zugleich mit einer Arthritis deformans sich entwickeln — Zirkulationsstörungen, eventuell chronisch infektiöser Einflüsse (vgl. Rosenow) und äußerer Noxen wie Traumen, Feuchtigkeit und Kälte (vgl. von Mantuffel). Die Annahme einer konstitutionellen Minderwertigkeit von Gelenken erscheint in einem klareren Lichte, wenn wir uns der abnormen Entwicklungs- und Differenzierungsvorgänge bei der Hypoplasie oder Aplasie der Interphalangealgelenke erinnern, welche zu Klinodaktylie oder Hypophalangie führen (vgl. S. 340 und 346). Kontinuierliche Übergänge führen da von der Aplasie zur Norm. Es ist klar, daß ein nicht vollwertig entwickeltes Gelenk, vielleicht auch durch mangelhafte Produktion von Gelenkflüssigkeit sich rascher abnützt, schneller altert, einen *Locus minoris resistentiae* darstellt.

Heberdensche Knoten. Der endokrine Einfluß, und zwar die Rolle der Keimdrüsen, kommt am deutlichsten bei den Heberdenschen Knoten,

¹⁾ Příbram denkt an begleitende ähnliche marantische Zustände im Zentralnervensystem. Ich fand bei drei in der Sammlung des Wiener neurologischen Universitätsinstitutes (Hofrat Obersteiner) vorhandenen Fällen von Arthritis deformans einmal leichte Bindegewebsvermehrung in den peripheren Nerven, in den beiden anderen Fällen aufsteigende Degeneration im Bereiche der Hinterstränge.

einer speziellen Form der Arthritis deformans zum Ausdruck. Diese charakteristischen, mit Osteophytenbildung einsetzenden Veränderungen der distalen Interphalangealgelenke gehören ihrem Wesen nach zu den Abnützungs- und Degenerationsprozessen an den Gelenken (v. Noorden, Weichselbaum) und zeigen nach den Untersuchungen von Pineles unzweifelhafte Beziehungen zu den Involutionsvorgängen des Genitales, sei es, daß es sich um das normale Klimakterium oder um ein Klimakterium praecox naturale oder artificiale oder aber um die in höherem Alter einsetzenden Involutionsvorgänge am männlichen Genitalapparat handelt. Nach Pineles hat etwa jede 8. oder 9. über 40 Jahre alte Kranke Heberdensche Knoten. Mit der Gicht hat diese Gelenkerkrankung ebenso wie mit anderen arthritischen Manifestationen nur das konstitutionelle Terrain gemeinsam (vgl. His). Mehrmals sah ich Heberdensche Knoten und Neigung zu exzessiven Frostbeulen bei Mitgliedern einer Familie alternieren.

Hereditraumatische Kyphose. Die konstitutionelle Organminderwertigkeit läßt sich am besten an gewissen Fällen chronisch ankylosierender Spondylitis erkennen, auf welche speziell v. Bechterew aufmerksam gemacht hat, die nicht selten durch ein Trauma ausgelöst bei mehreren Mitgliedern einer Familie sich zu entwickeln pflegen. Marie und Astié bezeichneten die Krankheit als hereditraumatische Kyphose, weil sie als lokale traumatische Spondylitis Individuen befällt, deren Familienangehörige und die oft auch selbst zur Kyphose neigen bzw. schon vor dem Trauma eine solche besaßen.

So suchte ein 59jähriger Hauer die Poliklinik auf, weil er seit einem Sturz von einem Wagen, den er vor 3 Monaten erlitten hatte, an zunehmenden Schmerzen im Kreuz und Steifigkeit der Wirbelsäule litt. Es bestand ein ausgesprochener druckempfindlicher Gibbus in der Höhe des 11. und 12. Brustwirbels. Der untere Wirbelsäulenabschnitt war völlig immobilisiert. Das Röntgenbild ergab eine vorgeschrittene Arthritis deformans des unteren Wirbelsäulenabschnittes. Der Pat. zeigte überdies eine etwa walnußgroße Exostose am rechten Scheitelbein, die vor etwa 30 Jahren nach einem Trauma entstanden sein soll. Der Vater des Kranken war aus unbekanntem Gründen seit seinem 14. Lebensjahr bucklig gewesen.

Daß sich eine deformierende Wirbelsäulenversteifung im Rahmen einer Arthritis deformans mit thyreotoxischen und anderweitigen endokrinen Erscheinungen kombinieren kann, zeigt eine Beobachtung Cohn-Wolpes. Sehr schön illustriert das allgemein degenerative Terrain und die spezielle Organminderwertigkeit des Bewegungsapparates, vor allem des Skelettes, eine von F. Schultze beobachtete Familie. Ein 10jähriger Knabe leidet an progressiver Muskeldystrophie mit Pseudohypertrophie und gleichzeitig an beträchtlicher Atrophie seines Knochensystems. Die bestehenden Gelenkveränderungen lassen sich durch die lang dauernde Muskeldystrophie erklären. Der älteste Bruder des Knaben soll dieselbe Krankheit gehabt haben. Seine 34jährige Schwester erkrankt an der gleichen Knochenatrophie und zugleich an einer typischen Spondylose rhizomélique. Die hier vorhandenen Muskelveränderungen entsprechen lediglich arthrogenen Atrophien.

Stillsches Syndrom. In letzter Zeit hat ein Typus chronisch progredienter Gelenkerkrankungen vielfach Interesse erregt, der vor zwei Dezennien durch den englischen Kinderarzt Still bekannt worden war. Es handelt sich um die Kombination einer progressiven Polyarthrititis mit multiplen Lymphdrüenschwellungen und Milztumor. Daß die progressive Polyarthrititis mit Drüenschwellungen einhergehen kann, wurde von Chauffard und Ramon hervorgehoben und scheint durchaus häufig zu sein (vgl. Ellermann). Die Kombination mit Milztumor hielt man zunächst für ein Monopol des Kindesalters, bis Pollitzer auf ihr Vorkommen bei Erwachsenen aufmerksam machte. Unser oben angeführter Fall 7 ist durchaus in diese Gruppe zu zählen. Während

Stil für dieses Krankheitsbild einen eigenen Erreger postulierte, haben spätere Autoren einen Zusammenhang mit Tuberkulose angenommen, andere wieder einen solchen abgelehnt und an andersartige Infektionserreger gedacht (vgl. Köppe, Piske, Cozzolino). Pollitzer erwog die Möglichkeit eines „metatuberkulösen Rheumatoids“ in Analogie mit einer exsudativen Pleuritis. Mir scheint es am plausibelsten, das Stillsche Syndrom mit H. Strauß als einen Symptomenkomplex anzusehen, dessen Bedingungen — Strauß sagt allerdings Ursache — in den einzelnen Fällen verschieden sind. Während in manchen Fällen (ein Fall Pollitzers, W. Strauß, wahrscheinlich auch unser Fall 7) die Mitwirkung Kochscher Bazillen kaum bezweifelt werden kann, lassen sich in anderen Fällen auch autoptisch gar keine Anhaltspunkte hierfür finden. Ganz ähnlich ist es ja auch mit den unkomplizierten Fällen chronisch progredienter Polyarthritiden, mit Lymphogranulomatosen oder mit den weiter unten zu erörternden multiplen Serositiden. Was aber für die Entwicklung des ebenso seltenen wie wohlcharakterisierten Syndroms unter der Einwirkung verschiedener Erreger maßgebend ist, kann doch nur in der besonderen individuellen Disposition liegen. Wie wäre es sonst denkbar, daß der gewöhnliche Tuberkelbazillus, wenn wir von den anderen uns unbekannteren Erregern absehen, bei gewissen Auserwählten just dieses seltene Krankheitsbild hervorrufft?

Eine Reihe degenerativer Stigmen tragen ja solche Menschen immer an sich, wie auch aus unserem Falle hervorgeht. Pollitzer erwähnt ein kleines Herz, enge Gefäße, Differenz der Bauchdeckenreflexe, Nephroptose, vasomotorische Übererregbarkeit und Exophthalmus. Der eine seiner Fälle hatte an Asthma gelitten, der Patient von H. Strauß an Harnsteinen und zeigte der Beschreibung nach eine *Lingua plicata*. In zwei von R. Schmidt vorgestellten Fällen ohne nachweisbare Ätiologie waren zahlreiche degenerative Stigmen vorhanden. Ein Status lymphaticus, wie ihn auch Pollitzer in Erwägung zieht, erklärt naturgemäß nur in einem beschränkten Grade die hier vorliegende atypische Reaktionsweise der befallenen Individuen auf vulgäre Infektionserreger. Hier wie bei allen eminent chronisch verlaufenden Infektionsprozessen spielen offenbar die feinsten biologischen Differenzen der Gewebe und Organe in bezug auf Resistenz und Vitalität eine ganz besondere Rolle. Sehr interessant ist es da, daß sowohl in einem Falle Pollitzers als auch im Falle W. Strauß die Mutter der Kranken gleichfalls an Polyarthritiden gelitten hat.

Multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis. Wie subtil die Elektivität der Organminderwertigkeit sein kann, zeigen folgende Beobachtungen. Im Falle H. Strauß' bestand bei einem 59jährigen Manne neben dem Stillschen auch ein rudimentäres Mikuliczsches Syndrom, indem sich die Parotiden und Submaxillardrüsen an der Schwellung beteiligten¹⁾, in einem Falle eigener Beobachtung sah ich das Stillsche Syndrom mit einer ätiologisch ungeklärten Iridozyklitis kombiniert, in einem weiteren, der übrigens in anderem Zusammenhang auch von Schmidt erwähnt wird, waren in der Trias des Stillschen Syndroms die Gelenke in merkwürdig elektiver Weise durch die Sehenscheiden und Schleimbeutel substituiert. Diese Kombination, multiple chronische Tendovaginitis bzw. Hygromatosis, universelle Lymphdrüsen-
schwel-

¹⁾ Dieser Fall zeigt zugleich die Variabilität des Mikuliczsches Syndroms (Speichel- und Tränendrüsenanschwellung), das sich gleichfalls mit Lymphdrüsen- und Milzschwellung kombinieren kann (vgl. Plate und Lewandowsky sowie Ziegler) und meist einen Status lymphaticus bzw. thymolymphaticus zur Grundlage hat (J. Nagel). Zu unterscheiden ist vom Mikuliczsches Syndrom die isolierte Hyperplasie der Tränendrüsen mit mangelhafter Entwicklung ihres bindegewebigen Stützapparates, wie sie von W. Löhlein als „hereditäre Ptosis der orbitalen Tränendrüsen“ beschrieben wurde und nicht so ganz selten als auffälliges Merkmal der äußeren Körpererscheinung beobachtet werden kann.

lung und Milzvergrößerung, stellt, soviel ich sehe, ein Unikum dar, das ich mit Rücksicht auf die biologische Verwandtschaft zwischen Sehnenscheiden, Schleimbeuteln und Gelenken nicht anstehen möchte als Varietät des Stillschen Syndroms anzusehen. Im folgenden sei die Krankengeschichte auszugsweise mitgeteilt.

Die 29jährige, kleine, schwächliche und hochgradig kyphoskoliotische Patientin war im Juni 1909 von der Innsbrucker medizinischen Klinik (Prof. Ortner) der chirurgischen Klinik (Prof. Schloffer) überwiesen worden mit der Diagnose eines tuberkulösen, das Duodenum komprimierenden und stenosierenden Drüsentumors. Bemerkenswerterweise hatte der deutlich palpable Tumor auf subkutane Tuberkulininjektion mit lokaler Schmerzhaftigkeit reagiert, die Ophthalmo- und Kutireaktion war sehr intensiv. Temperatursteigerungen bis 39°. Anämie. 14 600 Leukozyten. Nach Probefrühstück niemals freie HCl, GA ca. 25. Bei der Operation wurde die Diagnose bestätigt und eine Gastroenterostomia retrocolica post. angelegt. Vom Juli 1909 bis April 1912 blieb Pat. beschwerdefrei, im Mai suchte sie dann wegen dyspeptischer Beschwerden abermals die medizinische Klinik (Prof. Schmidt) auf.

Es wurde nun ein ganz eigenartiger Befund an der Kranken erhoben. An den Handrücken, an der Innenseite der Ellbogengelenke, in den Retromalleolargruben, an den Knien und im Bereich der linken Hüfte bestehen zum Teil mächtige, fluktuierende, prall elastische und bei Druck stellenweise knirschende Anschwellungen, die ihrer Lage und Ausbreitung nach vollständig den Sehnenscheiden und Schleimbeuteln entsprechen. Es war, wie Schmidt sich ausdrückt, als ob ein Anatom nahezu sämtliche Sehnenscheiden und Schleimbeutel durch Einspritzen einer Injektionsmasse zur Darstellung gebracht hätte. Diese nur bei Bewegungen etwas schmerzhaften Schwellungen hatten sich unmittelbar nach dem operativen Eingriff im Jahre 1909, während die Kranke noch zu Bette lag, allmählich zu entwickeln begonnen. An den Gelenken waren krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Hingegen wurden außer dem etwa kleinapfelgroßen Drüsentumor in der rechten Oberbauchgegend zahlreiche, verschiedene große, nicht schmerzhaft Drüenschwellungen submaxillar, supraklavikular, nuchal, axillar, kubital und inguinal festgestellt. Nur einzelne dieser Drüsen erreichten Haselnußgröße. Auch im Lungenhilus zeigte das Röntgenbild verkalkte Drüsen. Die Milz ist derb und stark vergrößert; sie überragt um 3—4 Querfinger den Rippenbogen. Der scharfe Leberrand ist knapp unter dem Rippenbogen fühlbar. Herz- und Lungenbefund normal. Puls 80. Temperaturen bis 37,2°; auf sehr geringe Tuberkulindosen Steigerungen bis maximal 38,9° unter lebhaftester Stichreaktion. Blutdruck 108 mm Hg (Riva-Rocci). Nach Probefrühstück freie HCl 10, GA 37. Blutbefund nach jeder Richtung hin normal. Die Röntgendurchleuchtung ergibt die tadellose Funktion der Gastroenteroanastomose. Die Zähne stehen unregelmäßig und weisen Schmelzdefekte auf. Die linke Mamma ist wesentlich größer als die rechte (Nullipara!). Die Pat. ist seit ihrem 19. Lebensjahr menstruiert, die Menses treten meist in dreiwöchentlichen Intervallen auf, sind stark und dauern gelegentlich auch 8 Tage lang. Pat. bemerkte, daß ihre „Beulen“, wie sie die Hygrome bezeichnet, zur Zeit der Menses anzuschwellen pflegen.

Nach einer Tuberkulinbehandlung gingen die Hygrome ebenso wie der abdominale Drüsentumor an Größe entschieden zurück. Die Familienanamnese der Kranken war völlig belanglos.

Liegt in diesem Falle die tuberkulöse Grundlage der Systemerkrankung bei einem lymphatischen Individuum ziemlich klar zutage, so kann in anderen Fällen eine universelle Hygromatose anderen Ursprungs, vor allem rheumatischer, eventuell syphilitischer oder gonorrhöischer Natur sein (vgl. Günther), wenn auch die konstitutionsbiologisch so interessante substitutive Erkrankung der Sehnenscheiden- und Schleimbeutelsynovia bei intakter Gelenksynovia unvergleichlich viel seltener vorkommt als die kombinierte Erkrankung sämtlicher Synovialmembranen. Sehnenscheiden und Schleimbeutel können auch in elektiver Weise das Erfolgsorgan nervöser Störungen abgeben. Es gibt angioneurotische Hygrome, wie es angioneurotische Gelenkergüsse gibt (vgl. Schlesinger). Die Anschwellung der Hygrome zur Menstruationszeit in unserem Falle deutet gleichfalls auf solche Beziehungen. Ich kenne übrigens diesen Zusammenhang von Hygrom und Menstruation auch noch von einer anderen Beobachtung her. Nebenbei sei noch erwähnt, daß angeborene symmetrische Sehnenscheidenaffektionen der Hohlhand vorkommen, daß multiple Hygrome

gelegentlich familiär auftreten und Ganglien multipel und symmetrisch, eventuell in Kombination mit Hygromen, also sicherlich auf Grund einer individuellen Prädisposition sich entwickeln können (vgl. Albert, Günther). Ich kenne einen 52jährigen Ingenieur, der mit 15 Jahren eine schwere linksseitige Coxitis mit beträchtlicher Verkürzung des Beines durchgemacht hat, seit Jahren an sehr intensiven „rheumatischen“ Beschwerden (Myalgien, Neuralgien) zu leiden hat, sehr wetterempfindlich ist und multiple, bis walnußgroße Hygrome in der rechten Hohlhand, am rechten Mittelfinger, am Vorderarm und an der Außenseite des rechten Oberschenkels aufweist. Angeblich haben sich diese Hygrome um das 18.—20. Lebensjahr entwickelt. Der Sohn seiner Schwester hat gleichfalls eine Coxitis mit konsekutiver Verkürzung des Beines überstanden.

Biologische Verwandtschaft von Geweben äußert sich also in der gleichartigen Morbidität, sei es, daß unter denselben äußeren Krankheitsbedingungen die betreffenden verwandten Gewebe gemeinsam oder aber daß sie alternierend erkranken. Nächst den Synovialmembranen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel gelten diese Beziehungen zu den Gelenken für die serösen Häute, die Pleura, das Perikard und das Peritoneum. Wie die akute rheumatische Erkrankung Gelenke und seröse Membranen zu befallen pflegt, wie die chronisch tuberkulösen Formen der Polyarthritiden sich mit Tuberkulose der serösen Häute kombinieren, wie in den meisten Fällen von Stillschem Syndrom eine Beteiligung des Perikards und der Pleura nachzuweisen ist (vgl. Still, Köppe, Pollitzer), so gibt es eine eigenartige, systematisierte, chronisch progrediente Affektion der serösen Membranen, die als klinische Entität durch Bamberger erkannt, mancherlei Beziehungen zu den chronischen Gelenkerkrankungen aufweist.

Multiple chronische Serositis. Die multiple Serositis steht in demselben Verhältnis zu den bakteriellen Erregern, zu den Staphylo- und Streptokokken, den Diplokokken und Tuberkelbazillen wie die Polyarthritiden. Von einer einheitlichen obligaten exogenen Bedingung kann bei der Serositis ebensowenig die Rede sein wie bei der Polyarthritiden. Häufig ist der multiplen chronischen Serositis eine Polyarthritiden vorausgegangen oder sie findet sich bei Familienangehörigen verzeichnet (vgl. v. Neußer, Kieseritzky). Endokarditische Veränderungen an den Klappen beobachtet man bei der multiplen Serositis ebenso wie bei der chronischen Polyarthritiden. Wenn man von der differenten Natur der Milzschwellung absehen dürfte, so könnte einem die Kombination der multiplen Serositis mit Milztumor und Drüsenanschwellungen (vgl. v. Neußer, Isler, Bäumlner u. a.) als Analogon zum Stillschen Syndrom erscheinen. „Möglicherweise handelt es sich bei der Polyserositis um eine Systemerkrankung, bei der die serösen Häute, die Milz und die Lymphdrüsen gleichsam als Glieder einer zusammengehörigen Kette in verschiedener Reihenfolge auf ein einheitliches, im Körper zirkulierendes Krankheitsgift reagieren“ (v. Neußer). Mit logischer Konsequenz postuliert dieser Autor eine Minderwertigkeit des Serosendothels mit einer besonderen Disposition zu sklerosierender Entzündung als Grundlage der Krankheit, eine Minderwertigkeit und Vulnerabilität, die ebensowohl erworben werden (Alkoholismus, Zirrhose, chronische Nephritis) wie angeboren sein und als Teilerscheinung einer allgemein hypoplastischen Konstitution vorkommen kann.

Für diese letzteren Fälle nimmt v. Neußer mit Bezug auf den häufig bestehenden Status lymphaticus an, „daß auch die serösen Häute als Schaltorgane des Lymphsystems den hyperplastischen und fibrös-degenerativen Prozessen in gleicher Weise wie die übrigen Glieder des lymphatischen Apparates anheimfallen können. Die fibroplastische Polyserositis wäre demnach die Folge einer besonderen Disposition zu sklerosierenden Entzündungen und die Hypoplasie des Serosendothels der Hypoplasie der anderen Organe im Sinne einer

biologischen Minderwertigkeit anzureihen“. Lanceraux sprach von der multiplen chronischen Serositis als einer „*expression d'une diathèse fibreuse sclérogène*“. Bemerkenswerterweise hatte Bamberger eine dyskrasische Grundlage des Leidens abgelehnt.

Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß nicht die Verschiedenheiten der bakteriellen Erreger, sondern die elektiven biologischen Verwandtschaftsbeziehungen der Organe und Gewebe, die feinen Nuancen konstitutioneller Veranlagung, die ungeahnt subtilen Schattierungen in der Resistenz und Vitalität der Gewebe es sind, die bei dem einen eine chronisch progressive Polyarthrit, bei dem anderen eine multiple chronische Hygromatose, bei dem dritten eine multiple chronische Serositis entstehen lassen, die das eine Mal eine Beteiligung des Endokards, ein anderes Mal eine solche der Milz und des Drüsenapparates zur Folge haben. Daß die Elektivität der Gewebsreaktion *ceteris paribus* um so mehr zum Ausdruck kommt, je weniger Virulenz, je weniger Aktivität die bakteriellen Erreger besitzen, ist leicht begreiflich. In dieser Weise scheint sich also in der Tat die Forderung v. Neußers zu erfüllen, „die Entzündungen der serösen Membranen und der Synovialhäute unter einen gemeinsamen ätiologischen Gesichtspunkt zu bringen“.

Perikarditis. Peritonitis. Pleuritis. Was die singulären entzündlichen Erkrankungen der einzelnen serösen Membranen anlangt, so entwickelt sich die Perikarditis, wie Biach kürzlich mit Recht hervorhob, fast ausschließlich bei solchen Individuen, deren ausgesprochen degenerative Veranlagung ohne weiteres festzustellen ist. Sehr oft zeigen sie die Erscheinungen des Status thymolymphaticus oder hypoplasticus. Weniger ausgesprochen scheint mir diese Beziehung für die tuberkulöse Peritonitis, während bei der Pleuritis konstitutionelle Momente viel mehr für den Verlauf, für die Entwicklung dicker Schwarten maßgebend sein dürften als für die Entstehung der Krankheit.

VII. Zirkulationsapparat.

Schwierigkeiten der Diagnostik konstitutioneller Anomalien des Zirkulationsapparates. Wenn bei einem Organsystem die klinische Erkenntnis der Grenzen zwischen konstitutionellen Besonderheiten bzw. Differenzen und erworbenen krankhaften Veränderungen auf ganz besondere Schwierigkeiten stößt, so ist dies beim Zirkulationsapparat der Fall. Alltäglich wiederholt sich die alte Frage, ob ein belangloses akzidentelles Geräusch oder ob ein organischer Defekt am Klappenapparat des Herzens vorliegt, ob es sich um ein nervöses Herz oder um eine ernste Erkrankung des Herzmuskels handelt, ob wir es mit nervös-vasomotorischen Erscheinungen bei neuropathischer Konstitution oder mit den Manifestationen einer Arteriosklerose zu tun haben. Und doch müssen wir mit Goldscheider daran festhalten, daß zwischen den konstitutionellen Abweichungen von der Norm, d. h. einem anerkannten Mittelwert und dem krankhaften Zustand ein scharfer Unterschied zu machen ist. Welche praktische Bedeutung der richtigen Erfassung dieses Unterschiedes zukommt, welche weittragenden Folgen Irrtümer gerade auf diesem Gebiete auslösen können, bedarf gerade nach den Erfahrungen der Kriegszeit keiner weiteren Auseinandersetzung.

Diese Aufgabe stellt allerdings an das ärztliche Gefühl, die persönliche ärztliche Begabung und an die Erfahrung oft hohe Ansprüche, denn auch der moderne Ausbau der klinischen Untersuchungsmethoden des Zirkulationsapparates (Radiographie, Elektrokardiographie, Sphygmobolometrie bzw. Ergometrie u. a.) vermag häufig über diese Schwierigkeiten nur unvollkommen hinwegzuhelfen.

Ehe wir auf die größtenteils funktionellen Anomalien der Herzbeschaffenheit eingehen, müssen wir uns einer Reihe von morphologischen Konstitutionsanomalien, von Entwicklungsstörungen und Bildungsfehlern des Herzens zuwenden, die uns von schweren Mißbildungen des Herzens allmählich zu der morphologisch sich nicht dokumentierenden konstitutionellen „Organschwäche“ hinüberleiten sollen.

Formale Entwicklungsanomalien. Schon Meckel erkannte richtig, daß die verschiedenen kongenitalen Anomalien des Herzens durch ein regelwidriges Verweilen seiner Entwicklung auf einer früheren, höheren oder niederen Tieren entsprechenden Bildungsstufe hervorgerufen sein können. Er bringt geradezu gewisse Mißbildungen des menschlichen Herzens mit einem Insekten- oder Krustazeenherz, mit einem Reptilienherz usw. in Analogie. Eine systematische Berücksichtigung fand die Phylogenese bei der Erklärung der verschiedenen Herzmißbildungen später namentlich durch Robertson, A. Spitzer, H. Mautner. Insbesondere ist es die abnorme Persistenz einer bei den Reptilien normalen rechtskammerigen Aorta, die die Genese vieler angeborenen Herzfehler verständlich macht. Mitbestimmend für Form und Gestaltung des Herzens und seiner Teile ist dann das funktionell-dynamische Moment der Blutströmung (R. Beneke).

Die wichtigsten Mißbildungen des Herzens entstehen bekanntlich einerseits durch unvollständige oder regelwidrige Entwicklung des Septum aorticum, ventriculorum und atriorum, andererseits durch Persistenz des Ductus arteriosus Botalli im postfötalen Leben und schließlich durch Entwicklungshemmungen an den Klappen der Ostien. Zu einem geringen Teile spielen offenbar auch fötale Entzündungsprozesse (Rokitansky) bei der Entstehung kongenitaler Herzanomalien eine Rolle, wenn sie auch in ihrer Bedeutung überschätzt werden dürften. Eine oft nicht geringe Schwierigkeit für die Beurteilung der Pathogenese bringt die schon von Rokitansky gewürdigte Tatsache mit sich, daß Entwicklungsstörungen und endokarditische Prozesse während des Fötallebens sich nicht selten kombinieren. Das Offenbleiben des Ductus Botalli mag nicht selten die sekundäre Folge eines anderweitigen primären Entwicklungsdefektes am Herzen darstellen.

Angeborene Herzfehler. Was die Besprechung der angeborenen Herzfehler in diesem Zusammenhange geboten erscheinen läßt, ist einerseits der Umstand, daß ihre Träger gelegentlich auch ein höheres Alter erreichen, ja sogar als zum Militärdienst tauglich befunden werden können (Brosch, eigene Beobachtung), wobei dann das anomal gebaute Herz einen ausgesprochenen *Locus minoris resistentiae* speziell für entzündliche Prozesse darstellt, und andererseits die Notwendigkeit, derlei angeborene Herzfehler als Teilerscheinung eines allgemeinen Status degenerativus anzusehen.

Höhergradige Anomalien werden ihren Träger naturgemäß, falls er überhaupt lebensfähig zur Welt kommt, in früher Jugend dahinfliehen. Leichtere Bildungsfehler des Herzens können dagegen lange Zeit hindurch völlig unbemerkt bleiben. So fand Brosch bei einem 21jährigen Husaren, der durch Suizid geendet hatte, einen kreuzergroßen klaffenden Defekt der Vorhofscheidewand mit enormer Hypertrophie des Herzens (*Cor taurinum*) und zyanotischer Induration von Milz, Nieren und Leber, bei einem gleichfalls militärischen Selbstmörder, einem 23jährigen Korporal, eine hochgradige Fensterung der Aortenklappen bei zarter Beschaffenheit der Defektränder und zugleich vollständigem Mangel der Hinterhörner neben geringgradigem, chronischem Hydrocephalus internus. Ich selbst sah einen kräftig entwickelten, muskulösen, 32jährigen Feldwebel, der mehrere Monate den angestrengten Felddienst mitgemacht hatte, bis er — eines leichten Streifschusses wegen ins Spital kam. Dann erst wurde

eine enorme Herzhypertrophie mit einem auf Distanz hörbaren systolischen Geräusch festgestellt, die ich mit größter Wahrscheinlichkeit auf einen angeborenen Septumdefekt beziehen mußte. Bäumler berichtet über einen Fall von offenem Ductus Botalli, den er 18 Jahre hindurch beobachten konnte und der schließlich im 37. Lebensjahr nur durch eine vorgeschrittene Lungentuberkulose ein vorzeitiges Ende fand. Viel zitiert als Beweis der unter Umständen beobachteten Bedeutungslosigkeit angeborener Herzaffektionen ist der 92jährige Schuster Regnauds mit kongenitaler Isthmusstenose der Aorta.

Vierordt stellt die große Zahl der in der Literatur niedergelegten angeborenen Herzfehler zusammen, die mit anderweitigen Bildungsfehlern kompliziert waren. Da mindestens 10% aller kongenitalen Vitien mit schwereren Mißbildungen anderer Organe einhergehen, so kann, wie dieser Autor hervorhebt, von bloßen Zufälligkeiten keine Rede sein. Es handelt sich da um Zwerchfeldefekte, persistierende Kiemengangsreste, Meckelsche Divertikel, Hufeisen-nieren, Zystennieren, Kryptorchismus, Hypospadie, Syndaktylie und Polydaktylie, Wolfsrachen und Hasenscharte, um Iriskolobome und Mikrophthalmus u. v. a. (vgl. auch Michaelsohn, Kreckler). Auch Defekte auf psychischem Gebiet wurden wiederholt bei kongenitalen Herzanomalien beobachtet. Hochsinger hebt die Kombination mit angeborenem Myxödem und Mongolismus hervor, insbesondere aber mit der letzterwähnten generellen somatischen und psychischen Hemmungsbildung.

Eine, wie wir später noch sehen werden, nicht nur allgemein biologisch interessante, sondern auch für die Aufklärung des familiären Vorkommens erworbener Herzkrankheiten wichtige Tatsache ist die gelegentlich eklatant zutage tretende Heredität kongenitaler Bildungsfehler des Herzens. So liegen Beobachtungen vor über drei, ja über fünf Kinder mit angeborener Zyanose, die aus einer Ehe stammen¹⁾. Auch andere Bildungsfehler und kongenitale Anomalien alternieren mit den angeborenen Herzdefekten in ein und derselben Familie, so z. B. Hämophilie, Palatoschisis, Entwicklungsanomalien des Genitales u. ä. Auffallend ist, daß die Mißbildungen des Herzens beim männlichen Geschlecht häufiger vorkommen als beim weiblichen, während es sonst mit Mißbildungen gerade umgekehrt zu sein pflegt.

Daß Blutsverwandschaft, Lues oder auch Tuberkulose der Eltern bei angeborenen Herzkrankheiten angetroffen werden, kann nicht wundernehmen, wenn man die bekannte blastophthorische Wirkung dieser letzteren Momente berücksichtigt. Bei der Tuberkulose hat erst kürzlich Calmette wieder auf diese Verhältnisse hingewiesen. Bemerkenswerter erscheinen mir die Beobachtungen über Gelenkrheumatismus und erworbene Klappenfehler des Herzens in der Aszendenz, insofern als sie vielleicht an eine hereditäre Gewebs- bzw. Organschwäche des Herzens im Sinne von Martius denken lassen.

Im folgenden seien die wichtigsten Bildungsanomalien des Herzens bzw. die wichtigsten kongenitalen Herzfehler kurz besprochen.

Semiotisch ist den meisten Fällen von kongenitalem Herzfehler gemeinsam die charakteristische, mitunter schon unmittelbar nach der Geburt auftretende Zyanose (Blausucht, Morbus coeruleus), die Kühle der Haut, Hyperglobulie und die Entwicklung von Trommelschlegelfingern. In manchen Fällen fehlt allerdings, wie Ostrowski hervorhebt, die Zyanose und es besteht eine auffallende Blässe — Cyanosis alba. Als Ursache der Zyanose kommt nur zum geringeren Teil das Einströmen venösen Blutes in die Körperarterien, weit eher dagegen die venöse Stauung durch Insuffizienz der rechten Kammer und

¹⁾ Borgherini berichtete über eine kongenitale Herzmißbildung, die in einer Taubenfamilie mehrere Generationen hindurch zur Beobachtung kam.

die Erweiterung der Hautkapillaren (Vierordt) in Betracht. Moussous macht auch eine angeborene Hypoplasie des Lungenarteriensystems analog der später zu erörternden Hypoplasie des Aortensystems für die angeborene Zyanodermie verantwortlich. Diese Erklärung gilt zugleich für die niedrige Hauttemperatur. Im Elektrokardiogramm wurde mehrfach die negative Initialschwankung als für kongenitale Herzanomalien pathognomonisch hervorgehoben (Steriopulo, Kraus, Groedel und Mönckeberg, Mohr, Lohmann und E. Müller). Wie experimentelle Untersuchungen der letzteren Autoren gezeigt haben, beruht diese Negativität der J-(R-)Zacke lediglich auf einer abnormen Drehung des Herzens (vgl. auch Enthoven). Ratner macht neuerdings wieder auf die ungewöhnlich große Ip-Zacke im Elektrokardiogramm aller angeborenen Herzfehler aufmerksam (vgl. auch Nicolai).

Defekte des Ventrikelseptums. Defekte des Ventrikelseptums (Maladie de Roger) durch unvollständige Verwachsung der Ventrikelscheidewände und des Vorhofseptums kommen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit anderen Hemmungsbildungen des Herzens kombiniert vor. Bertels stellt 10 Fälle von isoliertem Septumdefekt zusammen, in denen sonstige Mißbildungen fehlten. Die meisten dieser Fälle brachten es bis zu einem Alter von 20—30 Jahren, der älteste beobachtete Fall wurde 36 Jahre alt. H. Müller, der über 9 eigene Beobachtungen berichtet, hebt hervor, daß sämtliche Fälle an interkurrenten Erkrankungen (Pneumonie, Lungentuberkulose) zugrunde gingen. Starke Hypertrophie des Herzens, insbesondere der rechten Kammer, systolisches Geräusch und Schwirren an der Herzbasis sowie akzentuierter II. Pulmonalton deuten unter Umständen auf solche Defekte hin. Infolge der Druckerhöhung im Lungenkreislauf kommt es bei dem Septumdefekt nicht selten zu atherosklerotischen Veränderungen der Lungenarterien. Fehlt ein Ventrikelseptum vollständig, so spricht man von einem *Cor triloculare biatriatum*. Hedinger beschrieb kürzlich einen derartigen Befund bei einer 56jährigen Frau. Häufig ist mit dem Septumdefekt eine abnorme Lage der Aorta verbunden, dergestalt, daß die Aorta ascendens nach rechts verlagert ist und der Arcus aortae über den rechten Bronchus hinwegzieht. Mohr macht auf die Wichtigkeit dieses röntgenologisch leicht feststellbaren Verhaltens für die Diagnose des Septumdefektes aufmerksam.

Offenes Foramen ovale. Ein offenes Foramen ovale gehört zu den häufigsten und auch belanglosesten kongenitalen Herzanomalien. Klinische Erscheinungen pflegen durch eine solche Entwicklungshemmung erst dann zu entstehen, wenn ein gleichzeitiger Mitralfehler durch den im linken Vorhof herrschenden Überdruck zu einem Überströmen aus diesem in den rechten Vorhof Veranlassung gibt und damit eine venöse Stauung im großen Kreislauf und eine bei bloßer Mitralsuffizienz ungewohnt hochgradige Zyanose verursacht; auch ein positiver Venenpuls kann unter diesen Umständen zustande kommen. Tron teilt die Krankengeschichte eines 49jährigen Mannes mit offenem Foramen ovale mit, der erst in den letzten Jahren seines Lebens während eines Lungenkatarrhs extremste Zyanose ohne begleitende Stauungserscheinungen bekam. Die Lippen und Konjunktiven wurden beinahe schwarz. Offenbar war, wie Tron ausführt, erst während der Lungenerkrankung ein Überdruck, und zwar im rechten Vorhof entstanden, und dadurch fand ein Überströmen des venösen Blutes in den linken Vorhof statt.

Defekte des Vorhofseptums. Defekte der Vorhofscheidewand können in seltenen Fällen auch außerhalb des Foramen ovale vorkommen, so unter diesem infolge mangelhafter Entwicklung des Septum primum (vgl. Gellert) oder über ihm durch abnorm in der Scheidewand verlaufende Venenstämme (R. Paltauf). Sie werden gelegentlich wie im Falle Paltauf als Zufallsbefund

erhoben (vgl. Zeidler). Bei vollständigem Fehlen eines Vorhofseptums spricht man von einem *Cor triloculare biventriculare*. Merkwürdigerweise können diese seltenen Fälle ein höheres Alter erreichen, wie z. B. die Beobachtung Ewalds an einem 42jährigen Mann erweist. In solchen Fällen pflegt die bei körperlichen oder geistigen Anstrengungen oder auch ohne besondere Veranlassung auftretende hochgradige Zyanose an Wangen, Ohren und Fingern das einzige Symptom der kongenitalen Anomalie zu sein (Foggie). Jensen beschreibt ein *Cor biloculare* bei einem 2jährigen Kind, bei dem sowohl Vorhof- als Kammercheidewand fehlte und infolgedessen nur ein gemeinsames Ostium mit fünf Klappen vorhanden war. Das Septum trunci arteriosi war normal entwickelt. Mocny berichtet über einen Fall von ungeteilter Herzhöhle, der ein Alter von 9 Monaten erreichte.

Persistierender Truncus arteriosus. Wenn die Bildung dieses Septums unterbleibt, so liegt ein persistierender Truncus arteriosus vor. Hie und da findet sich als Andeutung eines Septums im gemeinsamen Stamm der Aorta und Pulmonalarterie eine vorspringende Leiste. Der gemeinsame Truncus ist meist weiter als eines dieser Gefäße unter normalen Verhältnissen und besitzt meist drei Semilunarklappen. Herxheimer stellte 43 Fälle dieser Anomalie zusammen und fand, daß 23 schon in den ersten 7 Tagen, 14 weitere im Laufe des ersten Lebensjahres starben; immerhin aber erreichten drei Fälle das Alter von 9, 16 und sogar 19 Jahren.

Transposition der großen Gefäße. Eine Transposition der großen Gefäße derart, daß die Aorta aus dem rechten, die Pulmonalis aus dem linken Ventrikel hervorgeht, entsteht durch abnorme Verwachsung des Septum trunci mit der Ventrikelscheidewand. Ein extrauterines Leben ist dann nur bei gleichzeitigem Septumdefekt oder offenem Ductus Botalli möglich. Klinisch kann an einen solchen Zustand gedacht werden, wenn bei den allgemeinen Symptomen eines kongenitalen Herzfehlers die Herztöne rein sind (v. Romberg; vgl. auch Lindemann und Gruber). Es können auch die Aorta und die Pulmonalarterie aus beiden Ventrikeln hervorgehen¹⁾. Buschendorff beschreibt eine Verdoppelung des Aortenbogens, die dadurch zustande kam, daß der vierte Kiemenarterienbogen auf der Entwicklungsstufe des zweiten Embryonalmonats stehen blieb; Gödel sah Agenesie des Aortenbogens durch abnorme Rückbildung dieses vierten Kiemengefäßbogens.

Stenose der Pulmonalarterie. Die häufigste kongenitale Herzveränderung stellt die Stenose des Ostium der Pulmonalarterie und ihres Konus dar. Sie entsteht, wie v. Romberg darlegt, dadurch, daß das Septum aorticum den gemeinsamen Truncus nicht in zwei gleiche Hälften teilt, sondern weiter nach vorn inseriert und so der Ursprung der Pulmonalis abnorm eng wird. Diese Verlagerung des Septum aorticum erklärt auch die sehr häufige Kombination der Pulmonalstenose mit Septumdefekt der Ventrikel, da die beiden Septa nicht miteinander verwachsen konnten. Die Aorta entspringt dann über dem Defekt aus beiden Ventrikeln. Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens, lautes, mit Fremissement einhergehendes systolisches Geräusch über der Pulmonalis (eventuell Distanzgeräusch) und schwacher II. Pulmonalton ermöglichen die klinische Diagnose. Bei Herzschwäche kann allerdings das Geräusch verschwinden und es werden nur die Herztöne hörbar (Vierordt).

¹⁾ Schon Robertson hat versucht Analogien herzustellen zwischen diesen Fällen von abnormer Lagerung der großen Gefäße beim Menschen und den Verhältnissen, wie sie bei den verschiedenen Tierklassen unter normalen Bedingungen angetroffen werden; Mautner und Löwy zeigten dann, daß es sich um eine persistente rechtskammerge Reptilienaorta handelt.

Bekannt ist die bei Pulmonalstenose häufige Lungentuberkulose infolge der mangelhaften Durchblutung der Lungen. Die Träger einer Pulmonalstenose können in seltenen Fällen ein nicht geringes Alter erreichen, ohne daß irgendwelche subjektive Beschwerden auf die bestehende Anomalie hinweisen würden (vgl. Posselt). Mitunter findet man hinter dem verengten Ostium der Pulmonalis bei kongenitaler Pulmonalstenose eine zylindrische oder sackförmige aneurysmatische Erweiterung der Lungenarterie mit oder ohne offenen Ductus Botalli, offenbar als Ausdruck der geringen Resistenz, der besonderen Schwäche der Gefäßwand (Hochsinger). Es kommt auch eine Obliteration der Arteria pulmonalis in ihrem Anfangsteil vor, wobei dann diese aus der Aorta durch den offenen Ductus Botalli gespeist wird (bei gleichzeitigem Septumdefekt). Martini beschrieb kürzlich zwei Brüder mit angeborener Pulmonalstenose.

Stenose der Aorta. In analoger Weise kommt eine angeborene Stenose des Aortenostiums durch Verlegung des Septum trunci nach hinten zustande, wofür nicht jener Zustand diffuser Endokardhyperplasie vorliegt, der früher irrftümlich auf eine fötale Endokarditis zurückgeführt wurde, nach den Untersuchungen Pototschnigs jedoch gleichfalls eine Bildungsanomalie darstellt, aus der sekundär verschiedene Mißbildungen der Aortenklappen hervorgehen. Jagić und Schlagenhauser schildern auch die klinischen Zeichen einer derartigen „subvalvulären“ Aortenstenose. Gelegentlich kann bei vollkommener Obliteration des Aortenostiums der Körperkreislauf lediglich durch den offenen Ductus Botalli besorgt werden. Zu unterscheiden von dieser Form der Stenose ist die gleichfalls kongenitale, zum Teil wenigstens auf einer Entwicklungshemmung beruhende Stenose des Aortenisthmus unterhalb der Einmündung des Ductus Botalli. Klinisch dienen hier die Dilatation des Aortenbogens und der aus ihm entspringenden Gefäße sowie die äußerlich sichtbaren, einen Kollateralkreislauf herstellenden, erweiterten Gefäße zur Unterscheidung (vgl. F. Lommel, Follet und Caille).

Persistenz des Ductus Botalli. Das Offenbleiben des Ductus Botalli im Sinne einer Persistenz embryonaler Verhältnisse ist klinisch durch ein systolisches, eventuell auch diastolisches Geräusch und Pulsation an der Pulmonalis, durch einen akzentuierten II. Pulmonalton, durch den Gerhardt'schen Schallstreifen und schließlich durch die Hypertrophie und eventuell Dilatation des rechten Herzens, eventuell auch des linken Herzens (Schittenhelm, Gassul) charakterisiert. Abelmann macht auf die Ungleichheit der beiden Radialpulse aufmerksam. Im Röntgenbild springt der sog. II. linke Bogen sehr stark vor (vgl. Th. und F. M. Groedel). Als Komplikation sieht man den offenen Ductus Botalli besonders bei der Pulmonalstenose [vgl. Bard¹⁾].

Durch Entwicklungshemmung, anderweitige Mißbildung oder Endokarditis im Fötalleben entstandene Defekte am Klappenapparat der verschiedenen Ostien können das klinische Bild angeborener Herzklappenfehler zur Folge haben. Es handelt sich da z. B. um abnorme Fensterung (vgl. Schober) oder abnorme Anzahl der Semilunarklappen (Nippe, Walcher). Gelegentlich findet man mit dieser Anomalie kombiniert ein Aneurysma des Sinus Valsalvae, das gleichfalls auf eine Entwicklungsstörung bzw. minderwertige Anlage der Bulbuswand zurückzuführen ist (vgl. Goehring, Walcher). Ein solches Aneurysma kann in eine Herzhöhle (rechter Vorhof) perforieren und dann den Anschein eines durch körperliche Anstrengung plötzlich entstandenen Herzleidens erwecken (F. Kraus).

¹⁾ Brooks berichtet über die zufällig gefundene Persistenz des Ductus Botalli bei einem Versuchshund.

Duroziers „reine“ Mitralstenose. Weitaus am wichtigsten sind hier die zuerst von Durozier eingehender gewürdigten Fälle von „reiner“ Mitralstenose ohne eine die überwiegende Mehrzahl der gewöhnlichen Mitralstenosen komplizierende Insuffizienz der Klappen. Diese Fälle betreffen meist schwächliche weibliche Individuen von infantilem Aussehen und oft ausgesprochen asthenischem Habitus (Stiller, Strauß, Pawlinow, Hampeln u. a.). Es sind meist chlorotische, nervöse und hysterische Frauen mit Neigung zu Enteroptose, die seit der Kindheit an schlechtem Appetit, leichter Ermüdbarkeit und häufigem Nasenbluten gelitten haben. Die Menses pflegen verspätet aufzutreten; nicht selten bestehen Hämorrhoiden und Neigung zu Purpura oder Hämophilie (Pawlinow). Sachs beobachtete die kongenitale Duroziersche Mitralstenose bei zweieiigen Zwillingsschwestern und deren Bruder. Beide Schwestern waren klein, alle drei Geschwister hatten eine Monozytose und Eosinophilie des Blutes. Gelenkrheumatismus und anderweitige sonst ätiologisch in Frage kommende Faktoren pflegen bei der Mehrzahl der Fälle in der Anamnese zu fehlen. In der Regel haben diese Individuen von der Existenz ihres Herzfehlers keine Ahnung und kommen meist wegen Schwäche und dyspeptischen Beschwerden zum Arzt. Sie machen auch äußerlich durchaus nicht den Eindruck von Herzkranken. Die objektiven Zeichen der Mitralstenose, vor allem das präsysolische Kreszendogeräusch und Schwirren, der laut klappende I. Ton und das folgende diastolische Geräusch deuten dennoch mit aller Sicherheit auf die bestehende Affektion hin. Auffallend ist weiter der gutartige Verlauf solcher Fälle, wenn auch gelegentlich Embolien vorkommen sollen (Durozier, Dieulafoy) und ein Alter jenseits des 5. Dezenniums nur ganz vereinzelt erreicht wird (Hampeln). Kompensationsstörungen sind selten und treten spät auf (Bard). Pathologisch-anatomisch findet man die Klappen solcher Fälle glatt, ohne Unebenheiten; lediglich ihre Ränder sind verschmolzen, so daß eine trichterförmige Stenose des Ostiums zustande kommt.

Bezüglich der Deutung dieser Fälle sind allerdings die Meinungen noch recht geteilt. Während die einen Autoren derartige Fälle für extrauterin erworben halten und als durch Endokarditis hervorgerufen ansehen, wobei die besondere Körperbeschaffenheit solcher Leute, die Schwächlichkeit, hypoplastische Gefäßbeschaffenheit Chlorose usw. zur Entstehung gerade dieser Klappenfehlerform disponieren soll (Hampeln), lehnen andere Autoren (Huchard, Bard, Rosenfeld, Pawlinow, v. Neußer u. a.) einen endokarditischen Ursprung dieser reinen Mitralstenosen ab und führen sie auf Entwicklungsstörungen, auf eine Hypoplasie des Herzens zurück. Daher wird auch von einer kongenitalen Mitralstenose gesprochen (Huchard, Pawlinow, v. Neußer). Letzterer führt sie unter den Manifestationen des Status thymolympathicus an. Bard bezeichnet diese „Duroziersche Krankheit“ auch als dystrophische Form der Mitralstenose und nimmt als ätiologisches Moment jede Art hereditärer Belastung und alle Krankheiten der ersten Jugend an, die geeignet sind dystrophische Zustände oder Entwicklungsstörungen zu verursachen, vor allem die Tuberkulose und kongenitale Syphilis. Für ihn ist demnach die Duroziersche Krankheit nur zum Teil kongenital. Auf die hereditäre Belastung mit Tuberkulose hatte insbesondere Teissier großen Wert gelegt und angenommen, daß bei Kindern tuberkulöser Mütter die durch das tuberkulöse Gift hervorgerufene Neigung zur Entwicklung fibrösen Gewebes schon im Embryonalleben zum Ausdruck komme. Infolge dieser fibrösen Diathese werde nun der freie Rand der Klappen und vielleicht die Sehnenfäden verdickt und retrahiert, während die Klappen selbst zart bleiben. Dadurch entstehe die Trichterform der reinen Mitralstenose. Warum die fibröse Diathese im Embryonalleben gerade nur an den Mitralklappen zum Ausdruck kommen

soll, das bleibt unserem Verständnis auch weiter verschlossen. Kongenitale Lues wurde bei dieser Form der reinen Mitralstenose wiederholt beobachtet [Chauffard, Nathan, L. Hahn ¹⁾].

Um der Durozierschen Krankheit an dieser Stelle ihren Platz zu sichern, müssen wir auf die Ausführungen Hampelns eingehen. Gegen seine Auffassung derselben als Folge einer extrauterin erworbenen Endokarditis spricht erstens das Fehlen des sonst für Endokarditis charakteristischen anatomischen Befundes, zweitens die von Hampeln selbst bestätigte günstige Prognose, wie sie bei der gleichzeitigen asthenischen Konstitutionsanomalie wohl schwer verständlich wäre, und schließlich die Schwierigkeit, in der asthenischen Konstitutionsanomalie eine Disposition für diese ganz bestimmte anatomische Form des Ausgangs einer endokarditischen Erkrankung zu erblicken. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Besonderheiten der Durozierschen Mitralstenose, ihr Vorkommen in einem Milieu verschiedenartiger anderweitiger Entwicklungsanomalien (Pawlinow, Heitz und Sézary, Klippel und Chabrol, v. Neußer, Chauffard u. a.) und besonders ihre Kombination mit abnormer Kleinheit des Herzens (Pawlinow) und Hypoplasie der Gefäße (v. Neußer) berechtigen dazu, ihr eine Sonderstellung einzuräumen. Zum Teil mag es sich, wie Pawlinow annimmt, um eine valvuläre Form, um unvollkommene Entwicklung der Mitralöffnung durch Verschmelzung der Mitralklappenränder handeln, zum Teil dürfte eine rein „ostiale“ Stenose, eine kongenitale Verengung des Mitralringes bei normalen Klappen vorliegen ²⁾. Hampeln selbst teilt einen derartigen Fall mit allgemeiner Kleinheit des Herzens mit. Vielleicht ist diese Gruppe von Fällen nicht so extrem selten, wie der genannte Autor annimmt. Gerade die allmähliche Entwicklung der objektiven Symptome des Klappenfehlers und der Herzbeschwerden sowie ihr häufiger Beginn in der Pubertät, Umstände, die Hampeln zugunsten einer erworbenen Endokarditis anführt, werden bei unserer Auffassung verständlich, wenn man die stärkere Inanspruchnahme des Herzens, sein gesteigertes Wachstum zu dieser Zeit in Betracht zieht. Für die kongenitale Natur der Durozierschen Krankheit spricht auch die negative Initialschwankung im Elektrokardiogramm, wie sie Lohmann und E. Müller beobachtet haben.

Bards „funktionelle“ Mitralstenose. Mit Recht trennt Bard eine Gruppe „funktioneller Mitralstenosen“ ab, die differentialdiagnostisch gegenüber der Durozierschen Krankheit mitunter große Schwierigkeiten bereiten können, zumal sie gleichfalls bei Chlorotischen und Nervösen vorkommen. Es sind das Fälle, in denen die palpatorischen und auskultatorischen Symptome der Mitralstenose meist nur in geringer Intensität ausgeprägt und vor allem sehr veränderlich sind, gelegentlich auch vorübergehend völlig verschwinden. Ich glaube im Gegensatz zu anderen Autoren diesen Typus anerkennen zu müssen, zumal ich ihn bei endemischem Kropf, aber auch sonst wiederholt beobachtet habe. Anderweitige Störungen einer Mitralstenose werden in solchen Fällen meist vermißt. Die Erklärung der klinischen Erscheinungen sucht Bard in funktionellen Faktoren: in der Beschaffenheit des Blutes, die die Entstehung verschiedener Geräusche bei Chlorose begünstigt, und in der Schnelligkeit des Blutstromes, welche bei den brüskten, hyperkinetischen Kontraktionen eines nervösen Herzens erheblich gesteigert sein könne. Ich glaube, daß auch abnorme Kontraktionsvorgänge der den Annulus fibrosus des Mitralostiums umgebenden Myokardfasern in Betracht zu ziehen sind, wie dies ähnlich schon Royer an-

¹⁾ Bei der Seltenheit der Durozierschen Mitralstenose bin ich überzeugt, daß in der Mehrzahl der von Hahn beobachteten 130 Fälle diese Diagnose zu Unrecht gestellt wurde.

²⁾ Französische Autoren setzen diese Stenose mit der Angustie der Aorta bei Chlorose in Analogie (Magé).

genommen hat. Dies würde den Wechsel der Symptome sehr wohl erklären. So gut eine mangelhafte Kontraktion der die Atrioventrikulärmündung verengenden Muskelfasern eine muskuläre Insuffizienz der Klappen bedingen kann (Krehl), ebensogut scheint mir zu intensive spastische Kontraktion, ein erhöhter Tonus dieser Muskelfasern eine funktionelle Stenose erzeugen zu können. Französische Autoren sprechen geradezu von einer spasmodischen Mitralstenose (Durozier), wenn auch die Lokalisation der Spasmen anders aufgefaßt wurde. Damit hätte die organische ostiale Form der kongenitalen Mitralstenose ein funktionelles Analogon.

Abnorme Sehnenfäden. Klinisches Interesse können unter Umständen abnorme Sehnenfäden gewinnen, wenn sie zu lauten musikalischen Geräuschen Veranlassung geben. Zum Teil stammen solche Sehnenfäden von entarteten Muskelfasern ab, häufig sind es, wie Tawara zuerst zeigte, von der Wand abgelöste Teile des Hisschen atrioventrikulären Bündels. Die abnormen Sehnenfäden entsprechen dann angeborenen Anomalien in der Verlaufsrichtung der Hauptzweige, besonders des linken Hauptschenkels des Bündels und zwar, was besonders interessant erscheint, meist solchen, welche in dem Herzen von Tieren, z. B. vom Kalb, Schaf, Hund, physiologisch vorgebildet sind (Tawara). Diese Auffassung fand durch eine Reihe von Forschern Bestätigung (vgl. Thorel).

Andere formale Bildungsfehler. Ähnlich wie Sehnenfäden können auch Papillarmuskeln abnorm verlaufen, ohne daß derartigen Anomalien allerdings eine klinische Bedeutung zukäme. So sah ich bei einem Fall von perniziöser Anämie einen vom Ventrikelseptum gegen die vordere Wand des linken Ventrikels hinziehenden breiten Muskelstrang. Gleichzeitig bestand eine alte endokarditische Mitralstenose und -insuffizienz rheumatischen Ursprungs.

Es bedarf kaum einer Erwähnung, daß abnormer Verlauf und Verteilung des Atrioventrikulärbündels auch bei verschiedenen Entwicklungsstörungen des Herzens beobachtet wird (Mönckeberg, Morison). Dementsprechend gibt es Fälle von angeborener Atrioventrikulardissoziation (Carter und Howland).

Fälle von angeborenen Herzdivertikeln haben kaum ein klinisches Interesse, da sie die früheste Jugend kaum überleben.

Die in seltenen Fällen auch in höherem Alter beobachteten Netzbildungen im rechten Vorhof können gelegentlich zu Thrombenbildung mit konsekutiver Lungenembolie disponieren. Sie stellen nach Chiari und Przewoski Residuen der Valvula venosa dextra und des Septum spurium dar (vgl. F. P. Weber). Gelegentlich wird das ganze Herz nur von einer einzigen Coronararterie versorgt (Grosse, A. Plaut).

Anomalien der großen Venen, wie Persistenz einer Cava superior sinistra, Einmündung der Lungenvenen in das Cavasystem u. a. können gelegentlich in Kombination mit anderen Entwicklungsstörungen auch an Erwachsenen zur Beobachtung kommen (Grosse, Jaffe, Michaelsohn).

Angeborene Herzbeuteldefekte werden in seltenen Fällen als Zufallsbefund erhoben (F. J. Lang).

Angeborene Lageanomalien des Herzens. Praktisch wichtiger als diese Zustände sind die als Zeichen degenerativer Körperverfassung vorkommenden angeborenen Lageanomalien des Herzens, insbesondere weil hier kontinuierliche Übergänge zur Norm existieren. Wir müssen hier zunächst unterscheiden zwischen Lageanomalien, die auf einer Änderung des normalen Neigungswinkels des Herzens beruhen, und solchen, die bei normalem Neigungswinkel in einer regelwidrigen Verteilung der Herzmasse mit Bezug auf die Medianlinie des Körpers bestehen (vgl. Kreuzfuchs). Der Neigungswinkel des normalen, schräggestellten Herzens, d. h. der Winkel zwischen Längsachse des

Herzens und des Körpers, beträgt im Durchschnitt bei erwachsenen gesunden Männern 52° , bei ebensolchen Frauen 48° . Es ist selbstverständlich, daß Anomalien des Neigungswinkels Anomalien in der Verteilung der Herzmasse mit Bezug auf die Mittellinie zur Folge haben können. Zunahme des Neigungswinkels, d. h. stärkere Horizontalstellung des Herzens, geht mit Zunahme der links von der Mittellinie liegenden Herzmasse, Abnahme des Neigungswinkels, d. h. stärkere Vertikalstellung des Herzens, mit Abnahme der links liegenden Herzmasse einher. Eine weitere Komplikation ist überdies dadurch gegeben, daß primäre konstitutionelle Differenzen der Herzgröße sowohl den Neigungswinkel als die Verteilung der Herzmasse gegenüber der Körpermitte beeinflussen. Die Möglichkeit, alle diese Verhältnisse in die klinische Diagnostik einzubeziehen, verdanken wir zum weitaus größten Teil der Röntgendurchleuchtung.

Dextrokardie. Die schwerste Lageanomalie des Herzens stellt die sogenannte Dextrokardie im eigentlichen Sinne des Wortes dar, das ist die Spiegelbildlage des Herzens als Teilerscheinung eines Situs viscerum inversus. Die Spiegelfläche ist hierbei in der Sagittalebene und zwar in der Mittellinie des Körpers mit der spiegelnden Fläche nach links zu denken. Es muß dann die Herzspitze in der rechten Thoraxhälfte an der analogen Stelle wie sonst links gelegen sein und die Längsachse des Herzens von links oben (statt rechts oben) nach rechts unten (statt links unten) verlaufen. Die Aorta entspringt hier aus dem rechtsgelegenen Ventrikel und steigt am linken Sternalrand empor statt wie normalerweise am rechten. Auch das Elektrokardiogramm präsentiert sich unter diesen Umständen als vollständiges Spiegelbild der normalen Kurve (Nicolai). Ob eine derartige reine Dextrokardie auch außerhalb des allgemeinen Situs viscerum inversus und ohne anderweitige Entwicklungsdefekte des Organes vorkommt, erscheint nach einer Reihe genauer Untersuchungen mehr als zweifelhaft (v. Schrötter, Lochte, Paltauf, Foggie, Weinberger u. a.). Bei mehreren derartigen Fällen ergab die Obduktion keine echte Dextrokardie, sondern komplizierte Mißbildungen des Herzens, vor allem mit Transposition der großen Gefäße. Auch erworbene Zustände wurden bei der Autopsie mehrfach aufgedeckt, wo klinisch eine kongenitale Dextrokardie angenommen worden war. Wir verdanken Paltauf die Aufklärung des Entstehungsmechanismus dieser von ihm als Dextroversio bezeichneten Verlagerung des Herzens. Die Herzspitze erscheint hier rechts, der Neigungswinkel ist wie bei echter Dextrokardie ein negativer, d. h. die Längsachse des Herzens verläuft von links oben nach rechts unten, rechte und linke Herzhälfte sind aber nicht vertauscht und die Herzspitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Das Herz hat eine extreme Pendelbewegung von links nach rechts vollführt, so daß sein früherer linker Rand und die frühere hintere Fläche des linken Ventrikels nunmehr auf das Zwerchfell zu liegen kommen. Eine Pericarditis in früher Jugend mit beträchtlichem Exsudat kann, wie Paltauf zeigte, die Entstehung einer solchen Dextroversion zur Folge haben. Desgleichen kann die Entwicklung einer Hypertrophie der linken Kammer in einer frühfötalen Periode Veranlassung zu einer Dextroversion geben (Pal). Indemans sah eine kongenitale Dextrokardie bei Onkel und Neffen. Von den familiären Fällen von Situs viscerum inversus (Ochsenius, Ebstein) war früher schon die Rede.

Dextroposition und Medianstellung des Herzens. Wichtiger als die seltenen Fälle von reiner Spiegelbildlage, von echter Dextrokardie ist die kongenitale Verlagerung des Herzens in toto oder zum größten Teile nach rechts bei im wesentlichen normalem Neigungswinkel. Die Herzspitze sieht in solchen Fällen nach links und wird vom linken Ventrikel gebildet, der „Spitzenstoß“ kann allerdings in der rechten Thoraxhälfte vom rechten Herzen hervorgerufen

werden. Will man nichts anderes als die Rechtslage des Herzens damit bezeichnen, so mag man solche Fälle Dextrokardie im weiteren Sinne des Wortes benennen. Besser ist es jedenfalls, den Ausdruck Dextrokardie für die oben genannte Lageanomalie zu reservieren und hier mit Kreuzfuchs von einer

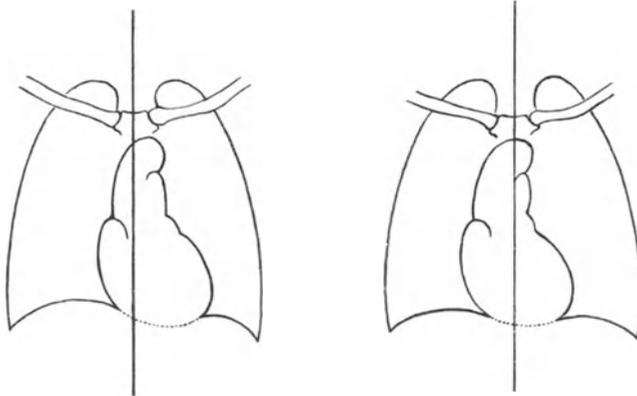


Abb. 52. Links normales Herz. Rechts median gestelltes Herz.

Dextroposition des Herzens zu sprechen. Zwischen normaler Herzlage und Dextroposition sind natürlich alle Abstufungen möglich, die bei annähernd gleichmäßiger Verteilung der Herzmasse zu beiden Seiten der Mittellinie als Medianstellung des Herzens zu bezeichnen sind (Abb. 52 und 53). Auch diese Lageanomalie kann sekundär bedingt oder erworben sein. Kongenitale Hypoplasie der rechten Lunge [vgl. Foggie, DalLago¹⁾], Pleurargüsse und -verwachsungen, eventuell auch pränatal, Skoliose, Aneurysmen der Aorta descendens, Mediastinaltumoren, diaphragmatische Hernien können eine Dextroposition des Herzens herbeiführen. Alle diese Möglichkeiten müssen durch exakte klinische Untersuchung ausgeschlossen werden (Anamnese, gute Verschieblichkeit des Herzens und der Lunge, Beobachtung der Zwerchfellbewegung vor dem Röntgenscreen usw.), ehe eine konstitutionelle Medianstellung oder Dextroposition des Herzens angenommen wird. Nach Chaliar und Rebattu weicht

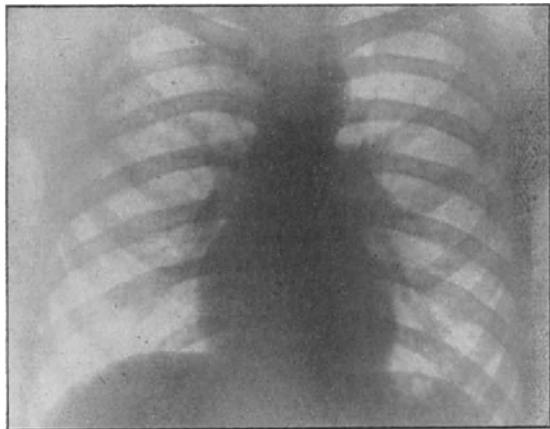


Abb. 53. Medianstellung des Herzens.

¹⁾ Angeborene Defekte der linken Lunge können auch eine mehr oder minder starke Verlagerung des Herzens nach links zur Folge haben (Reinhold). Im Falle Landé verursachte eine blasige Mißbildung der linken Lunge eine Verdrängung des Herzens nach der rechten Seite. In jüngster Zeit beschreibt F. Baur Fälle von „angeborener Linksverlagerung des Herzens“, die nicht mit Vergrößerungen des linken Herzens verwechselt werden und zu funktionell-nervösen Beschwerden disponiert sein sollen.

das Elektrokardiogramm nur durch die oft starke Akzentuation der negativen Ja-Zacke von der Norm ab.

Die Dextroposition des Herzens, besonders aber ihr leichter Grad, die Medianstellung, kann als Teilerscheinung eines Status degenerativus gar nicht selten beobachtet werden. Wir sehen hierbei von den Fällen mit Abweichungen des Neigungswinkels von der Norm und mit kongenitaler Kleinheit des Herzens, wie wir sie im folgenden noch zu erörtern haben werden, vollständig ab. Eine geringfügige Medianstellung wird wohl in den allermeisten Fällen erst durch die radiologische Untersuchung aufgedeckt. Ich sah sie ohne eine weitere Anomalie am Herzen und ohne subjektive Erscheinungen — nicht selten findet man allerdings, worauf wir noch zurückkommen, ein systolisches akzidentelles Geräusch über dem Pulmonalostium und einen akzentuierten, eventuell gespaltenen II. Pulmonalton — ich sah sie also bei den verschiedensten auf dem Boden einer degenerativen Konstitution gedeihenden Erkrankungen und Anomalien, so bei Phthisikern, bei Bronchialasthma, bei Hysterie, bei orthotischer Albuminurie, bei Kropf u. v. a. Es ist bekannt, daß das normale Kinderherz etwas mehr median gelagert ist als das des Erwachsenen. Ich habe gelegentlich der Demonstration eines Falles von Dextroposition bzw. Medianstellung des Herzens durch Stoerk darauf aufmerksam gemacht, daß nach den Untersuchungen Bolks die asymmetrische Lage des Herzens eine Folgeerscheinung des aufrechten Ganges beim Menschen darstellt und selbst bei den Menschenaffen, Orang, Gorilla und Schimpanse noch nicht in dieser Weise ausgebildet ist. Es wäre demnach die Medianstellung des Herzens nicht nur als infantilistische Entwicklungshemmung, sondern gleichzeitig als atavistischer Rückschlag aufzufassen. Tatsächlich findet man in solchen Fällen auch anderweitige Zeichen konstitutioneller Minderwertigkeit, so im Falle Stoerks abnorme Kleinheit des Körpers, starke Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und Scaphoidscapula hohen Grades. Diese Verhältnisse veranschaulicht auch der folgende Fall recht gut, den ich an der Poliklinik meines Chefs, Prof. Mannaberg, beobachten konnte.

Sch. W., 18jähriger Goldarbeitergehilfe, sucht wegen der völlig typischen Symptome eines Icterus catarrhalis die Poliklinik auf. Die Erkrankung datiert seit einer Woche. Bei der Untersuchung zeigt es sich, daß eine Herzdämpfung und ein Spitzenstoß auf der linken Thoraxseite fehlt, während ein offenbar dem Herzen entsprechender Dämpfungsbezirk zwischen rechtsseitiger Medioklavikularlinie, dritter rechter Rippe und Mitte des Sternum vorhanden war. Der „Spitzenstoß“ war im 4. Interkostalraum, in der Mitte zwischen rechter Medioklavikularlinie und rechtem Sternalrand fühlbar, war hebend und verbreitert. An der Herzbasis ist inkonstant, besonders beim Stehen, ein kurzes systolisches akzidentelles Geräusch neben dem gut erhaltenen I. Ton hörbar. In jugulo ist eine Pulsation fühlbar. Die Radialarterien sind eng und rigid. Pulsfrequenz 60. Druck systol. rechts 114, links 104 (Riva-Rocci). Der Druck erweist sich als außerordentlich labil und wechselnd, mitunter ist er im Stehen etwas höher als im Liegen, immer aber rechts wesentlich höher als links. Vor dem Röntgensschirm erweist sich das Herz in toto nach rechts verschoben ohne Veränderung der Lage der longitudinalen Achse. Der rechte Vorhof ragt weiter nach rechts als der linke Ventrikel nach links. Ventrikelkontraktionen links vom Typus des normalen linken Ventrikels (Mahlbewegung der Spitze). Der „Spitzenstoß“ wird im vorliegenden Falle jedenfalls nicht von der Spitze, sondern vom rechten Herzen gebildet. Keine Veränderung der Herzgröße, gute Beweglichkeit, keinerlei Adhäsionen.

Was die Konstitution des Pat. anlangt, so handelt es sich um einen untermittelgroßen, schwächlichen Burschen ohne Bartwuchs, mit femininem Behaarungstypus am Genitale und ganz spärlichen Härchen in den Achselgruben. Ferner zeigt der Pat. einen Spitzbogenspalten, eine Rachenasymmetrie, eine Lingua plicata geringen Grades und eine sehr stark ausgesprochene Scapula scaphoidea. Die Kornealreflexe fehlen, die Sehnen- und Bauchdeckenreflexe sind sehr lebhaft. Starke respiratorische Pulsirregularität. Kühle Hände.

Als Kind Diphtherie, mit 8 Jahren Lungenentzündung überstanden, sehr häufig Schnupfen, sonst gesund. Vater mit 45 Jahren an „Verkalkungen“ gestorben. Mutter ist seit ihrer Jugend asthmaleidend. Die zwei älteren Geschwister sollen gesund sein.

Steilstellung des Herzens (Tropfenherz). Häufiger als die reine Medianstellung bzw. die Dextroposition des Herzens ist die durch eine Abnahme des Neigungswinkels charakterisierte und naturgemäß mit Medianverschiebung einhergehende Vertikal- oder Steilstellung des Herzens, das sogenannte „Tropfenherz“ oder das „Herz der Engbrüstigen“ [Kraus¹⁾] (Abb. 54 und 55).

Die Lage des Herzens ist bekanntlich schon unter normalen Verhältnissen keine fixe, sondern von den Schwankungen der Konfiguration der Nachbargebilde, so von der Körperlage, vom Atemtypus, von der Gasfüllung des Magens und der Därme abhängig. Die Bedingungen, unter welchen nun eine Vertikalstellung des Herzens zustandekommen kann, sind verschieden. Das normale Herz ist oben an den großen Gefäßen, der Trachea und der Halsfaszie aufgehängt und ruht unten auf dem Zwerchfell. Eine Vertikalstellung des Herzens kann unter diesen Umständen zustandekommen: 1. durch abnorme Entfernung des Zwerchfells vom Aufhängeapparat der Gefäße, 2. durch abnorme Kürze dieses Aufhängeapparates und 3. durch abnorme Kleinheit des Herzens.

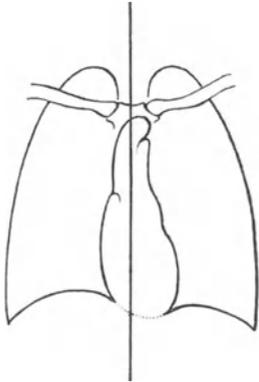


Abb. 54. Tropfenherz.

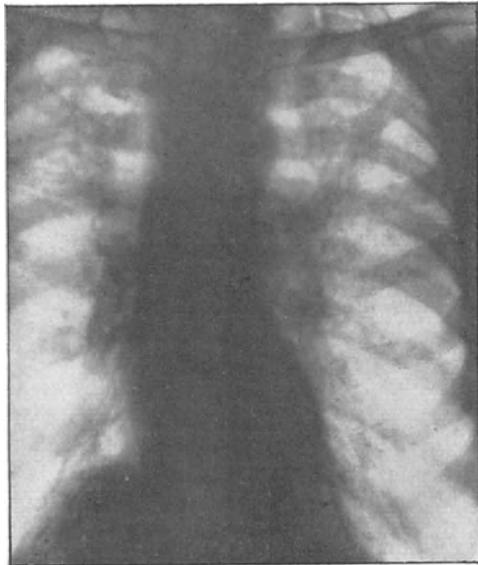


Abb. 55. Steilstellung des Herzens (Tropfenherz).

Was die erste Möglichkeit anlangt, so verdanken wir Wenckebach sehr wertvolle Aufschlüsse. Dieser Forscher konnte zeigen, daß bedeutender Zwerchfelltiefstand mit oder ohne Enteroptose eine Steilstellung des Herzens, ein *Cor pendulum* zur Folge hat. Insbesondere ist es Wenckebachs *Thorax piriformis* mit der starken allseitigen Wölbung des oberen Thoraxanteiles und der ausgesprochenen Verengung der unteren Thoraxpartien, eine Brustkorbgestaltung, wie sie der Form einer Birne sehr wohl vergleichbar ist, insbesondere diese ist es, welche regelmäßig mit einem Tropfenherzen einhergeht, da die Unterlage des Herzens, das Diaphragma, von ihm abgerückt ist. Der *Thorax piriformis* entwickelt sich ja, wie Wenckebach ausführt, infolge mangelhafter oder fehlender Zwerchfelltätigkeit und deshalb besonders ausgiebiger kostaler Atmung. Die Zwerchfelltätigkeit aber ist ungenügend oder fällt ganz

¹⁾ Richtiger wäre es, von einem Herzen der „Langbrüstigen“ zu sprechen. Gleichsinnige Bezeichnungen für diesen Zustand sind Hängeherz, *Cor pendulum*, *coeur en goutte*, *dropping heart*.

aus (eventuell paradoxe Zwerchfellbewegung), wenn bei höhergradiger Enteroptose infolge des negativen Druckes in der Bauchhöhle das Zwerchfell nicht oder nicht ausreichend genug expiratorisch in die Höhe gedrängt wird. Auf den näheren Mechanismus dieses Zustandes, sowie die durch ihn bedingten Folgeerscheinungen seitens des Zirkulationsapparates soll in einem der folgenden Kapitel bei Erörterung der Enteroptose zurückgekommen werden; eine primäre Anomalie des Herzens oder der Gefäße liegt ihm ja nicht zugrunde. Es sei nur noch erwähnt, daß gelegentlich sogar ein vergrößertes Herz infolge von Zwerchfelltiefstand Tropfenherzform annehmen kann (Wenckebach). Eine Andeutung von Tropfenherzform kann man übrigens unter normalen Verhältnissen während jeder Inspirationsphase beobachten. Die Herzspitze rückt dann, wie zuerst von Holzknacht genauer geschildert worden ist, beim Hinabsteigen des Zwerchfells nicht nur nach unten sondern auch nach innen, das Herz macht also eine Drehung um seine dorsoventrale Achse, sein Neigungswinkel wird kleiner.

Wichtiger ist in diesem Zusammenhange die durch abnorme Kürze des Aufhängeapparates oder abnorme Kleinheit des Herzens bedingte Tropfenherzform, wie sie von Kraus bei Engbrüstigen beschrieben wurde. Eine gesonderte Besprechung dieser beiden Möglichkeiten erübrigt sich schon deswegen, weil sie in der weitaus überwiegenden Mehrzahl kombiniert in Erscheinung treten dürften. Wir gehen mit der Erörterung dieser Zustände gleichzeitig zu den konstitutionellen Größenanomalien des Herzens und der Gefäße über:

Es ist leicht verständlich, daß *ceteris paribus*, d. h. bei gleichbleibendem Aufhängeapparat und Zwerchfell, das Herz um so mehr eine Vertikalstellung einnehmen muß, je kleiner es ist. Wäre es so klein, daß es das Zwerchfell gar nicht erreichte, dann müßte es, wie Kraus ausführt, senkrecht an seinem Aufhängeapparat herabhängen. Andererseits spielt die Länge des Aufhängeapparates für den Neigungswinkel des Herzens eine wichtige Rolle. Beim atrophischen Greisenherzen z. B. wird die Kleinheit des Herzens durch die längeren, gedehnten großen Gefäße paralysiert, das Herz erreicht trotz seiner Kleinheit das Zwerchfell zur Genüge und ruht ihm auf. Das Gegenteil davon, eine Begünstigung der Tropfenherzform, muß hingegen durch abnorme Kürze der großen Gefäße zustande kommen, wie sie gelegentlich eine generelle Hypoplasie des Arteriensystems kennzeichnet¹⁾.

Eine scharfe Grenze besteht übrigens zwischen diesem zu kleinen Herzen der Engbrüstigen, wie es Kraus geschildert hat, und demjenigen Wenckebachs bei hochgradigem Zwerchfelltiefstand nicht, denn auch die Körperwuchsform der Engbrüstigen oder, was damit wohl identisch ist, der Asthenischen ist durch einen tiefen Zwerchfellstand gekennzeichnet. Es ist ja für den vorliegenden Fall irrelevant, ob der tiefe Zwerchfellstand ein absoluter oder nur ein relativer ist, d. h. ob er nur durch den steilen Rippenverlauf bedingt wird. Überdies betont Kraus, daß es sich bei dem Herzen der Engbrüstigen durchaus nicht immer um ein absolut zu kleines Herz handelt, daß vielmehr häufig nur eine korrelative Kleinheit der Herzdimensionen gegenüber bestimmten anderen Dimensionen des Thorax vorliegt. Zu dem kann sich öfters im Laufe des Lebens auch das Tropfenherz „auswachsen“ (Kraus, Dünner), ebenso wie die Engbrüstigkeit sich allmählich den normalen Dimensionen nähert.

Das Herz der Engbrüstigen ist nicht nur, wie schon aus dem Gesagten hervorgeht, durch eine auffallende Höhe gegenüber der Breite seines Schattens im Röntgenbilde, durch seine Medianstellung sowie den geringeren Neigungs-

¹⁾ Vgl. das „Ortner'sche Zeichen“ weiter unten.

winkel, sondern auch durch seine abnorme Entfernung von der vorderen Thoraxwand charakterisiert. Kraus konnte röntgenoskopisch durch Beobachtung des sog. Retrosternalfeldes feststellen, daß das Herz der Engbrüstigen der vorderen Thoraxwand nicht in dem gewöhnlichen Umfange anliegt. Ebenso wie sich die mediane Lage des Herzens in gewissen Fällen schon perkutorisch demonstrieren läßt, ebenso ist auch der „Situs profundus cordis“ perkutorisch zu ermitteln, indem die Herzdämpfung eingeengt oder fast gänzlich geschwunden ist. Nach H. Frey ist übrigens der Situs cordis profundus ein Merkmal phylogenetisch tieferer Entwicklungsstufe. Handelt es sich um ein hypoplastisches Tropfenherz, so wird wegen der geringeren Dicke des Herzens sein Röntgenshatten weniger intensiv sein als normal (vgl. O. Müller¹⁾). Der rechte Rand des Herzschatteus wird beim Tropfenherzen nicht, wie normal, nur vom rechten Vorhof, sondern auch vom rechten Ventrikel formiert. Auf die Ausladung des linken mittleren Herzschatteubogens im Röntgenbild, wie sie zum typischen Bilde des Tropfenherzens gehört (Kraus), sowie auf das besondere Hervortreten der Ip-Zacke im Elektrokardiogramm vieler Fälle von Tropfenherz (Kraus und Nicolai) soll später noch eingegangen werden. Nach O. Müller zeigt das Elektrokardiogramm abnorm geringe Ausschläge. Der Spitzenstoß pflegt auffallend kräftig zu sein, röntgenoskopisch manifestiert sich dies durch den starken Aktionstypus des Herzens. Dabei ist aber der Blutdruck in der Peripherie eher niedrig. Ferner zeigt dieses Herz eine ganz außergewöhnliche passive Beweglichkeit, besonders bei Rechtslage. Nach angestrengter Muskelarbeit hört man sehr häufig ein systolisches Mitralgeräusch, während in der Ruhe der Auskultationsbefund normal sein kann. Die Ursache dieses Geräusches sieht Kraus in einem Nachlassen des Tonus des Herzens.

Die Träger dieser Krausschen Tropfenherzform zeigen stets eine erhöhte Pulsfrequenz und häufig Palpitationen. Körperlichen Anstrengungen sind sie nicht im normalen Ausmaße gewachsen, was sich häufig erst während des militärischen Trainings herausstellt. „Bei der Muskelarbeit wird alsbald die Herzaktion stürmisch, die Arbeit selbst wird nicht selten trotz aller Willensbemühungen wie auf einen absoluten Zwang hin vom Patienten plötzlich unterbrochen.“ Eine Erklärung dieses Umstandes ist zum Teil in den Erwägungen Wenckebachs über die Mechanik des Cor pendulum gegeben. Statt wie unter normalen Verhältnissen in bequemer Lage durch das Zwerchfell unterstützt zu werden, muß es sich an seinem Aufhängeapparat, an den großen Gefäßen, an der Trachea und der Halsfaszie gleichsam hinaufziehen. Oftmals kann man vor dem Röntgenshirm beobachten, wie durch das Herunterhängen der Herzspitze diese bei der Kammersystole nicht nach innen, sondern mehr nach oben ausweicht. „Wie der Gymnastiker beim Sichaufziehen am Trapez an diesem einen Zug nach unten ausübt, so zieht auch das Herz bei seinen Kontraktionen mittels der großen Gefäße die Trachea nach unten. Die Trachea erfährt dadurch bei jeder Systole einen leichten Ruck nach unten.“ Dies ist die Erklärung für das von Wenckebach bei Zwerchfelltiefstand beschriebene Oliver-Cardarellische Symptom, welches jedoch offenbar auch bei der hypoplastischen Form von Tropfenherz vorkommt. Naturgemäß ist hier das Symptom nicht so deutlich ausgeprägt wie bei großen, stark pulsierenden Aortenaneurysmen und wird, wie Wenckebach hervorhebt, nicht selten inspiratorisch verstärkt. Es ist aber gleichzeitig der sichtbare Ausdruck der nicht unbedeutenden Schwierigkeiten, unter denen das Cor pendulum, sei es infolge von

¹⁾ Dieses Kriterium widerspricht entschieden der Auffassung Wenckebachs, der ein hypoplastisches Tropfenherz überhaupt nicht anerkennen möchte. Geigel fand durch genaue Messungen (vgl. S. 382), daß etwa die Hälfte aller Fälle von Tropfenherz zu klein ist.

Zwerchfelltieftand, sei es infolge von abnormer Kleinheit des Herzens oder der Gefäße, seine Arbeit leistet.

Je mehr das Herz zu hängen kommt, desto größer wird die Schwierigkeit. Die Inspiration muß daher selbst bei Wegfall der Zwerchfelltieftigkeit bloß infolge der Hebung der oberen Brusthälfte diese Schwierigkeiten noch vermehren, die Zirkulation ungünstig beeinflussen und dazu führen, daß das Herz in der Inspirationsphase weniger Blut verarbeitet als in der Exspirationsphase, zumal da schon unter normalen Verhältnissen die Herzaktion während der Einatmung gehemmt wird¹⁾. Dies ist Wenckebachs Erklärung für das von ihm bei Zwerchfelltieftand beobachtete und, wie ich hinzufügen möchte, bei jeder Art von *Cor pendulum* gelegentlich vorkommende inspiratorische Anschwellen der Halsvenen und Kleinerwerden der Radialpulse [„Pulsus paradoxus“²⁾]. Eppinger faßt die verstärkte Zervikalkrümmung der Wirbelsäule bei Enteroptotikern direkt als kompensatorischen Vorgang auf, um den Aufhängeapparat des Herzens nach abwärts zu verlegen.

Cardioptose (Rummo). Cordatonie (F. A. Hoffmann). Vom *Cor pendulum toto coelo* verschieden, ja in gewissem Sinne sein Gegenstück ist die sogenannte Cardioptose oder *Ptoxis cordis*, worunter *Rummo* eine Senkung des Herzens infolge einer Lockerung seiner oberen Befestigungen versteht. Er und seine Schüler *Ferrannini* und *de Renzi* glauben annehmen zu dürfen, daß eine primäre angeborene Schwäche des elastischen Gewebes, des Aufhängeapparates der großen Gefäße diesen Zustand bedingen kann und halten es für möglich, daß das herabgesunkene Herz das Zwerchfell und sogar die Leber hinabdrängen kann. Das Krankheitsbild soll an und für sich schon selten sein und erscheint der Enteroptose koordiniert, aber durchaus nicht immer mit ihr kombiniert.

Verwandt diesem Zustande ist die gelegentlich konstitutionelle Schlaffheit des Herzmuskels, der wie ein schlecht gefüllter Beutel dem Zwerchfell aufliegt. *F. A. Hoffmann* hat das als *Cordatonie* bezeichnet und hält die Größe des Winkels zwischen linkem Herzrand und Zwerchfell für ein diagnostisches Kriterium. Die *Cordatonie* kann auch bei einem Tropfenherzen vorhanden sein (vgl. auch *C. Plaut, Grödel 1922*).

Konstitutionelle Größenanomalien. Wenden wir uns nun den konstitutionellen Größenanomalien des Herzens und der Gefäße zu, unabhängig von den durch sie bedingten Lageanomalien, wie wir sie im vorangehenden kennen gelernt haben. Es wäre nämlich ein Irrtum zu glauben, daß eine Hypoplasie des Zirkulationsapparates etwa jedesmal eine Tropfenherzform zur Folge haben muß. Dies ist durchaus nicht der Fall; einerseits, weil die Hypoplasie des Zirkulationsapparates sich auffallend häufig mit einem Status thymolympathicus kombiniert, welcher seinerseits nicht selten mit abnormem Zwerchfellhochstand (*Byloff*) einhergeht, andererseits, weil die hypoplastische Aorta, wie wir im folgenden noch erörtern werden, durchaus nicht immer abnorm kurz, sondern gelegentlich sogar infolge ihrer größeren Elastizität abnorm in die Länge gezogen sein kann (*Virchow, v. Neuber*). Dementsprechend fand denn auch *Geigel* ein kleines Herz häufiger ohne Tropfenform als mit ihr.

Die Beurteilung der Herzgröße und vor allem die Feststellung einer Hypoplasie des Herzens ist allerdings keine ganz einfache Sache. Bekanntlich ist auch die *Orthodiagraphie*

¹⁾ Die Steigerung des negativen Druckes in den intrathorazischen extrapulmonalen Teilen während der Inspiration bedingt nämlich eine Erschwerung der Herzkontraktion, namentlich bei den dünnwandigen Vorhöfen. Dem entspricht im Elektrodiagramm das Kleinerwerden der J-Zacke während der Einatmung (*Kraus und Nicolai, S. 257*).

²⁾ Bekanntlich gibt *Wenckebach* eine ganz analoge Erklärung — inspiratorische Erschwerung der Herzaktion — für die gleichen Symptome bei adhäsiver (*Mediastino-*) *Pericarditis*. Daß auch das *Oliver-Cardarellische* Symptom unter diesen Verhältnissen zustande kommen kann, wissen wir durch die Untersuchungen von *Radonićić*.

und Fernaufnahme des Herzens kein ganz zuverlässiger Maßstab, da uns diese Verfahren nur über zwei Dimensionen der Herzgröße unterrichten und den Einfluß des Zwerchfellstandes auf die Größe der Herzsilhouette nicht ausschalten. Überdies darf die Herzgröße immer nur relativ, d. h. im Verhältnis zu den Größendimensionen des übrigen Organismus beurteilt werden. Eine exaktere klinische Bestimmung der Herzgröße suchte Geigel auf folgende Weise zu erreichen. Von der, wie Geigel selbst sagt, nicht zutreffenden Annahme ausgehend, daß das Herz Kugelgestalt besitzt, berechnet er das Herzvolumen V aus dem Maße des Flächeninhaltes F der orthodiagraphisch aufgenommenen Herzsilhouette.

$V = F^{\frac{3}{2}} \cdot \frac{4}{3\sqrt{\pi}}$. Dieser Wert durch die Zahl Kilogramme des Körpergewichtes dividiert, gibt den Wert für das Volumen des Herzens pro Kilogramm Körpergewicht, den Geigel als Herzquotienten (HQ) bezeichnet. Der Vereinfachung wegen läßt nun Geigel den Wert $\frac{4}{3\sqrt{\pi}} = 0,7525$, d. i. annähernd $\frac{3}{4}$, weg und erhält ein Maß, das er den reduzierten Herzquotienten ($r. HQ$) nennt. Die Durchschnittswerte für den $r. HQ$ betragen nun 15–23. Ein $r. HQ$ unter 14 bedeutet nach Geigel ein zu kleines, in der Mehrzahl der Fälle wohl ein hypoplastisches Herz.

Etwas anders verfährt Brugsch, der das Verhältnis des Herzvolumens zum Rumpfvolumen, die von ihm sogenannte „Herzrelation“ zur Grundlage nimmt. Das Herzvolumen berechnet er annähernd auf die Weise, daß er es einer Kugel mit dem Radius gleich dem halben Transversaldurchmesser gleichsetzt, das Rumpfvolumen ist nach Brugsch $= \frac{\text{Distantia jugulo-pubica (Brustumfang)}^2}{4\pi}$, da er es annähernd mit demjenigen eines Zylinders identifiziert, dessen Grundfläche der mittlere Brustumfang und dessen Höhe der Abstand des Jugulums vom oberen Rand der Symphyse darstellt. Beträgt nun die Herzrelation weniger als etwa $\frac{1}{50}$, so liegt ein zu kleines Herz vor.

Hypoplasie des Zirkulationsapparates. Das gelegentliche Vorkommen abnormer Kleinheit des Herzens und abnormer Enge der Gefäße war schon Morgagni, Meckel, Laënnec u. a. älteren Forschern bekannt und wurde von diesen auch zur Deutung klinischer Zustandsbilder herangezogen. Besondere Beachtung schenkte der Hypoplasie des Zirkulationsapparates aber erst Rokitsansky und vor allem Virchow. Die Aorta kann bei diesem Zustande regelmäßiger Enge des Aortensystems, wie dies der erstere der beiden Autoren benennt, den Durchmesser einer Art. iliaca oder einer Art. carotis eines gleichalterigen normalen Menschen aufweisen. Dabei sind die einzelnen Wandschichten der Aorta und der peripheren Arterien ungewöhnlich dünn und zart. Die Intima zeigt namentlich im Bereich der Aorta thoracica nicht selten eine fettig gelbe Sprenkelung (Kolisko). Solche Gefäße besitzen eine außerordentliche Elastizität und infolgedessen, wie der genannte Autor und Richter besonders hervorheben, eine starke Retraktionsfähigkeit, wenn sie aus der Leiche herausgeschnitten werden. „Man hat fast den Eindruck, als wären die Arterien für die Körpergröße zu kurz geblieben und deshalb überspannt.“

Tatsächlich dürfte es sich auch nur in einer beschränkten Zahl von Fällen um eine wirklich angeborene Hypoplasie des Gefäßsystems handeln, in der Mehrzahl der Fälle scheint dagegen eine konstitutionell bedingte Wachstumsinkongruenz zwischen Zirkulationsapparat einerseits und dem übrigen Körper andererseits vorzuliegen, die naturgemäß zu einer relativen Enge des Gefäßsystems führen muß. Der Begriff einer solchen Wachstumsinsuffizienz, einer mit der Entwicklung des übrigen Körpers nicht Schritt haltenden Entwicklung des Zirkulationsapparates war schon älteren Autoren wohlbekannt (Bencke); in jüngerer Zeit ist eine ganze Reihe von Autoren für diesen Mechanismus der Entstehung einer abnormen Enge des Gefäßsystems eingetreten (Burke, Strauß, Scheel, Dietrich u. a.). Das Körperwachstum geht normalerweise bis zum 20. Lebensjahr schneller vor sich als das Aortenwachstum. Dadurch entsteht ein immer mehr zunehmendes Mißverhältnis zwischen Körpergröße und Aortenlumen sowie eine immer mehr zunehmende Längsdehnung der Aorta (R. F. Fuchs). Naturgemäß wird sich dieses

Mißverhältnis speziell dort geltend machen, wo ein besonders rasches Körperwachstum bei relativ geringer Wachstumsenergie des Gefäßsystems zur Zeit der Pubertät statthat, und wird gerade dort zu klinischen Erscheinungen führen, wo unter diesen Verhältnissen besondere Anforderungen an den Zirkulationsapparat gestellt werden. Auch Nobécourt findet in jüngster Zeit das relative Herzgewicht¹⁾ und die relative Gefäßweite der Arterien und Kapillaren im Kindesalter erheblich größer als jenseits der Pubertät, während das Umgekehrte für die Venen gilt, Umstände, die die Herzarbeit im Kindesalter wesentlich erleichtern (vgl. auch Bamberg und Putzig). Wenn man der Straußschen Auffassung der primären Aortenenge als eines „Infantilismus aortae“ entgegengehalten hat, daß ein solcher Zustand nach dem oben Gesagten gerade das Gegenteil vom normalen Verhalten beim Kinde darstellt und den Typus des Erwachsenen in noch verstärktem Maße repräsentiert (Dietrich, Mathes), so ist dieser Einwand deshalb unberechtigt, weil unter Infantilismus aortae nichts anderes zu verstehen ist als ein Persistieren der Aorta auf kindlicher Entwicklungsstufe, ein Zurückbleiben im Wachstum, wie es ja in den meisten Fällen tatsächlich vorliegt.

Kraus bemerkt, daß die Angustie der Aorta vielleicht nicht immer durch eine ihrem Eigengewebe immanente geringere Wachstumsenergie, sondern mitunter bloß durch einen korrelativen Faktor bedingt sein kann. Der Habitus der Engbrüstigen, die nicht selten Träger hypoplastischer Gefäße sind, ist nämlich durch eine besondere Länge des unteren Wirbelsäulenabschnittes gekennzeichnet und begünstigt daher die schon unter normalen Verhältnissen bestehende Längsdehnung der Aorta.

Es sei aber nochmals hervorgehoben: Ob in einem gegebenen Falle eine wirklich angeborene Unterentwicklung des Zirkulationsapparates, ob eine Wachstumshemmung desselben im späteren Leben, also Persistieren einer infantilen Entwicklungsstufe, oder ob schließlich eine korrelative Wachstumsinkongruenz zwischen Aorta und ihrer knöchernen Unterlage vorliegt, unter allen Umständen stellt die Angustie der Aorta und des gesamten Gefäßsystems einen in einer anomalen Konstitution wurzelnden Zustand dar.

Gegen die Lehre vom hypoplastischen Gefäßsystem wurden bekanntlich von verschiedenen Seiten Einwände erhoben. Man glaubte vor allem mit der Annahme einer besonderen Dehnbarkeit und Kontraktilität der Gefäße eine Hypoplasie derselben umgehen zu können (Suter). Je dehnbarer ein Gefäß ist, desto mehr müßte es sich nach Suter in der Leiche kontrahieren und als enges Gefäß imponieren. Die Untersuchungen Suters haben übrigens schon durch v. Ritoók eine Widerlegung erfahren. Im Gegensatz zu allen bisherigen Ergebnissen glaubt Straßburger nachgewiesen zu haben, daß „die wahren engen Aorten wenig, nicht wie es früher immer hieß, stark dehnbar sind“. Es ist natürlich nicht zu bezweifeln, daß die „Weitbarkeit“ der Aorta ein funktionell sehr wichtiges Moment darstellt und ihre Berücksichtigung überaus wertvoll sein kann, sowie daß es sicherlich Individuen mit abnorm geringer Weitbarkeit der Aorta gibt, wie sie Straßburger bei einzelnen jungen Frauen fand, andererseits aber ist doch daran festzuhalten, daß die Frage der Existenzberechtigung einer konstitutionellen Enge der Aorta von der durch Straßburger allein in Betracht gezogenen Frage zu trennen ist, ob eine solche enge Aorta auch eine Erschwerung für den Kreislauf bedeutet. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß sich Straßburgers Aorten von abnorm geringer Weitbarkeit mit den primär zu engen Aorten im Sinne Rokitanskys und

¹⁾ Das Herzvolumen hält dagegen mit dem Körpergewicht gleichen Schritt. 0,0045 ist nach Nobécourt die Konstante des Verhältnisses Körpergewicht: Herzvolumen.

Virchows nicht decken, daß vielmehr die konstitutionelle Herabsetzung der Weitbarkeit eine der konstitutionellen Enge des Gefäßsystems koordinierte Anomalie darstellt, die allerdings gelegentlich mit ihr kombiniert vorkommen kann.

Was am allereindringlichsten dafür spricht, daß eine am Seziertisch gefundene abnorme Enge des Gefäßsystems tatsächlich im Sinne einer konstitutionellen Hypoplasie bzw. konstitutionellen Anomalie gedeutet werden muß, ist ihr geradezu konstantes Vorkommen in einem degenerativen Milieu, eine Tatsache, die die Aortenangustie mit aller Sicherheit als Teilerscheinung eines Status degenerativus stempelt. Schon Rokitansky machte auf die nicht so ganz seltenen Fälle von Aorta angusta mit gleichzeitigem angeborenem Herzfehler aufmerksam und Virchow wies besonders auf die Kombination von Aortenenge mit Hypoplasie der Genitalien, Chlorose und eventuell Hämophilie hin. Elias demonstrierte eine 24jährige Frau mit Angustie der Aorta, Hämophilie, Hypoplasie des Genitales und vergrößerten Zungenfollikeln. Mißbildungen anderer Art, wie Hypospadie, Hypoplasie des Gehirns, des chromaffinen Systems (Wiesel), Anomalien der Nieren u. a. wurden bei allgemeiner Enge des Gefäßsystems mehrfach beobachtet. Sehr häufig geht die Hypoplasie des Zirkulationsapparates mit einem Status thymolympathicus einher, was ja auch A. Paltauf veranlaßte, von einer „lymphatisch-chlorotischen Konstitution“ zu sprechen. Konstant ist aber weder die Koinzidenz von Aortenenge mit Hypoplasie der Genitalien, noch mit Chlorose, noch mit lymphatischer Konstitution (Kolisko), weshalb es wohl am zutreffendsten sein dürfte, die Angustie der Aorta und der peripheren Gefäße als Teilerscheinung eines Status degenerativus anzusehen. Mit einer solchen Auffassung scheinen mir am ehesten die Befunde von L. Kaufmann sowie Jaffé und Sternberg in Einklang zu stehen, welche keine Beziehung zwischen Aortenenge und Status thymolympathicus oder sonstigen Konstitutionsanomalien am Seziertisch feststellen konnten. Ob nun wirklich, wie Jaffé und Sternberg neuerdings annehmen, die Enge der Aorta nur eine scheinbare, durch die größere Elastizität der Gefäße post mortem vorgetäuschte ist oder nicht, ein degeneratives Stigma bleibt sie als mehr oder minder extreme Variante doch und ihre reelle Bedeutung in der Klinik kann heute kaum mehr erschüttert werden.

Es scheint allerdings, daß ein gewisser Grad von Aortenenge bei gewissen Rassen die Norm, daß sie also ein Rassenmerkmal darstellen kann, wie H. Müller für die Malayen gezeigt hat. Selbstverständlich kommt der Aortenenge hier nicht das Merkmal eines Degenerationszeichens zu.

In den meisten Fällen von hypoplastischem Gefäßsystem betrifft die Hypoplasie auch das Herz. Es kann sich dann um eine echte Mikrokardie handeln, wie sie übrigens auch ohne Angustie der Aorta beobachtet wird. Dieser Form von Herzhypoplasie ohne Angustie der Aorta und ohne Tropfenherzform wurde in letzter Zeit von Adler und Krehbiel besondere Aufmerksamkeit geschenkt (vgl. auch Staub, Geigel, Dietlen, Brugsch). Er Meyer hat übrigens jüngst darauf aufmerksam gemacht, daß Kleinheit des Herzens auch die Folge einer primären Oligämie sein könne. Es ist leicht verständlich, wenn ein hypoplastisches Herz größeren Anforderungen nicht gewachsen ist, wenn es die dem Herzen ganz allgemein eigene Reservekraft nicht in dem normalen Ausmaße besitzt und daß es um so eher versagen wird, wenn eine gleichzeitige Angustie des Gefäßsystems einen habituell erhöhten Kreislaufwiderstand in der Peripherie setzt. Die geringe Leistungsfähigkeit solcher Herzen bzw. eines solchen Zirkulationsapparates wurde übrigens von Hapke auch energometrisch erwiesen. Die dynamische Pulskurve (nach Christen) von asthenischen Individuen mit hypoplastischem Herzen (Tropfenherz) ähnelt durchaus der

Kurve eines normalen Kindes; die aufgebrachten dynamischen Werte sind nur sehr gering. Es kommt also unter diesen Umständen leicht zu Dilatation und Herzinsuffizienz. Dünner glaubt aus seinen plethysmographischen Untersuchungen (vgl. auch Kraus 1917) schließen zu dürfen, daß ein Teil der Fälle von Tropfenherz als minderwertig und insuffizient angesehen werden muß. Ich möchte allerdings aus seinen Befunden nur auf eine Minderwertigkeit der gesamten Zirkulation, nicht gerade des Herzens selbst schließen (vgl. auch F. A. Hoffmann).

Häufig wird bei Enge der Aorta eine Herzhypertrophie angetroffen, deren Mechanismus allerdings bisher nicht restlos aufgeklärt erscheint. Manche Autoren, wie v. Romberg, halten es für fraglich, ob die Anomalie des Gefäßsystems allein ohne Mitwirkung anderer Momente eine Herzhypertrophie verursachen kann. Schon Virchow hatte für diesen Fall postuliert, daß das Herz eine im Verhältnis zu der Enge der Körperarterien zu große Blutmenge austreiben müßte. In Anlehnung an die Untersuchungen Tigerstedts und Hürthles, wonach sich die Strombahn der Aorta bei deren Verzweigung nicht nur nicht erweitert, sondern sogar verengt und die Aorta dadurch die Bedeutung eines den Strom regulierenden und gleichmäßiger gestaltenden Windkessels erhält, legt v. Ritoók dar, wie sich die Aorta durch eine Verengerung ihres Anfangsteiles in eine einfache fortleitende Röhre umwandelt und dem Herzen infolgedessen eine größere Arbeit auferlegt. Es würde dann die Angustie der Aorta dieselben Folgen für das Herz mit sich bringen wie die Einengung der Strombahn in der Peripherie. Für eine habituelle Erhöhung des Druckes im linken Ventrikel scheint auch die von Kolisko in solchen Fällen beobachtete diffuse Endokardtrübung und -verdickung zu sprechen, wie wir sie auch sonst als Folge eines länger dauernden erhöhten Blutdruckes kennen (Dewitzky, Rosenbusch). In vielen Fällen lassen sich sicherlich, wie v. Strümpell hervorhebt, auf das Herz einwirkende exogene Schädlichkeiten nachweisen wie körperliche Überanstrengung, große Märsche bei Soldaten, unmäßiges Trinken u. a., die für einen normalen Menschen ohne weitere Folgen bleiben, bei bestehender Aortenenge aber als auslösender Faktor einer Herzhypertrophie in Betracht kommen können. In einzelnen Fällen wurde auch eine isolierte Hypertrophie des rechten Ventrikels mit oder ohne Dilatation des linken Ventrikels beobachtet (Ortner), Varietäten, welche schon Ortner und v. Neuber auf verschiedene Grade der Hypoplasie der Kranzarterien und der davon abhängigen Blutversorgung der beiden Herzhälften zurückführen. Ich sah bei der Autopsie einer jungen Frau mit Insuffizienz und Stenose des Mitralkostiums und mit beträchtlicher Hypoplasie der Aorta eine ganz auffallende Kleinheit des linken Ventrikels, der geradezu wie ein Anhängsel des mächtig hypertrophierten rechten Herzens aussah. Volle Beachtung für die Aufklärung der mannigfachen Befunde am Zirkulationsapparat und der, wie wir sehen werden, oft recht bedrohlichen Folgen bei Hypoplasie der Aorta verdient die zuerst von Wiesel gefundene Koinzidenz der Hypoplasie des Gefäßsystems mit der des chromaffinen Gewebes (auch ohne Status thymolymphticus). „Durch den Adrenalinmangel und den dadurch bedingten herabgesetzten Gefäßtonus ist das Herz gezwungen stärker zu arbeiten und es hypertrophiert, wenn ihm das möglich ist, oder es wird insuffizient“ [v. Neuber¹⁾]. Noch weiter gesteigert werden die Anforderungen

¹⁾ Hedinger glaubt auch die sehr seltenen Fälle von primärer angeborener Herzhypertrophie, die von Virchow irrtümlicherweise als diffuse Myomatose des Herzens gedeutet worden waren, auf diese Verhältnisse zurückführen zu sollen. Es scheint mir übrigens nicht, wie Hedinger annimmt, eine Hyperplasie des chromaffinen Systems hierzu erforderlich zu sein; auch eine Hypoplasie würde nach dem oben Gesagten zur Erklärung genügen.

an das Herz durch die bei Aortenenge gelegentlich vorkommende auffallend stark entwickelte Körpermuskulatur, die allerdings aus begrifflichen Gründen funktionell recht wenig zu leisten vermag (Fräntzel, Brosch, v. Ritoók). In der Mehrzahl der Fälle dürfte aber die die Aortenenge begleitende Herzhypertrophie auf einer gleichzeitigen Hypoplasie oder zum mindesten funktionellen Schwäche des Herzmuskels beruhen, wie sie auch in der Pathogenese der sogenannten idiopathischen Herzhypertrophie die Hauptrolle spielt (vgl. weiter unten).

Durch Autopsie sichergestellte Enge des Gefäßsystems findet sich am häufigsten bei 20—30jährigen Individuen. In diesen Jahren kommen naturgemäß die Folgen der Aortenangustie besonders zur Geltung und deren Träger verfallen dem grausamen Prinzip aller lebenden Materie, dem Prinzip der Auslese. Unter günstigen Verhältnissen können sie natürlich auch einmal ein recht hohes Alter erreichen. Was das Geschlecht anbelangt, so scheinen noch eher männliche Individuen an Häufigkeit des Vorkommens über die weiblichen etwas zu überwiegen.

Das klinische Bild der Aortenenge präsentiert sich verschieden, je nachdem ob Herzinsuffizienz vorhanden ist oder nicht. Im letzteren Falle handelt es sich meist um jugendliche, von Kindheit an auffallend blasse, grazil gebaute Individuen mit verschiedenen Zeichen einer mangelhaften oder fehlerhaften Entwicklung auch des übrigen Körpers (Genitale, Behaarung, offene Bruchpforten, Scapulae scaphoideae, Adenoide usw.), bis zum ausgesprochenen allgemeinen Infantilismus. Die Blässe scheint nicht immer durch eine Anämie sondern häufig durch die enge Beschaffenheit der kleinsten Gefäße bedingt zu sein (Spitzer). Solche Individuen neigen zu Kurzatmigkeit, Herzklopfen, Schwächezuständen¹⁾, Ohnmachten und zu allerhand neuropathischen Beschwerden. Häufig bestand früher habituelles Nasenbluten. Der Puls ist in der Regel stark beschleunigt, die Radialarterien oft auffallend eng und rigid, „hart wie Stricke“. Die distalen Teile der Extremitäten sind kühl und zyanotisch. Das Herz bietet nicht selten den Befund des Tropfenherzens oder isolierte Medianstellung bzw. Ausladung des II. linken Bogens im Röntgenbilde (vgl. weiter unten). Akzidentelles systolisches Geräusch, besonders über der Pulmonalis und akzentuierter II. Pulmonalton sind häufig. Akzentuierter II. Aortenton (Ortner) findet man bei Hypertrophie des linken Ventrikels. Röntgenoskopisch läßt sich die Breite des Aortenschattens bei Durchleuchtung im schrägen Durchmesser mit der hierfür notwendigen Reserve beurteilen (Abb. 56). Beträgt die Breite des Aortenschattens bei der schmalsten Einstellung weniger als etwa zwei Querfinger, dann dürfte das Lumen der Aorta den normalen Durchschnittswert kaum erreichen. Ein etwas umständlicheres aber viel genaueres Verfahren zur Feststellung der Aortenbreite wurde von Kreuzfuchs angegeben. Stoerk berechnet den Quotienten Körperlänge durch minimale Aortenschattenbreite und findet ihn bei Lymphatikern meist besonders hoch (über 70). Brugsch bestimmt die „Gefäßrelation“, d. i. das Verhältnis des kleinsten Querdurchmessers des Gefäßbandes zum Transversaldurchmesser des Herzens. Liegt dieser Wert unter 1:2, so handelt es sich um ausgesprochen enge Gefäße, wofern natürlich keine Herzvergrößerung vorliegt. Ortner macht auf das Fehlen einer tastbaren Pulsation im Jugulum aufmerksam, das namentlich bei hypertrophischem linkem Ventrikel und eventuellem Zwerchfellhochstand für die Diagnose einer hypoplastischen Aorta verwertbar sein soll. Konstant ist dieses Symptom keineswegs, in anderen Fällen ist bei normalem Stand des Zwerchfells bzw. der Herzbasis eine Pulsation in jugulo sogar besonders deutlich und

¹⁾ Šerko spricht in einem derartigen Falle von „Claudicatio intermittens universalis“

ausgesprochen (Burke, v. Neußer). Der letzterwähnte Autor führt dies auf die abnorme Dehnbarkeit der elastischen Aorta in ihrem Anfangsteil zurück („Hosenträgeraorta“ Virchows). Den Hochstand des Aortenbogens kann man übrigens radiologisch beurteilen (Abb. 56). Er ist dann anzunehmen, wenn der Schatten des Aortenbogens den unteren Rand des Schlüsselbeins mindestens erreicht. Hochstand und Enge der Aorta sieht man nicht selten kombiniert; andererseits kann Hochstand des Aortenbogens auch ohne Angustie als Teilerscheinung eines degenerativen Körperbaues vorkommen. Bei Kindern ist Aortenhochstand Regel, bei Frauen findet man ihn öfters als bei Männern; bei endemischem Kropf, einem exquisit degenerativen Milieu, sieht man ihn außerordentlich häufig (Bauer und Helm). Bei Chlorose registrierte v. Neußer schon im Jahre 1890 den Hochstand der Herzbasis und der Aorta im Sinne einer Persistenz infantiler Verhältnisse im Thorax. Hervorgehoben sei noch die Labilität der Herzaktion und die Übererregbarkeit des Herznervensystems. In manchen Fällen bestehen auffallend niedrigere Körpertemperaturen und Fieberlosigkeit bei de norma mit Fieber einhergehenden Erkrankungen (Ortner).

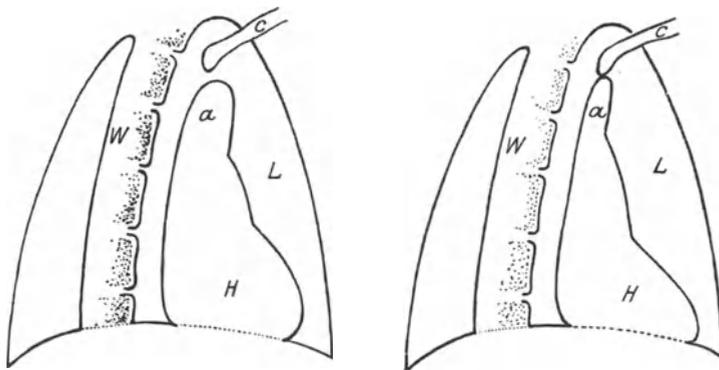


Abb. 56. Links normale, rechts enge und hochstehende Aorta bei schräger Durchleuchtung vor dem Röntgenschirm. *α* Aortenschatten, *H* Herzschaten, *L* Lunge, *W* Wirbelsäule, *c* Clavicula.

Vielleicht kann gelegentlich die direkte Beobachtung mit dem Augenspiegel Anhaltspunkte für eine Gefäßhypoplasie ergeben, wie dies in einem Falle von v. Grosz beschrieben wurde ¹⁾.

Gefahren der Gefäßhypoplasie. Wichtig ist es, daß in manchen Fällen alle äußerlichen Symptome der Gefäßhypoplasie fehlen, daß ihre Träger als besonders muskelstark und kräftig imponieren können, um eines Tages nach einer besonderen körperlichen Anstrengung unerwartet zusammenzubrechen. Hier kommt es ganz plötzlich zum Stadium der Herzinsuffizienz mit Stauungsdilatation des Herzens, mit Hydrops, Zyanose, Stauungsalbuminurie und den übrigen Begleiterscheinungen, während sich in anderen Fällen die Zirkulationsstörung allmählich entwickelt, nachdem zuvor eine gelegentlich ganz enorme Herzhypertrophie entstanden war. Dieses konnte ich bei einem Soldaten beobachten,

¹⁾ Ed. Müller beschrieb eine Verbreiterung des Aortenbandes im Röntgenbilde bei jugendlichen Individuen ohne irgend eine nachweisbare Ursache, also gewissermaßen als Ausdruck einer Konstitutionsanomalie. Hier müßte, da Müller eine allmähliche Entstehung unter dem Einfluß körperlicher Anstrengungen annimmt, an eine abnorme Dehnbarkeit, eine geringe Elastizität der Aortenwand gedacht werden. Übrigens wäre auch daran zu erinnern, daß im Säuglingsalter der Gefäßschatten überhaupt relativ breiter ist als später (Bamberg und Putzig).

der 8 Monate im Felde gewesen war und eine ganz beträchtliche Enge der Aorta aufwies. Auch hier handelte es sich um einen sehr kräftigen, muskulösen Mann mit *Habitus quadratus*.

Aortenruptur. Wenn wir die weiteren Folgen der Gefäßhypoplasie ins Auge fassen, so müssen wir an erster Stelle der spontanen Gefäßrupturen Erwähnung tun, wie sie in seltenen Fällen beobachtet wurden. Am bekanntesten ist wohl Brubergers 22jähriger Husar im dritten Dienstjahr, der erst seit kurzer Zeit über Herzklopfen und Atemnot beim Treppensteigen klagte und deshalb zum Kanzleidienst versetzt wurde. Eines Tages brach er ganz plötzlich und ohne veranlassendes Moment zusammen und war tot. Die Obduktion ergab eine auffallende Enge der Aorta, die knapp oberhalb der Semilunarklappen rupturiert war. Hochinteressant ist die Angabe, daß die 12jährige Schwester des Husaren aus anscheinend völliger Gesundheit, nachdem sie rasch eine Stiege hinaufgelaufen war, plötzlich tot umgefallen sein soll. Mit Recht vermutet Bruberg eine Erblichkeit dieser kongenitalen Anomalie in gewissen Familien¹⁾. Virchow hebt schon hervor, daß in den Fällen von spontaner Ruptur der Aorta und Bildung eines Aneurysma dissecans häufig eine abnorm dünne und zartwandige Aorta gefunden wird.

Aneurysmen. Aber auch ein gewöhnliches spindel- oder sackförmiges Aneurysma kommt gelegentlich bei Hypoplasie des Gefäßsystems zur Beobachtung, ohne daß sich irgendwelche sonstigen ätiologischen Momente für das Aneurysma klinisch oder bei der Nekropsie auffinden ließen. Insbesondere bei jüngeren Individuen und bei Frauen ist diese Möglichkeit der Entstehung eines Aneurysma in Erwägung zu ziehen. Parker beschreibt einen solchen Fall bei einem 16jährigen Burschen, Dickinson machte innerhalb von 10 Jahren vier derartige Beobachtungen; zwei dieser Fälle waren Aneurysmen der Bauch-aorta. Bernert beschreibt Fälle von Aortenaneurysma nach akutem Gelenkrheumatismus und denkt auch da an die disponierende Rolle einer gleichzeitig vorhandenen Gefäßhypoplasie. Hierher gehören wohl auch einzelne Beobachtungen über Aneurysmen oder besser Arteriektasien mittlerer Gefäße bei jugendlichen Individuen (vgl. Deus).

Hirnblutungen. Purpura haemorrhagica. Über Hirnblutungen bei jugendlichen Individuen ohne jede andere Erklärung als Hypoplasie des Gefäßsystems berichtete Heinemann im Anschluß an Fräntzels Vortrag über angeborene Enge der Aorta schon im Jahre 1888. Lancer aux hatte ebenfalls die Bildung miliarer Aneurysmen und zerebraler Hämorrhagien bei Hypoplasie des Gefäßsystems beschrieben. v. Hansemann erwähnt das Vorkommen mangelhafter Entwicklung des elastischen Gewebes an manchen Stellen der Gefäßwände im Sinne eines Infantilismus mit konsekutiver Entstehung miliarer und größerer Aneurysmen und eventuell tödlicher Hirnblutungen. Er beobachtete drei derartige Todesfälle bei jugendlichen Individuen; bei einem lag auch eine angeborene Enge des Gefäßsystems vor.

Folgender Fall betrifft eine persönliche Beobachtung. Ein 30jähriges Mädchen, das als Kind Variola überstanden hatte, sonst aber bis auf „Blutarmut“ stets gesund gewesen war, empfindet eines Tages allgemeines Unwohlsein, darauf plötzlich Parästhesien und Schwächegefühl im linken Arm und linken Bein. Wenige Augenblicke später stürzt die

¹⁾ Brubergers Fall wird neuerdings wieder durch C. Hart (Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 20, 1. Abt., S. 366. 1922) in Zweifel gezogen, weil die angegebenen Aortenmasse innerhalb der normalen Variationsbreite (vgl. Scheel, L. Kaufmann) liegen. Ich halte aber den unabhängig von den Maßen gewonnenen bestimmten Eindruck der auffallenden Enge der Gefäße bei einem erfahrenen Obduzenten doch der Berücksichtigung für wert, ganz abgesehen davon, daß ja bei einer Hypoplasie der Aorta die Grenzwerte der normalen Variationsbreite nicht unter allen Umständen überschritten werden müssen.

Kranke bewußtlos zusammen und wird mit dem Bilde eines schweren Lungenödems ins Allgemeine Krankenhaus (Abteilung Prof. Kovács) eingeliefert. Ich wurde von der mir bekannten Familie hingebeten und konstatierte gemeinsam mit der diensthabenden Ärztin (Dr. Kanitz) bei der moribunden Kranken lediglich auffallend große Zungenfollikel und eine parenchymatöse Struma, die auch bei zwei Schwestern der Pat. von Jugend auf besteht. Ferner fiel mir eine ungewöhnlich starke Behaarung der Unterschenkel auf. Ich vermutete einen „plötzlichen Tod“ bei Status thymolympathicus und dachte mit Rücksicht auf die initialen Krankheitserscheinungen an eine Hirnblutung ohne pathologisch-anatomisch nachweisbare Gefäßveränderungen. Die anamnestisch erhobene Tatsache, daß die Kranke stets unter außerordentlich intensiven und langdauernden Menstrualblutungen zu leiden hatte, bestärkte mich in dieser Auffassung und ließ mich eine kleinzystische Degeneration der hypoplastischen Ovarien annehmen.

Die von Professor Bartel vorgenommene Autopsie bestätigte meine Annahme. Es wurde eine frische Blutung in der Medulla oblongata mit Durchbruch der Hämorrhagie nach außen und Leptomeningealblutung namentlich im Bereich des Kleinhirns und an der Großhirnbasis sowie mit Durchbruch in die Hirnventrikel, vornehmlich den IV. Ventrikel konstatiert. An der Bauchorta wurden oberhalb der Teilungsstelle reichlich Flecken fettiger und hyaliner Entartung gefunden. Sonst fand sich ein ausgesprochener Status thymo-lymphaticus. Thymus 30 g, mächtige Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes und der Darmfollikel, État mamelonné des Magens, Appendix 13 cm lang, beträchtliche Kolloidstruma. Uterus in menstruatione, frische Follikelblutung rechts. Uterus anteflektiert, von normaler Größe, mit kleinen Fibromen. Ovarien stark vergrößert, zystisch, mit spärlichen Follikelnarben. Herz schmal und spitz, Wanddicke und Aortenweite der Körperentwicklung entsprechend. Reichliches Fettpolster. Mehrere anthrakotische subpleurale Lymphknoten.

Bei der um 3 Jahre älteren Schwester der Verstorbenen, die sich einige Zeit später von mir untersuchen ließ, konstatierte ich gleichfalls große Zungenfollikel und riet ihr daher ab, sich aus bloßen kosmetischen Gründen einer Strumaoperation zu unterziehen, zumal sie eine sehr labile Herzaktion aufwies. Sie hat sich aber später dennoch operieren lassen und den Eingriff glatt überstanden. Ich erfuhr noch, daß der Vater der beiden an Magenkrebs, seine Mutter und Schwester an Herzschlag gestorben sind, während drei Geschwister der Mutter einer Hirnblutung erlegen sein sollen. Von diesen drei Geschwistern ging ein Bruder im Alter von 62 Jahren an einem Schlaganfall zugrunde, die beiden anderen zwei Schwestern starben in einem Alter von 40—50 Jahren in gleicher Weise.

Es hatte somit bei der beobachteten Kranken außer einem Status thymolympathicus eine exquise hereditäre Disposition zu einem Gefäßtod und ganz speziell zu einer Hirnblutung bestanden, ein Vorkommnis, auf das wir im folgenden noch zurückkommen werden.

Heinemann bemerkt übrigens schon, daß auch Haut- und sonstige Blutungen bei allgemeiner Hypoplasie des Gefäßsystems zustande kommen können, ohne daß etwa eine Hämophilie anzunehmen wäre. Diese Beobachtungen leiten uns hinüber zu dem Großteil der Fälle von Purpura haemorrhagica, soweit sie nicht mit Blutplättchenmangel einhergehen, in denen wir trotz mangelnder morphologischer Kriterien dennoch eine funktionelle Minderwertigkeit, eine spezifische Gewebsschwäche des Gefäßsystems anzunehmen genötigt sind, wenn wir bedenken, daß unter sehr zahlreichen, ganz gleichen äußeren Schädlichkeiten ausgesetzten und unter ganz gleichen Bedingungen stehenden Individuen eben nur die wenigen Disponierten wirklich erkranken. Tatsächlich kann man bei entsprechender Beachtung solche Individuen als Repräsentanten des Status degenerativus agnoszieren, öfters scheinen es Lymphatiker zu sein. Pawlinow erwähnt die Purpura als nicht seltene Begleiterscheinung der kongenitalen Mitralstenose und L. Heß verweist auf ihre Beziehung zur hypoplastischen Konstitution und Enge des Gefäßsystems. Wir haben übrigens diese Verhältnisse schon im 5. Kapitel ausführlicher besprochen (vgl. S. 266).

Auch für den Skorbut wurden in der Konstitution begründete Momente, welche die Schädigung und abnorme Durchlässigkeit der Kapillarwände begünstigen, herangezogen (Aschoff und Koch, Bierich), so vor allem der Einfluß der Rasse. Die Zerreiblichkeit der Gefäße dürfte übrigens neben herabgesetzter Gerinnbarkeit und Thrombopenie des Blutes auch an

den wiederholt bei Operationen von Gefäßhypoplastikern beobachteten starken parenchymatösen Blutungen (Melchior) Schuld tragen. Die besondere Vulnerabilität der Gefäße läßt sich, wie ich dies häufig beobachtet habe, bei Repräsentanten des Status degenerativus durch den positiven Ausfall des Rumpel-Leedeschen Phänomens (Hautblutungen in der Ellbogenbeuge und an der Volarfläche des Unterarms nach elastischer Umschnürung des Oberarms) demonstrieren. Dieses allerdings auch bei Thrombopenie regelmäßig vorhandene Symptom (E. Frank) wurde mit Recht von A. F. Heß als „capillary resistance test“ bezeichnet. Stephan nannte es „Endothelsymptom“. Meine Angaben über sein Vorkommen als konstitutionell-degeneratives Stigma wurden durch Untersuchungen E. Vogts bestätigt, der es bei Asthenikerinnen, Hypoplastischen, Vasomotorikerinnen konstatieren konnte. Es soll übrigens schon normalerweise bei „jeder physiologischen Umstellung des innersekretorischen Stoffwechsels der Frau“, also während der Menstruation und Gravidität, nach Kastration und im Klimakterium vorübergehend auftreten. Wesentlich umständlicher ist die Prüfung der Kapillarwanddurchlässigkeit durch Feststellung desjenigen mittels Ansaugens erzeugten negativen Druckes, bei dem eben Haut- oder Schleimhautblutungen auftreten (vgl. Frontali).

Herzthromben. Für die bei Enge des Aortensystems öfters vorkommenden Thromben und globulösen Vegetationen mögen vielleicht die Endokardveränderungen pathogenetisch von Belang sein¹⁾. Naturgemäß kommt es in solchen Fällen auch zu embolischen Prozessen und Infarzierungen verschiedener Organe. Schottmüller demonstrierte kürzlich einen jungen Mann mit Hypoplasie des Zirkulationsapparates, der nach dem Ausruhen von einem längeren Dauerlauf beim Überklettern eines Zaunes plötzlich zusammengebrochen war. Ein wandständiger Thrombus hatte zu einem Lungeninfarkt geführt.

Geringe Widerstandskraft. Die weitaus größte Bedeutung der Hypoplasie der Gefäße liegt aber darin, daß ihre Träger gegenüber äußeren Schädlichkeiten verschiedenster Art auffallend wenig widerstandsfähig sind. Nur zum Teil kann diese Eigentümlichkeit einem gleichzeitigen Status thymolymphaticus zugeschrieben werden, denn wie wir oben bereits hervorgehoben haben, kommt die Aortenenge auch außerhalb desselben vor und kann auch dann für ihren Träger von verhängnisvoller Bedeutung werden.

Die besondere Disposition dieser Leute zur Lungentuberkulose soll im folgenden Kapitel zur Sprache kommen. Daß Individuen mit hypoplastischem Gefäßsystem durch akute Infektionskrankheiten und vor allem durch Typhus ganz außerordentlich gefährdet sind, war schon Beneke bekannt, der in einer beträchtlichen Anzahl von tödlich verlaufenen Typhusfällen abnorme Kleinheit des Herzens und relative, zum Teil sehr ausgesprochene Enge des arteriellen Gefäßsystems konstatierte. Vor allem aber erfaßte Ortner den richtigen Zusammenhang, der unter anderem über zwei atypisch verlaufene Fälle von lobärer Pneumonie berichtet und zu dem Ergebnis gelangt, daß die regelwidrige Enge des Aortensystems nicht nur den Verlauf akuter Infektionskrankheiten, sondern auch das Krankheitsbild chronischer Affektionen ungünstig beeinflusst. Brosch hebt den Befund einer engen Aorta bei an akuten Krankheiten verstorbenen Soldaten als relativ häufig hervor. „Ein Icterus catarrhalis, der nach kurzem Krankenlager zum Tode führt, eine Purpura haemorrhagica, eine Influenza, eine Enteritis mit tödlichem Ausgang, eine Chlorose, die nach kurzem Verlauf einem Typhus erliegt und viele ähnliche Fälle, bei welchen die Obduktion eine angeborene Enge der Gefäße, resp. persistierende Thymus ergab,

¹⁾ Vgl. auch die Thrombenbildung bei der chronischen Wandendokarditis (Bäumler: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 1. 1911).

sind Beweise für die klinische Bedeutung dieser abnormen Körperbeschaffenheit und für das Bedürfnis, eine präzise Diagnose stellen zu können“ (v. Neuber). Klarer und eindringlicher läßt sich die Wichtigkeit dieser immer noch zu wenig berücksichtigten Verhältnisse speziell für die Prognosestellung kaum schildern. Besonders deutlich illustrieren dies beispielsweise zwei Fälle, über die Spitzer vor Jahren berichtete.

Ein 26jähriger Graveurhilfe erkrankt nach dem Genuß von (verdorbener?) Schweinsulze an Durchfällen. Während andere Personen, die gleichfalls davon gegessen und gleichfalls Diarrhöen bekommen hatten, in wenigen Tagen wieder hergestellt waren, fühlte sich Pat. bei anhaltenden Durchfällen immer schwächer und wurde, als er 5 Wochen später geheiratet hatte, am Tage nach der Hochzeit wegen ganz ungewöhnlicher Schwäche und Abgeschlagenheit ins Spital gebracht, wo er binnen 18 Tagen unter den Erscheinungen rapid fortschreitender Herzinsuffizienz mit kolossalen Ödemen ad exitum kam. Die Obduktion ergab außer einer subakuten Gastroenteritis bloß eine hochgradige Hypoplasie des Herzens und der Aorta. Der Arcus aortae war kaum für den kleinen Finger durchgängig. Daneben Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsen, aber kein Thymus. Bemerkenswert ist überdies, daß der Mann 3 Jahre beschwerdefrei seinen Militärdienst als Artillerist geleistet und als Kind Scharlach und Diphtherie überstanden hatte. Der zweite Fall Spitzers betrifft eine bis dahin völlig gesunde Frau, die 4 Stunden nach der ersten glatt verlaufenen Entbindung in ein tiefes Koma verfiel, aus dem sie nicht mehr erwachte. Die Autopsie ergab außer der Angustie der Aorta und ihrer Verzweigungen keine Aufklärung für den Todesfall.

Plötzlicher Tod. Bei plötzlichen Todesfällen, wie sie wiederholt im kalten Bade, nach psychischen Erregungen, nach körperlicher Züchtigung usw. auch familiär gehäuft beobachtet wurden (vgl. Wiesel, Apert, Battino) — französische Autoren sprechen geradewegs von einer „Diathèse de mort subite“ —, besteht in der Regel neben der Aortenenge ein Status thymolymphaticus. Immerhin sind Fälle eines plötzlich und unerwartet aus minimalen äußeren oder inneren Gelegenheitsursachen eingetretenen Todes gar nicht so selten, wo den einzigen pathologischen Befund eine Hypoplasie der Aorta und der übrigen Arterien darstellt (Kolisko). Von besonderem praktischen Interesse sind hier die Todesfälle im Anschluß an geringfügige operative Eingriffe, an Allgemeinnarkosen oder auch bloße Lokalanästhesie. In letzter Zeit teilt Frühwald eine derartige Beobachtung mit. Ein 24jähriger, sehr nervöser junger Mann mit dem Befund eines nervösen Herzens stirbt eine Stunde nach einer rhinologischen Operation. Bei der Autopsie fand sich lediglich Angustie der Aorta, kleines Herz und offenes Foramen ovale. Kein Status thymolymphaticus! Daß die Erklärung solcher Vorkommnisse, wie Melchior und auch Frühwald annimmt, in dem bei der bestehenden echten Oligämie relativ zu großen Blutverlust gesucht werden sollte, kann ich nicht glauben. Mehr Wahrscheinlichkeit hat die Wieselsche Hypothese für sich, die er auf Grund seiner wichtigen Befunde von Hypoplasie des chromaffinen Systems bei Status lymphaticus, thymolymphaticus und Hypoplasie des Gefäßsystems aufstellte. Es sei noch besonders hervorgehoben, daß in dem zweiten der drei Wieselschen Fälle aus dem Jahre 1904 weder Status lymphaticus noch thymicus bestand, es handelte sich nur um eine kombinierte Hypoplasie des Gefäßsystems, des chromaffinen Systems und der Genitalien. Leider wurde der Beschaffenheit des chromaffinen Gewebes in den oben erwähnten Fällen von Frühwald und Melchior keine Beachtung geschenkt. Wiesel nimmt nun zur Erklärung der rätselhaften plötzlichen Todesfälle an, daß Noxen, welche unter normalen Verhältnissen bloß vorübergehende Hypotonie und Drucksenkung im arteriellen System hervorrufen, bei mangelhafter Lieferung des eminent blutdrucksteigernden Sekretes des chromaffinen Systems direkt zu Gefäßlähmung und Herzstillstand führen können. Wir möchten auf dieses „können“ einen besonderen Akzent legen, da, wie der oben erwähnte Spitzersche Fall und viele andere Beobachtungen zur Genüge beweisen, das fatale Ende eines

Gefäßhypoplastikers durch Schädigungen ausgelöst sein kann, wie sie der Betreffende früher spurlos überwunden haben mag. Für die postoperativen bzw. postnarkotischen Todesfälle kommt überdies die von Schur und Wiesel festgestellte Erschöpfung des chromaffinen Systems durch die Narkose in Betracht.

Trotzdem kann aber auch diese plausible Erklärung nicht allgemeine Geltung beanspruchen, denn es wurden auch plötzliche Todesfälle bei Status thymolymphaticus mit Hypoplasie des Gefäßsystems und sehr gut entwickelten Nebennieren beobachtet (Hornowski). Daß einer Hyperthymisation eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen der plötzlichen Todesfälle kaum zukommen dürfte, haben wir in einem früheren Kapitel schon dargelegt. Damit fällt auch die Fajersztajnsche Hypothese, der sogenannte Thymustod sei stets eine versteckte Myasthenie. Die bei Status thymicus beobachtete Hirnhypertrophie mag ja in manchen Fällen, wie dies Anton annahm, durch die Neigung zu Schwellungszuständen des Hirns verhängnisvoll werden (vgl. v. Klebelsberg, Culp), in letzter Linie wird man aber bei der Art dieser plötzlichen Todesfälle doch meist auf eine Anomalie des Zirkulationsapparates selbst, vor allem auf eine Anomalie des Herzens rekurrieren müssen. Die körnige Degeneration des Myokards sowie die abnorme Veranlagung des Nervensystems, insbesondere der die Herzfunktion erregenden Bahnen, wie sie A. Paltauf in Erwägung zieht, dürften höchstens als Mitursache in Betracht kommen. Dasselbe gilt wohl für die ausgedehnten lymphatischen Infiltrate im Myokard der Lymphatiker mit konsekutiver fettiger Degeneration und Atrophie der Muskelfasern, wie sie Ceelen gefunden hat (vgl. auch Riesenfeld, Rieder, Fahr und Kuhle). Die Hauptsache dünkt mich eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Herzmuskels selbst, wie sie in Begleitung einer Hypoplasie des Gefäßsystems vorzukommen pflegt und durch diese besonders gefahrbringend werden kann. Der Mechanismus dieses plötzlichen Todes, des sogenannten Minuten- oder Sekundentodes, scheint nach H. E. Hering auf einem Flimmern der Herzkammern zu beruhen, welches durch Übergreifen des Flimmerns von den Vorhöfen auf die Ventrikel bei entsprechender, im Status thymolymphaticus und wohl auch sonst gegebener Disposition zustande kommen kann, zumal myo- und neuroerethische Herzstörungen oder eine Chloroformnarkose unter Umständen zu Vorhofflimmern führen (vgl. auch Treupel). Mehrmals wurde ein derartiger plötzlicher Herztod bei negativem Herzbefund während einer Faradisation mit Sinusstrom beobachtet (H. E. Hering, Boruttau u. a.). Eine morphologische Hypoplasie ist in solchen Fällen zwar relativ häufig, aber keineswegs immer nachzuweisen. Hierher gehört auch ein selbst erlebter, instruktiver Fall meiner Praxis.

Ein 28 jähriges, schönes, blondes und blühend aussehendes Mädchen leidet seit mehreren Monaten an heftigen „rheumatischen Kopfschmerzen“, die schon manchen Behandlungsversuchen von anderer Seite widerstanden haben. Ich konstatiere eine beiderseitige Okzipitalneuralgie und notiere nebenbei als konstitutionelle Merkmale eine nahezu absolute Pigmentlosigkeit der Iris, Krampfadern am linken Bein, die habituelle achttägige Dauer der intensiven Menstrualblutungen und eine sehr labile Herzaktion. Der Vater der Pat. war mit 46 Jahren einem Schlaganfall erlegen. Ich empfehle Galvanisation und erziele nach 5 Sitzungen eine sehr wesentliche Besserung. 4 Tage nach einer 9stündigen Fußpartie am Ostermontag, einen Tag nach der letzten Galvanisation, stellt sich bei dem vorher noch völlig gesunden Mädchen während ihres Bureaudienstes ein plötzliches Unwohlsein ein, das Mädchen will hinausgehen, stürzt aber bewußtlos zusammen, wird zwetschgenblau, hat Schaum vor dem Mund und wird in diesem Zustande von der Rettungsgesellschaft an die Abteilung Prof. Kovács im Allgemeinen Krankenhaus gebracht, wo sie 4 Stunden später unter den Erscheinungen schwersten Lungenödems stirbt. Da die Annahme eines latent gebliebenen Hirn- evtl. Duratumors in der Gegend des Foramen occipitale magnum (Okzipitalneuralgie, Einklemmung der Medulla oblongata?) sowie diejenige einer kardialen oder phlebogenen (Varizen) Embolie keine sichere Stütze hatte, entschloß ich mich zur

Annahme eines „plötzlichen Herztodes“ ohne anatomischen Befund, wahrscheinlich bei Status thymolymphaticus. Diese Annahme fand in dem autoptischen Befund durch Prof. Bartel (Pathol.-anat. Institut Hofrat Weichselbaum) ihre Bestätigung. Im folgenden sei er mit Prof. Bartels liebenswürdiger Erlaubnis auszugsweise mitgeteilt (Pr.-Nr. 145 720 von 1916): Körperlänge 173 cm, stark entwickeltes Fettpolster, blaue Iris, hellblonde Behaarung, Hypertrichosis der Kopfhaut, leichte Behaarung der Unterschenkel. Rotbraune, zweilappige, sehr deutlich entwickelte Thymusdrüse, sehr ausgeprägte Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes. Follikelähnliche Gebilde im Ösophagus, Follikelhyperplasie des Ileum, große Milz (370 g) mit sehr deutlich entwickelten Follikeln und glatter Schnittfläche bei lediglich abstreifbarem flüssigen Blut. Herzventrikel links 10 mm dick, 7 cm hoch, für einen Federkiel permeables Foramen ovale. Aorta $5\frac{1}{2}$ cm über den Klappen, 4 cm an der Thoracica descendens, 2,7 cm an der Abdominalis vor der Teilung. Art. pulmonalis 6 cm. Sehr lange Tuben. Ovarien groß, dick, mit zahlreichen Narben und zahlreichen kleinen Follikelzysten. Erbsengroßes Fibrom rückwärts am Fundus des normal gebauten Uterus. Appendix 9 cm lang. Gehirn 1570 g. Dura mit Cranium verwachsen, deutliche Impressiones digitatae an der Innenfläche des Schädeldaches¹⁾. Mäßige Hämorrhoiden, Venenektasien der Unterschenkel. Relativ kleine Nieren und Leber, relativ große Lungen. Akutes Lungenödem mit vereinzelt parenchymatösen Blutungen, venöse Hyperämie der inneren Organe. Uterusschleimhaut verdickt (prämenstruell), älteres Corpus luteum des linken Ovars.

Die Enge der Aorta ist in manchen Fällen nicht gleichmäßig ausgesprochen. v. Neußer erwähnt gelegentlich die besonders auffallende Enge der Aorta abdominalis, ein Befund, der uns durch die schon unter physiologischen Verhältnissen stärkere Längsspannung der Aorta abdominalis (R. F. Fuchs) und das besondere Wachstum der unteren Wirbelsäulenabschnitte bei Engbrüstigen (Kraus) verständlich wird. Die Hypoplasie kann aber auch, wie von Ortner zuerst angenommen wurde, bloß auf einzelne Abschnitte des Arteriensystems beschränkt und dann mit Hypoplasie oder funktioneller Minderwertigkeit einzelner Organe verbunden sein. So fand de Meyer bei einem 36jährigen Manne, der seit 4 Jahren an Erscheinungen von Hirnanämie wie Neigung zu Ohnmachten, besonders bei Lagewechsel, zeitweilig leichter Benommenheit und großer Ermüdbarkeit litt, eine angeborene Hypoplasie bloß der rechten Karotis. Eine allgemeine Hypoplasie des Gefäßsystems wurde gelegentlich auch als Ursache einer generellen Unterentwicklung des Gesamtorganismus angesehen, wenn sich auch eine koordinierte idiopathische Hypoplasie des Gesamtorganismus von einer eventuell vaskulär bedingten nicht unterscheiden läßt (vgl. Hödlmoser). Das gleiche gilt übrigens auch für angeborene und in frühester Kindheit erworbene Herzfehler, die durch mangelhafte Blutversorgung der Gewebe, vielleicht speziell einzelner Blutdrüsen (Stoerk) eine mehr minder allgemeine Entwicklungshemmung des Körpers zur Folge haben können (vgl. auch Pawlinow, Weygandt, zahlreiche eigene Beobachtungen). Diesen Zustand als Pseudolymphatismus zu bezeichnen (Stoerk), scheint mir nicht zweckmäßig. Es handelt sich um erworbenen, konditionellen Infantilismus.

Hochstand des Aortenbogens. Vorwölbung des II. linken Herzschatteubogens. Wir haben noch auf einzelne konstitutionelle Anomalien des Zirkula-

¹⁾ Die Annahme, der plötzliche Tod könnte durch akute Hirnswellung erfolgt sein, erscheint hier, wie ich einer brieflichen Mitteilung Prof. Reichardts entnehme, gewiß denkbar; ich halte sie aber mit Rücksicht auf die allgemeine Stauung sowie das Lungenödem für unwahrscheinlich. In vielen Fällen wird die Entscheidung über den Mechanismus des plötzlichen Todes allerdings unmöglich sein, zum Teil wenigstens mögen auch eine Reihe der oben angeführten disponierenden Momente bei diesem unglückseligen Effekt zusammenwirken. So fand Pulawski bei einer 18jährigen Epileptikerin, die während eines Fußbades plötzlich starb, typischen Status thymolymphaticus mit fast fehlender Marksubstanz in den Nebennieren und allgemeiner Enge des Aortensystems. Ich beobachtete einen kräftigen jungen Soldaten, der nach einer einfachen Spülung der Kieferhöhle zum ersten Male in seinem Leben einen epileptischen Anfall und damit auch schon einen Status epilepticus bekam, dem er in ganz kurzer Zeit erlag. Die Obduktion (Prof. Joannovics) ergab nichts als starke Hyperämie des Gehirns und der Hirnhäute sowie Status thymicus.

tionsapparates einzugehen, wie wir sie bei der klinischen Untersuchung nicht selten feststellen können, ohne daß sich eine derartige Anomalie unter die bisher besprochenen Entwicklungsdefekte, Lage- oder Größenanomalien subsumieren ließe. Sie sind häufig von nicht geringer praktischer Bedeutung, insofern sie uns einerseits das Bild der von der Norm abweichenden Gesamtkonstitution des betreffenden Individuums ergänzen oder gar erst enthüllen und andererseits, weil sie die Deutung und richtige Auffassung vager und oft paradoxer Beschwerden ermöglichen. Einzelne dieser Anomalien haben wir im Vorangehenden schon kennen gelernt, so den Hochstand des Aortenbogens im Sinne einer Persistenz jugendlicher Verhältnisse oder die Vorwölbung des sogenannten II. linken Herzschatenbogens im Röntgenbild. Wir betonen nochmals, daß diese Anomalien sehr häufig mit anderen kombiniert vorkommen und daß insbesondere eine mehr oder minder deutliche Medianstellung des Herzens eine nicht seltene Begleiterscheinung darstellt.

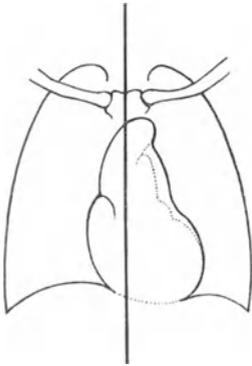


Abb. 57. Vorwölbung des II. linken Herzschatenbogens. Die punktierte Linie stellt die normale Konfiguration der Herzsilhouette dar.

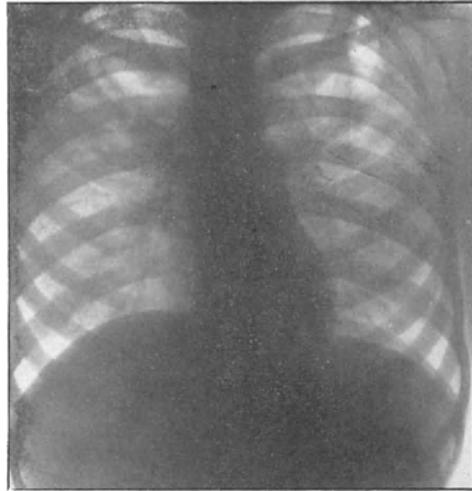


Abb. 58. Hypoplasie des Herzens. Vorwölbung des II. linken Herzschatenbogens.

Während de norma von dem I. (Aorten-) und III. (Ventrikel-) Bogen der Röntgensilhouette ein einspringender Winkel für den II., aus Pulmonalis und linkem Herzohr gebildeten Bogen formiert wird, findet man als Zeichen einer degenerativen Konstitution gelegentlich diesen Winkel verstrichen, d. h. der linke Herzrand präsentiert sich von der Aorta bis zur Herzspitze als gerade Linie oder es springt sogar der II. Bogen und zwar vor allem dessen oberer, synchron mit der Aorta pulsierender, der Pulmonalis entsprechender Anteil noch etwas vor (Abb. 57 und 58). Kraus erwähnt bereits, daß diese auch das „Herz der Engbrüstigen“ (Abb. 54) charakterisierende Konfiguration des Herzschatens — sie wird wegen ihres Vorkommens bei Mitralklappenfehlern als „Mitralkonfiguration“ bezeichnet — beim Kinde die Regel ist, und ich habe gemeinsam mit Helm die Gründe dargelegt, warum diese Ausladung des II. Bogens bei anomal konstituierten Menschen ohne organische Herzveränderung als Persistenz infantiler Verhältnisse zu deuten ist. Auch Grödel hält sie übrigens in vielen Fällen für den Ausdruck einer Hypoplasie des Herzens. Ebertz und Stürtz fanden diese Vorwölbung des Pulmonalisbogens unter 338 untersuchten gesunden Rekruten siebenmal, ich habe sie mit Helm

außerordentlich häufig bei endemischem Kropf beobachtet, einem, wie schon wiederholt hervorgehoben wurde, geradezu klassischen degenerativen Terrain. Ich habe die konstitutionelle Ausladung des II. Bogens auf eine abnorme Weite der Pulmonalarterie zurückgeführt, zumal ich sie häufig mit Enge der Aorta kombiniert antraf. Die Erklärung schien darin gegeben, daß eine asymmetrische Anlage des Septums zwischen Aorta und Pulmonalis bei deren Entstehung aus dem gemeinsamen Truncus arteriosus gleichzeitig zu abnormer Weite der Pulmonalis und abnormer Enge der Aorta führen dürfte. In der Tat sieht man auch bei der Obduktion von Individuen mit Angustie des Aortensystems eine oft abnorme Weite der Pulmonalarterie. Daß diese nicht erst sekundär entstanden ist, dafür spricht die Beobachtung Marchands an einem Neugeborenen. Überdies ist die Lichtung der Pulmonalarterie beim Kind größer als die der Aorta und wird erst im Laufe des späteren Wachstums von dieser überholt (Beneke, Kani), eine Tatsache, die nach unserer Auffassung sehr gut mit der dem Kindesalter eigenen Vorwölbung des II. linken Bogens übereinstimmt. In diesem Sinne wäre also die Vorwölbung des II. linken Herzschattenbogens ein Infantilismus. Brugsch hat sich diese unsere Erklärung in seinem Buche vollkommen zu eigen gemacht, — allerdings ohne auch nur mit einem Worte zu erwähnen, daß die von ihm vertretene Auffassung der Sachlage und ihre Begründung von mir stammt. Andererseits könnte man sich auch vorstellen, daß eine abnorm enge Pulmonalis, ebenso wie dies bei regelwideriger Enge der Aorta der Fall ist, besonders dehnbar ist, stark in die Länge gezogen wird und so gleichfalls die Vorwölbung des II. linken Bogens verursacht. Auf eine bloße Rotation des Herzens um seine Achse von links hinten nach vorn (Kreuzfuchs, G. Schwarz) kann man diese Prominenz des linken mittleren Herzschattenbogens kaum zurückführen, weil eine entsprechende Drehung des untersuchten Individuums in die I. schräge Durchleuchtungsrichtung den Pulmonalisbogen stets noch stärker hervortreten läßt, was bei dieser Voraussetzung unverständlich wäre. Eher möglich wäre die von Ebertz und Stürtz angenommene Verlagerung oder Verschiebung des Pulmonalbogens nach links bzw. vorn links. So bezieht auch N émet gewisse Fälle von „Mitralkonfiguration“ auf eine Drehung des ganzen Herzens von rechts hinten nach links oben.

Akzentuation des II. Pulmonaltones. Eine weitere Anomalie des klinischen Herzbefundes, die man gar nicht selten bei schwächlichen, asthenischen oder lymphatischen Individuen, bei Orthostatikern und Neuropathen beobachten kann, ist die Akzentuation des II. Pulmonaltones. Ich habe sie mit Lüthje gleichfalls auf eine Persistenz jugendlicher Verhältnisse zurückgeführt, denn auch die Akzentuation des II. Pulmonaltones ist bei Kindern Regel. Lüthje denkt daran, daß etwa die räumliche Lagerung der Gefäße mit Bezug auf die Brustwand dem kindlichen Typus entsprechen dürfte. Daß es nicht berechtigt ist, einen akzentuierten II. Pulmonalton in solchen Fällen ohne weiteres auf einen erhöhten Druck im kleinen Kreislauf zurückzuführen, wie dies z. B. Graul, Treupel u. a. neuerdings tun, ist heute kaum mehr zu bezweifeln (vgl. Goldscheider, Krehl, Lüthje). Der akzentuierte II. Pulmonalton ist oft klappend und bisweilen deutlich gespalten; die Spaltung ist allerdings wechselnd und läßt sich mitunter erst durch körperliche Bewegung auslösen. Häufig verschwindet die Akzentuation des II. Pulmonaltones bei Lagewechsel, insbesondere beim Aufstehen aus Rückenlage. Akzentuation des II. Pulmonaltones und Vorwölbung des II. (mittleren) linken Herzschattenbogens kommen recht häufig nebeneinander vor (Bauer und Helm). v. Neuffer hebt die Akzentuation des II. Pulmonaltones bei Chlorose als einen häufigen Befund hervor und bringt ihn in manchen Fällen mit einer Hypoplasie des Aorten-

systems in Zusammenhang. Rolly und Kühnel hörten einen akzentuierten II. Pulmonalton in 16% ihrer Fälle von Pseudochlorose; Tatsachen, die unsere oben präziserte Auffassung von der Bedeutung dieser Akzentuation außerordentlich stützen.

Systolisches Geräusch. Nicht selten ist die Akzentuation des II. Pulmonaltones mit einer weiteren konstitutionellen Anomalie des klinischen Herzbefundes kombiniert, mit einem akzidentellen systolischen Geräusch über der Auskultationsstelle der Pulmonalis. Dieses Geräusch kann naturgemäß auch isoliert, ohne Akzentuation des II. Pulmonaltones vorkommen. Schon seine Lokalisation bzw. sein Intensitätsmaximum im 2. und 3. linken Interkostalraum knapp neben dem Sternum spricht erfahrungsgemäß für seinen akzidentellen, nicht organischen Charakter (Sahli, Lüthje). Nur selten ist es über der Herzspitze ebenso deutlich oder gar deutlicher hörbar. Es ersetzt hier nicht den ersten Ton, sondern schließt sich an den stets gut erhaltenen Ton unmittelbar an, sollte eigentlich als „postsystolisch“ (v. Jagić) bezeichnet werden. Es ist im allgemeinen nur leise und kurz, in manchen Fällen kann es sich aber als ganz ungewöhnlich laut und rau, als geradezu schabend präsentieren. Es pflegt auf die genannte zirkumskripte Auskultationsstelle beschränkt zu sein, wird schlecht fortgeleitet und ist für die palpierende Hand niemals als Schwirren erkennbar. Inspiratorisch wird es meist schwächer, expiratorisch stärker. Sehr wichtig ist, daß das Geräusch einerseits zeitlichen Schwankungen unterliegt, zeitweise völlig schwinden kann, und andererseits, daß es von der Körperlage abhängig ist. Meist ist es im Liegen deutlicher, nicht selten wird es durch körperliche Anstrengung provoziert, in anderen Fällen wieder hierdurch zum Schwinden gebracht. In manchen Fällen hört man lediglich einen unreinen I. Ton infolge des eben angedeuteten akzidentellen Geräusches (Goldscheider).

Man findet ein derartiges konstitutionelles systolisches Geräusch bei Chlorose, Pseudochlorose, Kropf, Infantilismus, bei asthenischem und lymphatischem Habitus, bei orthostatischen Albuminurikern und Nervösen, kurz bei den verschiedensten Repräsentanten eines Status degenerativus. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um jugendliche Individuen. Daß gerade die häufigsten Fälle, in denen ein systolisches Geräusch mit Akzentuation des II. Pulmonaltones kombiniert in Erscheinung tritt und in denen keine Tachykardie und keine Anämie vorliegt, eine besonders gründliche Untersuchung, Berücksichtigung der Anamnese und funktionelle Prüfung des Herzens erfordern, ist selbstverständlich. Das Fehlen einer Herzvergrößerung, das Vorhandensein anderer konstitutioneller Anomalien, namentlich auch am Herzen (Medianstellung, Tropfenherz usw.) kann gelegentlich von diagnostischem Wert sein. Goldscheider ist der Ansicht, daß ein Herz mit akzidentellem Geräusch nicht selten, vielleicht sogar immer, eine verminderte Leistungsfähigkeit aufweist, eine Beobachtung, die ich besonders auf Grund meiner Erfahrungen über das torpide Kropfherz durchaus bestätigen kann (vgl. auch v. Jagić, Kylin).

Was die Pathogenese der akzidentellen Geräusche anlangt, so divergieren hier die Anschauungen der einzelnen Forscher außerordentlich. Man hat die mannigfachsten und differentesten Dinge zur Erklärung dieser Geräusche herangezogen: eine relative Insuffizienz der Mitralklappen durch Nachlassen des Herzmuskeltonus [F. Kraus¹⁾, Hochsinger, Schlieps, Zuelzer u. a.], eine

¹⁾ Kraus (Med. Klinik 1905. S. 1275) beruft sich zur Begründung dieser vielfach angegriffenen Hypothese mit vollem Recht auf einen Versuch von Fuchs, der gezeigt hat, daß der atrioventrikuläre Klappenapparat des normalen frischen Leichenherzens vor Eintritt der Totenstarre selbst bei Durchströmung unter Nulldruck insuffizient ist. Es sei daher notwendig, anzunehmen, daß zur Schlußfähigkeit der Klappen ein gewisser Tonus des Herzmuskels gehört, der im Tode fortfällt.

erhöhte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (Sahli), abnorme Schwingungsverhältnisse der Herzklappen (v. Strümpell) oder der Wand der Pulmonalarterie infolge einer Druckherabsetzung in dieser (Leube), eine allgemeine Herabsetzung des Blutdrucks (Rolly und Kühnel), eine relative Stenose des Pulmonalostiums (Lüthje), eine Abknickung der Pulmonalarterie gegen das Septum durch Zwerchfellhochstand (vgl. Fleckseder), eine Pression der Pulmonalarterie an der vorderen Brustwand während der Expiration (Haenisch und Querner; von Boenheim übrigens nicht bestätigt), eine Einklemmung der Pulmonalarterie zwischen Aorta und linkem Vorhof namentlich in Horizontallage [F. A. Hoffmann ¹⁾] u. a. Man hat die Geräusche als durch Aspiration entstandene Herzlungengeräusche, man hat sie als herzhrythmische Venengeräusche angesehen, Krehl denkt an die Möglichkeit, daß abnorme Muskelkontraktionen zu Geräuschen Veranlassung geben können und v. Jagić daran, daß der Muskelton der Ventrikel als kurzes Geräusch hörbar wird (vgl. auch Treupel).

Ich bin seinerzeit gelegentlich der Beschreibung des torpiden Kropfherzens ²⁾ dafür eingetreten, daß eine abnorme Weite der Pulmonalarterie zu akzidentellen Herzgeräuschen Veranlassung geben oder zum mindesten eine gewisse Prädisposition für das Zustandekommen eines akzidentellen Geräusches schaffen kann. Es bedarf ja tatsächlich, wie Sahli sagt, einer Erklärung, warum nicht normalerweise schon über allen Ostien Geräusche zu hören sind. Offenbar ist ein ganz bestimmtes optimales Verhältnis zwischen Größe des Ventrikels und Größe des Gefäßlumens notwendig, damit keine Geräusche zustandekommen. Bamberger hat schon im Jahre 1857 die akzidentellen Geräusche über der Pulmonalis bei Insuffizienz der Mitralklappen auf die andauernde Erweiterung der Pulmonalis bei Mitralfehlern zurückgeführt und sie durch eine „Erschlaffung der Gefäßhäute“ zu erklären versucht. Auch Henschen erwähnt die diffuse gleichmäßige Erweiterung der Pulmonalarterie bei Mitralklappen und betrachtet das systolische Geräusch im II. linken Interkostalraum als akustisches Zeichen dieser Erweiterung. W. Beyer zieht in einer unter Curschmann ausgeführten Dissertation gleichfalls eine Dilatation der Pulmonalarterie zur Erklärung der bei Kindern häufigen akzidentellen Geräusche in Betracht. Die abnorme Weite der Pulmonalarterie haben wir nun oben schon als Begleiterscheinung der Aortenangustie sowie der allgemein minderwertigen Anlage des Zirkulationsapparates kennen gelernt und haben sie zur Erklärung der Ausladung des II. linken Herzschatenbogens herangezogen ³⁾. In der Tat findet man ein akzidentelles Geräusch, die Vorwölbung des II. linken Bogens und die Akzentuation des II. Pulmonaltons häufig kombiniert. Von Interesse ist hier eine Beobachtung Riegels aus dem Jahre 1872; Hochgradige Enge der Aorta mit Hypertrophie und Dilatation beider Herzhälften sowie beträchtliche Erweiterung der Pulmonalarterie bei der Autopsie, lautes systolisches Geräusch im 2. linken Interkostalraum im klinischen Befund des 29jährigen Mannes. Riegel hatte damals angenommen, daß das Geräusch durch einen Druck zustande komme, den die erweiterte Pulmonalis bei jeder Systole auf die enge und zartwandige Aorta ausübt.

¹⁾ B. Goldsteins kürzlich gegebene Erklärung der Pulmonalgeräusche kann aus mechanischen Gründen nicht zutreffen, die Strömungsgeschwindigkeit im Lungenkreislauf kann nicht, wie Goldstein annimmt, größer sein als im Körperkreislauf. Dagegen mag wohl die relative Dünne und Nachgiebigkeit der Wand der Pulmonalarterie eine Rolle spielen.

²⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 42.

³⁾ Eine allgemeine Gruppierung der Individuen in Sinistro- und Dextrocardiaci nach dem konstitutionellen Überwiegen der Ausbildung des linken oder rechten Herzens sowie der Aorta oder Pulmonalis (de Giovanni, Brugsch, Pende), scheint deshalb noch nicht gerechtfertigt (vgl. auch Rossi und Zanon).

Es sei noch hervorgehoben, daß die abnorme Weite der Pulmonalis nur einer der Faktoren ist, welche zu akzidentellen Geräuschen führen können, und daß sie nicht selten nur die Disposition zur Geräuschenstehung schafft, welches dann erst unter der Einwirkung anderweitiger Momente, vor allem einer Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zustande kommt. Eine solche erhöhte Strömungsgeschwindigkeit kann unter verschiedenen Umständen entstehen, so durch psychische Erregung — „souffles de consultation“ von Vaquez, „psychische Herzgeräusche“ von Bensch¹⁾ —, durch toxische Einflüsse, z. B. beim Kropfherzen, beim dysgenitalen Herzen (Chlorose, Pseudochlorose, Myomherz) oder nach einer Adrenalininjektion (Bauer) u. a. Bei Kindern scheint, ganz abgesehen von der relativen Weite der Pulmonalarterie, die Strömungsgeschwindigkeit habitueller größer zu sein als beim Erwachsenen (E. Müller) und die akzidentellen Geräusche trifft man hier besonders häufig an (Lüthje, Hochsinger, Schlieps). Also auch bezüglich der konstitutionellen Herzgeräusche könnte man in einem gewissen Sinne von einem Infantilismus sprechen.

Diastolisches Geräusch. E. Becher machte jüngst auf akzidentelle diastolische Geräusche über der Pulmonalis aufmerksam, die nur bei Spaltung des II. Pulmonaltons, im Expirium und bei flachem Thorax zu hören sind und die er auf eine relative Klappeninsuffizienz infolge Abplattung der Pulmonalarterie zurückführt. Ich selbst habe akzidentelle diastolische Geräusche konstitutionellen Ursprunges nie gehört, sondern habe nur mehrfach bei schwersten Anämien akzidentelle diastolische Geräusche auftreten gesehen.

Hebender Spitzenstoß. Einen hebenden und eventuell verbreiterten Spitzenstoß kann man gleichfalls manchmal als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie feststellen, so bei besonders flacher Brust, weiten Interkostalräumen, nachgiebigen, schlaffen Weichteilen (Goldscheider). Er muß unter solchen Verhältnissen nicht Ausdruck einer Herzhypertrophie oder Herzdilatation sein, zumal wenn nicht auch der I. Ton an der Spitze und der II. Aortenton akzentuiert ist. Vielleicht kann man diesen schleudernden Spitzenstoß mit Pollitzer als Ausdruck einer Hypotonie des Herzmuskels ansehen, durch welche ungedämpfte Ausschläge zustande kommen. Bei Kindern ist der verstärkte Spitzenstoß ebenso wie der akzentuierte II. Pulmonalton sehr häufig (Breuning).

Wanderherz. Eine abnorme Beweglichkeit des Herzens bei Lagewechsel (Wanderherz, Cor mobile) findet sich auch ohne abnorme Kleinheit und ohne Tropfenherzform gelegentlich als Symptom eines Status degenerativus und zwar vor allem bei Chlorose und bei Neurasthenie. Stets ist eine atherosklerotische Grundlage des Wanderherzens sorgfältig auszuschließen, ehe man es als konstitutionell bedingt auffaßt. Häufig sind in solchen Fällen die Klagen über Herzklopfen in linker Seitenlage sowie allerhand nervöse Herzbeschwerden. Das Cor mobile als morphologisch-konstitutioneller Ausdruck für funktionelle Herzstörungen wurde zum ersten Male von A. Hoffmann beschrieben, der es auf eine abnorme Relaxation des Aufhängeapparates zurückführte (vgl. auch Rumpf). M. Herz erklärt das konstitutionelle Wanderherz durch die funktionelle Muskelschwäche, durch die allgemeine Hypotonie der Muskulatur seines Trägers. Wird nämlich ein solches Individuum, namentlich in linker Seitenlage, aufgefordert, die Wirbelsäule militärisch zu strecken, dann sieht man den Spitzenstoß nach rechts rücken. Durch die Streckung der Wirbelsäule wird der Thorax verlängert, dadurch der obere Aufhängepunkt des Herzens

¹⁾ Bensch findet in der Mehrzahl seiner Fälle mit „psychischen Herzgeräuschen“ auch einen akzentuierten, klappenden II. Pulmonalton.

in die Höhe gezogen und die normalerweise die Bewegungen des Herzens beschränkenden Gewebe, vor allem das Perikard, werden stärker angespannt.

Degenerative Ip-Zacke. Eine neue Form von Konstitutionsanomalie des Herzens hat uns die Elektrokardiographie kennen gelehrt. Kraus und Nicolai und nach ihnen viele andere haben beobachtet, daß das Elektrokardiogramm gewisser, sonst völlig gesunder, meist allerdings nervöser Menschen mit im übrigen völlig negativem Herzbefund durch eine auffallende Ip-Zacke gekennzeichnet ist. In der Regel klagen solche Leute über vage Beschwerden wie Herzschmerzen, Palpitationen u. ä., vielfach aber sind sie vollkommen beschwerdefrei. Es hat sich herausgestellt, daß diese Ip-Zacke mannigfache Ursachen haben, vor allem auf einer Verlagerung der Herzspitze nach links beruhen kann, wie z. B. bei Herzhypertrophie, bei Zwerchfellhochstand u. a. Andererseits kann aber die Ip-Zacke auch bei völlig normal konfigurierten Herzen, nicht selten auch bei Tropfenherzen vorkommen. Da das Elektrokardiogramm des Säuglings normalerweise durch eine starke Ip-Zacke charakterisiert ist, haben Kraus und Nicolai in solchen Fällen von einem Infantilismus des Elektrokardiogramms gesprochen, der allerdings nicht etwa mit dem allgemeinen Infantilismus als Habitus zusammenfällt, sondern offenbar als Analogon des von uns gleichfalls als Infantilismus aufgefaßten vorspringenden II. linken Herzschatte nbogens, akzentuierten II. Pulmonaltonus, Hochstandes der Aorta usw. anzusehen ist. Vielfach, aber nicht regelmäßig kombinieren sich alle diese Partialinfantilismen. Jeder einzelne und besonders auch die Ip-Zacke des Elektrokardiogramms stigmatisieren ein Herz als konstitutionell anormal, als minderwertig und lassen es verständlich erscheinen, daß ein solches Herz als Locus minoris resistentiae bei der meist gleichzeitig bestehenden degenerativen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems für die Entwicklung und Lokalisation einer Organneurose maßgebend werden kann. Man hat von der Ip-Zacke als von der „nervösen Zacke“, von der „Neurasthenikerzacke“ (Strubell) gesprochen, da aber nur ein Teil der nervösen Herzen diese Zacke aufweist, scheint mir die das Wesen erfassende Bezeichnung „degenerative Zacke“ zweckmäßiger zu sein. Sie besagt uns speziell, daß der Erregungsablauf während der Systole abnorm erfolgt. Dieser abnorme Ablauf der Systole stellt offenbar eine Anomalie sui generis dar und wird von Nicolai als Alldromie bezeichnet. Die mehrfach geäußerte Anschauung, daß die Ip-Zacke ausschließlich durch Lageanomalien verursacht sein sollte, haben Kraus und Nicolai widerlegt. In letzter Zeit konnten sie mit Meyer zeigen, daß sich die Ip-Zacke im Tierversuch u. a. durch einen ausgiebigen arteriellen Aderlaß experimentell hervorrufen läßt und einen Zustand herabgesetzter arterieller Widerstände bei noch guter Herzkraft kennzeichnet. Diese Befunde werden vielleicht auch für die spezielle Deutung der Ip-Zacke beim Menschen von Belang sein. Die Ip-Zacke kommt meist bei jüngeren Erwachsenen, vor allem bei Frauen, aber auch bei Männern, z. B. Soldaten vor.

Andere konstitutionelle Anomalien im Elektrokardiogramm. Weitere konstitutionelle Anomalien können im Elektrokardiogramm in der Weise zum Ausdruck kommen, daß die I-(Ventrikel-)Zacke, eventuell die A-(Vorhof-)Zacke verdoppelt bzw. gespalten ist (Kraus und Nicolai, Hecht). Die erstgenannten Autoren fanden die Verdoppelung der I-Zacke häufig neben der degenerativen Ip-Zacke. Simons und Nicolai haben gelegentlich bei vollständig gesunden, insbesondere herzgesunden Menschen ein Fehlen der Nachschwankung (F-Zacke) konstatiert. Ob diesem Befund auch unter diesen Umständen eine prognostisch infauste Bedeutung zukommt, ist vorläufig unentschieden. Ich habe ihn in einem darauf untersuchten Fall von torpidem Kropfherz bei einem Offizier gleichfalls erheben können. Erwähnt sei noch, daß auch bei muskelschwachen

Individuen unter dem Einfluß einer Thyreotoxikose eine hohe und steile Nachschwankung beobachtet wird (Strubell). Ganz allgemein bemerkt übrigens A. Hoffmann, daß kaum zwei Menschen ganz identische Elektrokardiogramme bei allen drei Ableitungen aufweisen, wofern die Aufnahmen mit geeichten Instrumenten erfolgen, die die Ströme nicht nur in Form von Kurven aufzeichnen, bei denen vielmehr jeder einzelnen Zacke auch eine bestimmte Zahl von Millivolt entspricht.

Labilität der Herzaktion. Besondere Beachtung verdient als Ausdruck einer anomalen, vor allem neuropathischen Konstitution eine stärkere Labilität der Herzaktion. Es ist darunter ein auffälliger Wechsel in der Pulsfrequenz, eventuell auch im Blutdruck bei geringfügigen körperlichen Bewegungen, beim Aufsetzen, beim Aufstehen und schließlich auch bei minimalsten psychischen Erregungen zu verstehen, derart, daß Pulsfrequenz und Blutdruck fortwährend erheblichen Schwankungen unterliegen. Nicht immer ist eine derartige Labilität der Herzaktion von Herzbeschwerden gefolgt, sie stellt lediglich den Ausdruck einer, falls sie konstant ist, konstitutionellen Übererregbarkeit des Herznervensystems, wahrscheinlich auch des Herzmuskels selbst dar. Nach körperlicher Arbeit sah Stähelin unter normalen Verhältnissen konstant eine vorübergehende Steigerung der nervösen Erregbarkeit des Herzens auftreten. Die häufig bei labilen Herzen mit normaler Pulsfrequenz vorkommende auffallend lebhaft pulsation, namentlich des linken Herzrandes vor dem Röntgenschirm ist der sichtbare Ausdruck dieses Herzerethismus. Bemerkenswert ist, daß Sellheim bei Frauen eine geringere Differenz in der Pulszahl beim Übergang von der horizontalen in die vertikale Körperstellung findet als bei Männern.

Der Blutdruck des gesunden normalen Menschen zeigt beim Wechsel aus der horizontalen in die vertikale Körperstellung und umgekehrt ein charakteristisches Verhalten. Im Stehen ist in der Regel der systolische Druck um ein geringes niedriger, der diastolische etwas höher, d. h. der Pulsdruck ist geringer als im Liegen (Erlanger und Hooker, Fellner, Bröking, John, Barach, und Marks). Mir ist nicht selten eine Umkehrung dieser Verhältnisse bei neuropathischen, vasolabilen Individuen und speziell bei orthostatischen Albuminurikern aufgefallen, eine Anomalie, die wohl zu den konstitutionellen zu zählen ist. Übrigens finden auch Barach und Marks bei muskelschwachen Individuen eine Neigung zur Umkehrung der Druckkurve ¹⁾. Das ist als Zeichen übererregbarer Vasomotoren um so bemerkenswerter, als Schütz den Grad des Absinkens des systolischen Druckes beim Aufstehen als Indikator für den Grad einer Kreislaufinsuffizienz ansieht (vgl. auch Crampton). Auch Schiff findet bei einer Gruppe von blassen Kindern mit konstitutioneller Kreislaufschwäche ein Absinken des Druckes im Stehen.

Physiologische Arrhythmie. Der Rhythmus des Herzschlages ist auch beim ruhenden, völlig gesunden Menschen kein ideal regelmäßiger. Diese der Palpation nicht zugängliche Unregelmäßigkeit zeigt keine Periodizität und keinerlei Abhängigkeit von bestimmten Faktoren, speziell von der Atmung (Mosler). Bei gesunden Kindern vermißt Friberger allerdings doch niemals den Einfluß der Atmung auf diese physiologische Arrhythmie (vgl. auch v. Funke). Nach Körperarbeit können die physiologischen Schwankungen in der Dauer der einzelnen Pulslängen so große Werte erreichen, daß sie auch palpatorisch erkannt werden können. Die Erklärung dieser physiologischen Arrhythmie ist nach Mosler in dem ständigen Antagonistenspiel und in den

¹⁾ Waldvogel, der die oben präzierte Gesetzmäßigkeit der Druckkurve nicht bestätigt (vgl. auch Schrumpf, Wheelon, Schneider und Truesdell, Addis) und oft im Stehen einen etwas höheren Druck findet als im Liegen, bemerkt dennoch, daß bei Nervösen häufig stärkere Steigerung des Blutdruckes im Stehen vorkommt als bei Normalen.

minimalen Tonusschwankungen der Vagi und Accelerantes zu suchen. Kein Wunder also, wenn wir bei Nervösen, bei Asthenikern und überhaupt anomal konstituierten Individuen dieser physiologischen Arhythmie in mehr oder minder verstärktem Ausmaße begegnen.

Respiratorische Arhythmie. Wichtiger vielleicht als diese Form der konstitutionell bedingten Herzunregelmäßigkeit ist die respiratorische Arhythmie des Pulses, die bei stärkerer Ausbildung eine gesteigerte Erregbarkeit des Herzvagus anzeigt. Der Pulsus irregularis respiratorius besteht im allmeinen bekanntlich darin, daß während der Inspiration die Pulsfrequenz zunimmt (und die Pulswellen kleiner werden), während der Expiration dagegen die Pulsfrequenz sinkt (und die Pulswellen an Größe zunehmen). Dazu kommen allerdings noch gewisse Modifikationen mit der Art der Atmung (vgl. Pongs). Durch die Untersuchungen von Lommel, H. E. Hering, Putzig, Münzer und Pongs wissen wir, daß als Ursache der respiratorischen Herzarhythmie eine übermäßige Labilität, eine übermäßige Reizbarkeit des Herzvagus anzusehen ist. Es scheint sich hier hauptsächlich um einen vagovagalen Reflex zu handeln, derart, daß mit zunehmendem Luftgehalt der Lunge während der Inspiration eine zunehmende Erregung des Lungenvagus einhergeht (E. Hering, Löwy, Schenck, Ishihara), die reflektorisch den Tonus des Herzvagus herabsetzt¹⁾. Mit Vagotonie im Sinne eines erhöhten Vagustonus hat, wie Wenckebach betont, die respiratorische Pulsirregularität nichts zu tun, wohl aber mit einer erhöhten Ansprechbarkeit des Vagusapparates. Dem entspricht ja auch Wenckebachs Vergleich mit der Steigerung der Sehnenreflexe durch Wegfall zentraler Hemmungen. Bei jugendlichen Individuen ist die respiratorische Pulsirregularität normalerweise stärker ausgeprägt und der von Mackenzie beschriebene „infantile Typus“ der Herzunregelmäßigkeit entspricht nach Hering dem Pulsus respiratorius irregularis.

Respiratorische Inäquialität des Pulses. Das Kleinerwerden der Pulswellen während des Inspiriums ist Ausdruck eines geringeren Schlagvolums und kann somit die direkte Folge der inspiratorisch frequenteren Herzaktion infolge des geringeren Vagustonus sein. Da aber die inspiratorische Frequenzsteigerung und das inspiratorische Kleinerwerden des Pulses durchaus nicht immer miteinander parallel gehen, so müssen wir mit Münzer annehmen, daß diese beiden Veränderungen nicht immer in dem eben angeführten Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, sondern unabhängig voneinander entstehen können. Wir werden zum Unterschied vom Pulsus respiratione irregularis von einem Pulsus respiratione inaequalis sprechen. Offenbar sind es die intrathorazischen Druckänderungen während der Atmung, welche, wie wir oben bei Besprechung des Tropfenherzens bereits gesehen haben, zu einer Erschwerung der Herzarbeit und damit zu einer Verkleinerung des Schlagvolums während der Inspiration führen. Wird die Pulswelle in einem solchen Grade kleiner, daß sie kaum oder gar nicht mehr nachzuweisen ist, dann spricht man von einem Pulsus inspiratione intermittens oder, wie man ihn paradoxerweise zu nennen pflegt, von einem Pulsus paradoxus. Dem auch von Wenckebach beklagten Mangel an einem passenden Namen für den „Pulsus paradoxus“ dürfte mein Vorschlag jedenfalls entgegenkommen, von einem Pulsus respiratione inaequalis (respiratorische Pulsinäquialität) bzw. Pulsus inspiratione intermittens zu sprechen. Außer bei schweren organischen Erkrankungen, wie mediastinitischen und perikardialen Strangbildungen, bei Behinderung der Atmung durch Erkrankungen der oberen Luftwege, bei Herzschwäche u. a. findet

¹⁾ Bei einer solchen Auffassung erscheint diese gewiß nicht nur bei Chlorose vorkommende Atmungsreaktion gut verständlich und nicht, wie Hofbauer meint, paradox.

man den Pulsus inspiratione intermittens in seltenen Fällen auch als konstitutionelle Anomalie bei neuropathischen Individuen mit anderweitigen Merkmalen eines Status degenerativus, besonders aber mit den Zeichen einer minderwertigen Anlage des Zirkulationsapparates. Die Erklärung dieser Fälle deckt sich offenbar mit der von Riegel für den Pulsus inspiratione intermittens bei Herzinsuffizienz und bei Rekonvaleszenten gegebenen. Sie ist auch identisch mit der Erklärung Wenckebachs für seinen „dynamisch verursachten Pulsus paradoxus“. Ein geschwächtes, ein weniger leistungsfähiges Herz gibt auch den normalen Druckschwankungen im Thoraxraum leichter und in höherem Maße nach, es wird durch den inspiratorischen Außenzug bei der Kontraktion gehindert und vermag diesen höheren Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit in der Phase der Inspiration nicht in dem normalen Ausmaße zu entsprechen. Es sei hier an die auch energometrisch festgestellte geringe Leistungsfähigkeit hypoplastischer Herzen (Hapke) erinnert. Zwerchfeltiefstand und abnorme Kleinheit des Herzens werden infolge der daraus resultierenden Tropfenform des Herzens nach dem oben Gesagten besonders zum Pulsus inspiratione intermittens disponieren. Das Kleinerwerden der Pulswelle während der Einatmung wurde ja von Wenckebach als charakteristisches Symptom des Tropfenherzens beschrieben. Unsere Deutung des Phänomens erklärt auch, warum es in vielen Fällen nur im Stehen auftritt (Schmidt).

Die von Gaisböck angenommene, zu peripherer Vasokonstriktion führende inspiratorische Erregung des Vasomotorenzentrums ist als Erklärung der respiratorischen Pulsinäquivalität meines Erachtens deswegen abzulehnen, weil, wie die Gaisböckschen Fälle selbst erweisen, die Herzaktion bei Beobachtung vor dem Röntgenschirm inspiratorisch wesentlich abnimmt, „so daß vorübergehend eine Herzbewegung kaum wahrnehmbar ist“. Diese auch von mir wiederholt beobachtete Tatsache spricht, wie ich glaube, deutlich genug zugunsten der Riegelschen Auffassung und gegen die Berechtigung, eine inspiratorisch-rhythmische Erregung des Vasomotorenzentrums anzunehmen. Dies ist um so bemerkenswerter, als bei Herzneurotikern in forciertem Inspirationsstellung (also nicht während der Einatmung) gewöhnlich ganz besonders heftige, „mitunter stürmische pulsatorische Bewegungen“ beobachtet werden (Turán). Vasomotorische Einflüsse dürften höchstens in jenen Fällen von Bedeutung sein, wo der Puls unter dem Einfluß körperlicher Anstrengungen kleiner und eventuell unfühelbar wird (Baß und Weßler, Gaisböck).

Das inspiratorische Verschwinden des Radialpulses kann auch auf ganz andere Weise zustandekommen: wenn nämlich die Arteria subclavia bei der inspiratorischen Hebung des Brustkorbes zwischen Schlüsselbein und 1. Rippe zusammengedrückt wird. Wenckebach spricht in derartigen Fällen, wo auch durch Heben der Schulter das Phänomen zum Schwinden gebracht wird, von einem „pseudoparadoxen Puls“ oder einem „extrathorakal verursachten Pulsus paradoxus“. Er rechnet zu dieser Gruppe auch einzelne der Gaisböckschen Fälle. Semerau vermutet als Grundlage dieser Anomalie eine geringe Ausbildung des Sulcus arteriae subclaviae der 1. Rippe (vgl. auch Schüller); Curschmann das Vorhandensein eines anomalen Musculus scalenus minimus, der direkt an der Pleurakuppe inseriert und die Arteria subclavia bei tiefer kostaler Inspiration komprimieren könne. Selbstverständlich findet sich dieser extrathorakal bedingte Pulsus respiratione inaequalis stets nur an den Armgefäßen, nicht aber an den Beinarterien.

Aschnerscher Bulbusdruckreflex. Erbensches Vagus-Phänomen. Eine ganz analoge Bedeutung wie die respiratorische Irregularität des Pulses haben der sogenannte Aschnersche Bulbusdruckreflex und das Erbensche Vagus-Phänomen. Sie alle zeigen die besondere Labilität, die erhöhte Erregbarkeit

des Herzvagus an. Der Aschnersche Reflex besteht in einer Pulsverlangsamung bei Druck auf die geschlossenen Augäpfel ¹⁾, das Erbensche Phänomen in einer Pulsverlangsamung bei tiefer Kniebeuge oder tiefem Bücken ²⁾. Diese Symptome einschließlich der respiratorischen Pulsirregularität haben die Eigentümlichkeit einerseits nicht zu allen Zeiten gleichmäßig nachweisbar zu sein, mitunter auch für eine gewisse Zeit gänzlich zu verschwinden, zweitens nicht immer miteinander kombiniert vorzukommen, wiewohl ihre gemeinsame Grundlage, die Labilität des Herzvagus dies vielleicht erwarten ließe, und schließlich unabhängig von eventuellen Herzbeschwerden in Erscheinung zu treten. Der Aschnersche Reflex ist übrigens im Kindesalter eine normale, physiologische Erscheinung (Jenny). Hierher gehört auch das von Braun und Fuchs beschriebene „Druckphänomen“, d. h. die Veränderung der Pulsfrequenz und Pulsgröße bei Druck auf die Stelle des Spitzenstoßes oder gar schon bei leichter Berührung der Brusthaut. Schließlich ist noch als Maß der Erregbarkeit des Sympathikus bzw. eventuell auch des Herzvagus das schon S. 193 besprochene Ruggerische Phänomen, d. i. die bei starker Konvergenz der Bulbi eintretende Pulsbeschleunigung eventuell auch Pulsverlangsamung anzuführen.

Die genannten Symptome können außerordentlich intensiv ausgeprägt sein, ohne daß das betreffende Individuum jemals oder wenigstens zu dieser Zeit unter den geringsten Herzbeschwerden zu leiden hätte. Häufig allerdings werden wir bei solchen Menschen verschiedenartigen nervösen Herzbeschwerden bis zur ausgesprochenen Herzneurose begegnen. Die genannten Symptome zeigen aber — es muß dies nochmals hervorgehoben werden — keine Herzneurose, sondern bloß die Übererregbarkeit des Herznervensystems an, die ihrerseits erst zur Entstehung einer Herzneurose, d. h. subjektiver Herzbeschwerden und eventuell objektiver Funktionsstörungen disponiert. Praktisch allerdings kann das Vorhandensein der in Rede stehenden Symptome mit der in der Klinik überhaupt notwendigen Einschränkung und Reserve zugunsten einer Herzneurose und gegen eine organische Herzaffektion verwertet werden. Besonders wertvoll wird dies dann, wenn es sich um die Beurteilung einer gelegentlich vorkommenden, ohne Beschwerden verlaufenden, gutartigen extrasystolischen Arrhythmie handelt, wie sie besonders bei starker Labilität des Herznervensystems zustandekommen kann. Allerdings fehlen wohl nur in seltenen Ausnahmen die subjektiven Sensationen und die Arrhythmie darf dann wohl als Ausdruck einer konstitutionellen Anomalie angesehen werden. Enteroptose, Zwerchfellhochstand, Meteorismus usw. kommen als solche nur im Sinne begünstigender, auslösender Momente in Betracht. Friberger machte derartige Beobachtungen nicht allzuseiten an gesunden Kindern. Auch A. Hoffmann sah Vorhofextrasystolie mehrfach bei Kindern und Jugendlichen von degenerativer Körperverfassung und bringt sie mit deren abnormer Konstitution in Zusammenhang. Gelegentlich sieht man, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, eine derartige konstitutionelle Extrasystolie heredofamiliär auftreten. A. Hoffmann fand sie bei Mitgliedern von vier Generationen derselben Familie ³⁾.

Der Czermaksche Vagusdruckversuch, d. h. die bei Druck auf den Vagusstamm am Hals auftretende Pulsverlangsamung, erweist sich viel weniger von der Erregbarkeit des Vagus als vielmehr von der Ansprechbarkeit des Herz-

¹⁾ Nach A. Hoffmann kann man auch von anderen Stellen reflektorisch Pulsverlangsamung erzeugen.

²⁾ Kittsteiner beschrieb das Phänomen irrtümlich vor kurzem als neu.

³⁾ Bei Prüfung des Aschnerschen Reflexes lassen sich ausnahmsweise auch Extrasystolen durch Druck auf die Bulbi provozieren (Bauer: Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 488).

muskels abhängig und ist daher gerade bei schweren Herzmuskelschädigungen besonders ausgesprochen (Wenckebach; vgl. auch Kleemann).

Anomalien der Pulsfrequenz. Die normale Pulsfrequenz ist bekanntlich individuellen Schwankungen unterworfen, sie nimmt von der Geburt bis etwa zum 20. Lebensjahr ab. Bei der Geburt beträgt sie durchschnittlich 132 pro Minute, bei erwachsenen Männern 70, bei Frauen 80. Konstitutionelle Abweichungen höheren Grades von diesen Normalwerten sind nicht so ganz selten. Insbesondere wurde eine habituelle Bradykardie in ganzen Familien beobachtet. Hollitschek und Chiari berichten über einen Fall von typischem Morbus Basedowii mit Pulsverlangsamung (50—60 Pulse pro Minute) bei einer 33jährigen Frau mit zahlreichen Stigmen einer degenerativen Veranlagung; offenbar lag hier, wie auch von den Autoren angenommen wird, eine konstitutionelle Bradykardie vor, die auch durch die Thyreotoxikose nicht überwunden wurde. Ähnliche Fälle sahen Acchioté und Ortner. In derartigen Fällen dürfte auch die febrile Frequenzsteigerung des Pulses nicht in dem normalen Ausmaße zu erwarten sein. Hervorgehoben sei, daß eine habituelle Steigerung oder Herabsetzung der Pulsfrequenz nicht im Sinne eines generellen Überwiegens des Sympathikustonus über den Vagustonus und umgekehrt gedeutet werden kann. In vielen Fällen scheint die glanduläre Konstitution mit im Spiele zu sein. Wir wissen aus dem früher Gesagten, daß thyreotoxische Konstitutionen in der Regel mit leicht erhöhter Pulsfrequenz einhergehen, wir wissen, daß unter den Insuffizienzerscheinungen der Nebennieren häufig auch die Bradykardie (neben Hypotonie) figuriert, daß ein Zuviel an Adrenalin zu Tachylardie (neben Hypertonie), ein Zuviel an Pituitrin zu Pulsverlangsamung führen dürfte. Indessen sind wir weit davon entfernt, jeden Fall von konstitutionell anomaler Pulsfrequenz auf diese Verhältnisse zurückführen zu wollen. Gelegentlich kann auch eine durch Myokardschädigung erworbene Bradykardie mit einer besonderen konstitutionellen Veranlagung ihres Trägers zusammenhängen, wie dies Heß vor kurzem dargelegt hat.

Anomalien des Blutdruckes. Ebenso groß wie die individuellen Unterschiede der Pulsfrequenz sind die Differenzen der habituellen Blutdruckwerte bei verschiedenen Menschen. Naturgemäß ist der Blutdruck des Kindes erheblich niedriger als der des Erwachsenen¹⁾. Bei Erwachsenen ist als normaler Durchschnittswert mit dem Gärtnerschen Tonometer etwa 90—105 mm Hg, mit dem Riva-Roccischen Verfahren etwa 115—140 mm Hg anzusehen (vgl. F. Grödel). Daß gewisse schwächliche, nervöse, im übrigen aber gesunde Menschen habituell wesentlich niedrigere Blutdruckwerte aufweisen können, ist erst seit jüngerer Zeit bekannt. Münzer hat zuerst auf die Beziehungen dieser konstitutionellen Hypotension zum Status thymolymphaticus aufmerksam gemacht, hat besonders auch ihr Vorkommen bei orthostatischer Albuminurie (vgl. auch Matthes) hervorgehoben und in letzter Zeit die außerordentlich häufige Koinzidenz von niedrigem Blutdruck und Lymphozytose näher verfolgt. Unter allen diesen Bedingungen ist auch die Pulsenergie, die Wurfkraft des Pulses erheblich herabgesetzt. Auch von Stoerk wird eine geringfügige Herabsetzung des Blutdruckes als für die meisten Fälle von Lymphatismus charakteristisch angesehen. Ich möchte allerdings die Grenzen für die konstitutionelle Hypotension weiter ziehen; man findet sie auch außerhalb des Bereiches der lymphatischen Konstitution, bei Asthenikern, bei Neuropathen (M. Herz, Münzer), beim Tropfenherzen (Kraus), bei endemischem

¹⁾ Vgl. die Tabelle der Normalwerte des Blutdruckes im Kindesalter nach Seiler und Wolfensohn in Sahlis Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 6. Aufl. 1913, S. 207; ferner Mosler und Herzfeld, Curschmann, Faber und James.

Kropf (Bauer), am ehesten also als ein Zeichen des Status degenerativus im allgemeinen. Dabei kann, wie ich hervorheben möchte, der Spitzenstoß verstärkt, die Herzaktion vor dem Röntgenshirm auffallend lebhaft sein. Inwieweit es sich in diesen Fällen um eine idiopathische Anomalie des Zirkulationsapparates bzw. des ihn regulierenden und beherrschenden nervösen Apparates handelt und inwieweit eine konstitutionelle Schwäche des chromaffinen Systems in Betracht kommt, das ist vorläufig noch nicht zu ermessen. In gewissen Fällen wird diese letztere Möglichkeit allerdings sehr nahegelegt durch andere, die Hypotension periodenweise begleitende Erscheinungen, wie sie zuerst von M. Herz unter dem Namen der „Bradycardia hypotonica“¹⁾ als eine Herzneurose sui generis beschrieben worden sind. Es handelt sich um meist schlecht genährte, blasse Individuen, die über allgemeine Körperschwäche, auffallende Mattigkeit und Ermüdbarkeit, eventuell auch über Herzklopfen und Atembeschwerden bei rascherem Gehen oder Stiegensteigen, vor allem aber über Schwindelgefühl, häufige Übelkeiten und Brechneigung sowie allerhand nervöse Symptome klagen. Neigung zu Ohnmachten und Hypothermie scheint nach späteren Beobachtungen (Hoke, Riesmann, eigene Beobachtung) gelegentlich vorzukommen. Nach Herz können auch Albuminurie und Ödeme auftreten. Münzer war der erste, der speziell mit Rücksicht auf die außerordentliche Müdigkeit und Apathie, die Magen-Darmsymptome und die beträchtliche Hypotension an die Ähnlichkeit mit dem Morbus Addisonii dachte und eine Funktionsstörung im Gebiete des chromaffinen Systems annahm. Riesmann, Hoke u. a. machten ähnliche Beobachtungen und schlossen sich dieser Auffassung an. Ich selbst habe folgenden ganz analogen Fall an der Innsbrucker Klinik gesehen.

Ein 18jähriges Mädchen von mittelgroßem, mittelkräftigem Körperbau erkrankt plötzlich unter heftigen stechenden Schmerzen in der Oberbauchgegend, wiederholtem galligen Erbrechen und saurem Aufstoßen. Auffallende Müdigkeit und Apathie. Es besteht Bradykardie, Hypotension und Hypothermie. Die Pulsfrequenz bewegt sich zwischen 60 und 42. Auf 1 mg Atropin steigt die Frequenz von 42 auf 68. Die Körpertemperatur beträgt abends oft 35,5°. Die weitere Untersuchung ergibt konstitutionelle Anomalien, aber keine organische Erkrankung, so ein systolisches Herzgeräusch über dem Pulmonalostium und einen akzentuierten, oft gespaltenen II. Pulmonalton, beträchtliche Neuropathie mit starkem, sich fleckig ausbreitendem Dermographismus und Achlorhydrie bzw. Hypochlorhydrie des Magensaftes (HCl 0, G.-A. 12; HCl 8, G.-A. 14). Geringgradige Struma parenchymatosa.

Immerhin dürften derartige Fälle, in welchen man berechnete Anhaltspunkte für eine primäre Schwäche des chromaffinen Systems gewinnen kann, nicht allzuhäufig sein. Die bloße Koinzidenz von Hypotension und Lymphozytose scheint mir im Gegensatz zu Münzer nicht ausreichend zu sein, um ein funktionell minderwertiges chromaffines System anzunehmen. Münzer führt übrigens zugunsten seiner Anschauung noch an, daß derartige Individuen eine Narkose meist auffallend schlecht vertragen, was auf Grund der Schur-Wieselschen Befunde über den Verbrauch der chromaffinen Substanz während der Narkose gut verständlich wäre.

Martinet macht auf die Kombination von Hypotension und erhöhter Viskosität des Blutes aufmerksam und bezeichnet dies als „Syndrome hypophysique“. Er findet dieses konstitutionelle Syndrom bei allgemeiner Schwäche des Organismus, bei Enge des Arteriensystems, kardiovaskulären Störungen, Enteroptose, ferner bei Dystrophia adiposogenitalis und anderweitigen Störungen

¹⁾ Pal unterscheidet „Hypotonie“ als Zustand eines verminderten Gefäßtonus und „Hypotension“ als eines ihrer Symptome. Praktisch wird allerdings die konstitutionelle Hypotension stets die Folge einer Hypotonie darstellen, wie sie ja auch Pal bei Asthenie oder Morbus Addisonii annimmt.

der inneren Sekretion. Durch die geringe Höhe des Blutdrucke und die Vermehrung der Viskosität soll eine Erschwerung der Zirkulation und damit eine Unterernährung der Organe zustandekommen.

Auch eine habituelle Hypertension kann gelegentlich, wenn auch entschieden seltener als konstitutionelle Anomalie vorkommen. Stoerk findet sie in vereinzelt Fällen von Lymphatismus, ohne daß eine gleichzeitige Erkrankung des Herzens, der Nieren oder der Vasomotoren nachweisbar gewesen wäre, Raff hebt die Neigung der Neurastheniker zu hohen systolischen Blutdruckwerten hervor. Die von Schickele als Ausdruck mangelhafter Ovarialtätigkeit gedeuteten Fälle von Hypertension sind wohl schon als echte Erkrankung und kaum noch als Konstitutionsanomalie anzusehen, wie ja überhaupt eine scharfe Grenze zwischen der konstitutionell bedingten habituellen Hypertension und dem progredienten Krankheitsbilde der genuinen, permanenten Hypertonie mit Hochdruck nicht gezogen werden kann. In der Regel ist die konstitutionelle Hypertension eine Begleiterscheinung jenes Zustandes, den wir im folgenden als juvenile Arterienrigidität kennen lernen werden und der in gewissen Fällen später in die genuine Hypertonie mit Hochdruck übergehen kann, nach Pal sogar mit dieser wesensgleich und identisch ist.

Bei neuropathischen Individuen mit reizbarem Vasomotoren- und Herz-nervensystem begegnet man gelegentlich einer gewissen Labilität, einer Inkonsistenz der Blutdruckwerte, die auch schon während einer einmaligen Untersuchung in Erscheinung treten kann. Man könnte von einer Inäqualität des Blutdruckes sprechen, wie wir von einer Inäqualität des Pulses gesprochen haben.

Anomalien der Gefäßverzweigung. Wenn wir uns den konstitutionellen Anomalien der peripheren Gefäße zuwenden, so sind, von der schon erörterten Angustie und Hypoplasie abgesehen, in erster Linie die zahlreichen Anomalien der Gefäßverzweigung sowohl an den aus der Aorta hervorgehenden großen Gefäßen als an kleineren peripheren Arterien und Venen anzuführen. Schon Virchow macht auf die Häufigkeit eines asymmetrischen Ursprunges der Interkostalarterien sowie auf Unregelmäßigkeiten an den Aortenästen bei Hypoplasie der Aorta aufmerksam (vgl. auch Schabert), ein Beweis, daß beide Anomalien des Gefäßsystems in enger Beziehung zueinander stehen. Gelegentlich können Abnormitäten in der Anordnung des peripheren Gefäßnetzes eine hohe klinische Bedeutung erlangen. Wir erinnern z. B. an akzessorische Nierenarterien, welche das Bild einer intermittierenden Hydronephrose hervorrufen (Ale mann u. v. a.), wir erinnern an die Bedeutung, welche anomalen Anastomosen zwischen Vena portae und Vena cava gelegentlich zukommen kann (vgl. Walcker), oder an die Disposition zu einer intrakraniellen Blutung, welche nach Amsler das Vorhandensein einer Vena ophthalmomeningea Hyrtl mit sich bringt. Amsler fand in zwei Fällen an der Stelle, an welcher diese Vene die scharfe Kante der Ala sphenoidalis passiert, einen offenbar durch mechanische Schädigung der Venenwand entstandenen Varix, der in einem Falle eine tödliche Hirnblutung zur Folge hatte. Anders teilte kürzlich den Befund eines 25jährigen, vorher vollkommen gesunden Mannes mit, bei welchem plötzlich eine tödliche Hirnblutung aus einer der ausgedehnten, lediglich die Venen der linken Hirnhälfte betreffenden Varices erfolgte war. Die konstitutionelle Minderwertigkeit der Venen der linken Hirnhälfte (vgl. Beger) kam nebenbei noch darin zum Ausdruck, daß nur auf der linken Seite eine gleichfalls varikös entartete Vena ophthalmomeningea sowie gleichfalls nur links ein sogenannter Sinus pericranii vorhanden war. Unter Sinus pericranii versteht man blutführende Hohlräume über dem Schädelknochen und unter den Weichteilen, die durch Knochenlücken mit dem Gehirnsinus in Verbindung stehen und

gleichfalls morphologische Konstitutionsanomalien darstellen können (vgl. E. Müller). Busse hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Arteria communicans anterior am Circulus arteriosus Willisii der Hirnbasis nur in etwa 43 · 25% aller Fälle so aussieht, wie es in den anatomischen Lehrbüchern als normal beschrieben wird. In der Mehrzahl, bei 56 · 75%, findet man die verschiedenartigsten Abweichungen als Varietäten vor. Diese „Varietäten“ aber gehen sehr häufig mit Hypoplasie der Gefäßwand einher und disponieren daher zur Ausbildung von Aneurysmen, die gelegentlich tödliche Blutungen veranlassen können. Nach Busse findet man derartige Aneurysmen sogar bei jedem 10. Individuum. Für gewisse Schluckstörungen (Dysphagia lusoria) hat man einen anomalen Ursprung der rechten Arteria subclavia verantwortlich gemacht, indem diese als letzter aus dem Aortenbogen entspringender Ast hinter dem Ösophagus auf die rechte Seite gelangt. In gewissen Fällen kann dann anscheinend neben der Dysphagia auch eine Dyspnoea lusoria zustandekommen (Mouton).

Juvenile Arterienrigidität. Als konstitutionelle Anomalie ist die vorhin erwähnte, zuerst von v. Romberg hervorgehobene Arterienrigidität junger Individuen aufzufassen, zumal sie sich ausschließlich in einem neuropathischen, degenerativen Terrain vorfindet und vor allem mit mehr oder minder zahlreichen konstitutionellen Abweichungen des Herzens kombiniert vorkommt¹⁾. Meist ist der Spitzenstoß hebend, der Blutdruck an der oberen Grenze der Norm. In der Regel findet man an derartigen Arterien, die im Leben stark verdickt erscheinen, anatomisch keine arteriosklerotischen Veränderungen, es handelt sich vielmehr um eine funktionelle Veränderung, einen tonischen Kontraktionszustand der Media (Fischer und Schlayer, Pal). Wolkow findet allerdings neben dieser funktionellen Kontraktion auch ein anatomisches Substrat, eine muskulöse und teilweise auch elastische Hyperplasie der Gefäßwände der peripheren Arterien und zwar vorwiegend der Media. Solche Arterien sollen sich auch post mortem rigid anfühlen. Da die juvenile Arterienrigidität sehr häufig bei Hypoplasie des Herzens und Angustie der Aorta beobachtet wird (vgl. oben Fräntzel), faßt sie Wolkow als eine Art Kompensationsvorgang zur Ausgleichung dieses Entwicklungsdefektes am zentralen Zirkulationsapparat auf. Meistens reagieren solche Arterien ähnlich wie arteriosklerotische schlechter auf thermische Reize (v. Romberg). Wie wir später sehen werden, spielt die juvenile Arterienrigidität als disponierender Faktor in der Pathogenese der Arteriosklerose eine Rolle. Sie ist insbesondere mit jenem Zustand verwandt, vielleicht sogar identisch (Pal), der meist erst in den vierziger Jahren als sogenannter „permanenter arterieller Hochdruck“ in Erscheinung zu treten pflegt.

Starke Pulsation der Bauchaorta. Nonnensausen. Als konstitutionelle Anomalien im Bereich des peripheren Gefäßsystems seien schließlich noch angeführt eine abnorm starke Pulsation namentlich der Bauchaorta und das gelegentlich vorkommende Nonnensausen bei Gesunden. Eine abnorm intensive, fühl- und eventuell sichtbare Pulsation der Bauchaorta reiht sich meistens in den Symptomenkomplex der Enteroptose bzw. der asthenischen Konstitutionsanomalie ein und ist, abgesehen von der Schloffheit der Bauchdecken und der Seichtheit des Bauchraumes, auf einen mangelhaften Tonus der Gefäßwand zurückzuführen, der vom Plexus solaris aus reguliert wird (Stiller, Brunton). Das mitunter auch ohne Chlorose und Anämie bei völlig Gesunden, z. B. auch bei Soldaten (Widenmann), beobachtete Nonnensausen beruht nach Sahli entweder auf individuellen anatomischen Verhältnissen, wodurch

¹⁾ Vgl. den oben mitgeteilten Fall von Dextroposition des Herzens.

die am Bulbus der Vena jugularis vorhandene Lumenveränderung schon genügt, um bei normaler Strömungsgeschwindigkeit ein Geräusch zu erzeugen, oder aber es beruht auf Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

Erworbene Herz- und Gefäßkrankheiten.

Endokarditis. Klappenfehler. Man kann besonders bei Durchsicht der Kasuistik über Entwicklungsdefekte und Bildungshemmungen des Herz-Gefäßapparates immer wieder die Beobachtung machen, daß in derartigen Fällen ganz unverhältnismäßig häufig eine Komplikation mit Endokarditis bzw. deren Folgezuständen am Klappenapparat vorkommt. Und zwar handelt es sich nicht nur um die schon von Rokitansky gewürdigte Kombination von Entwicklungsdefekt und fötaler Endokarditis, sondern vor allem um eine im extraterinen Leben im Verlauf eines Gelenkrheumatismus oder anderweitiger sonst ätiologisch in Betracht kommender Erkrankungen entstandene Endokarditis¹⁾. Vierordt nimmt hier eine rein mechanische Disposition zur Endokarditis an. Das Haften der infizierenden Mikroorganismen in einem mißbildeten Herzen mit allerlei Nischen, Ecken und Kanten erscheine wesentlich erleichtert; überdies lehre die Erfahrung, daß sich endokarditische Wucherungen mit Vorliebe an den Umrandungen abnormer Kommunikationen, an stenosierten Ostien u. ä. ansiedeln. Mit einer solchen rein mechanischen Auffassung wird man nun allerdings nur selten auskommen, H. Müller stellt sogar rundweg in Abrede, daß die Septumlücke bei Rogerscher Krankheit einen Locus minoris resistentiae gegenüber Endokarditis darstelle. Wie wollte man beispielsweise die maligne Endokarditis an den Pulmonalklappen bei einem Septumdefekt eines 21 jährigen Mannes im Falle Fortmanns oder die endokarditische Mitralstenose bei angeborener Atresie des Isthmus aortae bei dem 5 1/2 jährigen Kinde Bergmanns, wie wollte man die zweifellos bestehende Disposition zu Herzerkrankungen bei Dextrokardie (Foggie), wie die schon Virchow bekannte Neigung der Gefäßhypoplastiker zu Klappenaffektionen mechanisch erklären? Und wie soll man endlich die merkwürdigen Beobachtungen deuten über Familien, deren Mitglieder abwechselnd an Entwicklungsdefekten des Herzens und an erworbenen Vitien gelitten haben? So fand Rezek acht Herzranke in vier Generationen einer Familie, darunter zwei angeborene Herzfehler. Von den Stammeltern war wahrscheinlich die Frau herzkrank gewesen. In Foggies Fall von Dextrokardie waren der Großvater, Urgroßvater und zwei Großtanten mütterlicherseits herzkrank, des Vaters Bruder hatte mit 7 Jahren Gelenkrheumatismus und starb mit 15 an einem Herzfehler. Derlei Beobachtungen scheinen gar nicht so selten zu sein.

Ich glaube, die Erklärung dieser Verhältnisse ist wiederum nur unter Heranziehung des Prinzips vom Locus minoris resistentiae möglich. Ein in irgendwelcher Weise von der Norm abweichend gebauter Zirkulationsapparat ist für alle Arten von Schädigungen besonders empfindlich und erkrankt daher bei gegebener exogener Noxe auch leichter an Endokarditis als ein völlig normales Herz. Je empfindlicher, je disponierter es ist, eine um so geringere exogene Noxe reicht aus die Endokarditis hervorzurufen. Weiter geht aber aus den angeführten Tatsachen noch hervor, daß die Minderwertigkeit, die besondere Disposition nicht immer grob morphologisch zum Ausdruck kommen muß, daß sie vielmehr in der weitaus überwiegenden Mehrzahl auf vorderhand nicht erkennbaren feinen strukturellen Eigentümlichkeiten beruht, die eben die spezifische Organschwäche ausmachen. In dieser Auffassung stimmt mir

¹⁾ Vgl. aus der Kasuistik der jüngsten Zeit z. B. Fälle von Weber, A. Plaut.

auch Hopmann bei, der bei Mutter und Sohn im Anschluß an eine Chorea minor eine reine Mitralstenose sich entwickeln sah, die bei beiden einen gleichartigen Verlauf nahm und autoptisch als erworbene endokarditische Stenose verifiziert werden konnte. Ich kenne Bruder und Schwester mit vollkommen identischem klinischen Befund einer Mitralstenose nach Gelenkrheumatismus. Die etwa 11jährige Tochter der Schwester hat eine Mitralinsuffizienz, der Vater der beiden Geschwister soll jahrelang herzleidend gewesen, die Mutter — allerdings mit 71 Jahren — an Herzschlag gestorben sein.

Die hereditäre Veranlagung zur Endokarditis kann nicht mit der besonderen Familiendisposition zum Rheumatismus zusammenfallen, denn sonst blieben die wiederholt in solchen Familien beobachteten Entwicklungshemmungen des Herzens oder die nicht rheumatischen Herzaffektionen unverständlich. v. Strümpell z. B. erwähnt eine Familie, in welcher fünf Mitglieder herzkrank waren; sie litten teils an Klappenfehlern, teils an schwerer idiopathischer Herzhypertrophie. Die Beobachtung wird man, glaube ich, nicht allzuseiten machen können, daß die Deszendenz von mit Klappenfehlern behafteten Menschen ein überaus labiles Herznervensystem aufweist und eine ausgesprochene Tendenz zeigt, eine eventuelle Organneurose im Herzen zu lokalisieren. Dabei kann man häufig den sehr wichtigen psychischen Faktor mit Sicherheit ausschließen, der in der persönlichen Beobachtung herzkranker Angehöriger gelegen ist. Mir ist z. B. eine Familie bekannt, in der der Vater und des Vaters Bruder einem Klappenfehler erlag, drei Töchter aber schon vor dem Manifestwerden der Herzaffektion bei dem Vater ein außerordentlich labiles Herznervensystem aufwiesen und auf jede Art von psychischer Erregung mit eklatanten subjektiven und objektiven Herzerscheinungen reagierten. Hier liegt offenbar eine vererbte, familiäre „Organschwäche“ des Herzens im Sinne von Martius, eine „Organminderwertigkeit“ nach Adler vor.

Ein geradezu klassisches Beispiel stellt die von Strebel und von Steiger beobachtete Kombination einer derartigen, zu erworbenen Klappenerkrankungen auf infektiöser Basis disponierenden familiär-hereditären Organschwäche des Herzens mit einer anderen, völlig differenten kongenitalen Anomalie, einer Ektopia lentis dar. In der ersten Generation hatten sieben von acht Kindern die gleiche angeborene Linsenverlagerung mit Aplasie des Aufhängebandes und Akkommodationsapparates wie ihre Mutter. In der zweiten und ebenso auch in der dritten und vierten Generation litten fast sämtliche Familienmitglieder außer an ihrer Augenanomalie an erworbenen endokarditischen Herzklappenfehlern, denen sie meist ganz plötzlich im Alter von 16—50 Jahren erlagen. v. Jagić macht auf die Minderwertigkeit und Vulnerabilität des Endokards bei Chlorose aufmerksam, nachdem schon Lancereaux auf die disponierende Rolle der Gefäßhypoplasie zur Endokarditis hingewiesen hatte.

Nach Kraus soll Lymphatismus bzw. Status thymolymphaticus zur Entstehung einer Endokarditis disponieren. Die hierfür von Hirsch erbrachten Belege scheinen mir aber ebensowenig wie Hart irgendwie beweisend. Dagegen glaube ich das häufige Zusammentreffen von Engbrüstigkeit und Endokarditis (Hirsch) vor allem bei jüngeren Kranken bestätigen zu können.

Von großem Interesse und auch praktisch wichtig ist, daß M. Herz folgende Regel bezüglich der Vererbung der spezifischen Disposition zu rheumatischen Klappenfehlern aufstellen zu können glaubt: Diese Disposition wird in den allermeisten Fällen von der Mutter auf die Kinder beiderlei Geschlechtes und nur ausnahmsweise vom Vater auf die Kinder vererbt (vgl. auch Strebel und Steiger). Herz spricht dieser Regel sogar differentialdiagnostische Bedeutung zu, wenn es sich z. B. darum handelt, ein jugendliches Individuum mit nach links verbreiteter Herzdämpfung, einem systolischen Geräusch und akzen-

tuiertem II. Pulmonalton zu beurteilen. Hat in einem solchen Falle die Mutter oder Angehörige ihrer Familie an Gelenkrheumatismus und Klappenfehlern gelitten, dann spreche dies auch bei fehlenden rheumatischen Antezedentien doch sehr zugunsten eines Vitiums und gegen bloß funktionelle Beschwerden. Ich möchte selbst bei Anerkennung dieser Vererbungsregel nicht so weit gehen, denn nach dem oben Gesagten besteht wohl auch zwischen einem nur konstitutionell anomalen Herzen (ohne Klappenerkrankung) und Klappenfehlern der Aszendenz ein gewisser Zusammenhang.

Es ist bekannt, daß unter den erworbenen Klappenfehlern die Mitralstenose (mit Mitralinsuffizienz) das weibliche Geschlecht besonders bevorzugt, während die Aorteninsuffizienz bei Männern häufiger ist. Nach Herz scheint die Mitralinsuffizienz für die Frau gefährlicher zu sein als für den Mann.

Auch in den seltenen Fällen von traumatisch entstandenen Klappenfehlern durch Zerreißen einzelner Klappen (vgl. A. Hoffmann) wird man meistens zur Annahme einer gewissen Disposition gezwungen sein, eine Annahme, die um so berechtigter ist, als durch Untersuchungen von Barié festgestellt wurde, daß die Aortenklappen am herausgeschnittenen Herzen individuell verschieden starken Druck aushalten (von 116 mm bis 400 mm Hg).

Myokarditis. Ob abgesehen von den die Endokarditis begleitenden entzündlichen Myokardveränderungen eine Myokarditis durch minderwertige Veranlagung des Zirkulationsapparates begünstigt wird, bedarf noch systematischer Untersuchungen, erscheint aber a priori wahrscheinlich. Déjerine hat im Jahre 1880 einen Fall von primärer interstitieller Myokarditis bei einem 23jährigen chlorotischen und hysterischen Mädchen beschrieben, wo die Obduktion außer der Myokarditis eine Hypoplasie des Gefäßsystems und Thrombenbildung im Herzen mit multiplen Embolien in der Peripherie ergab. Für eine infektiöse Ätiologie der Myokarditis fehlte jeder Anhaltspunkt. Erst Arbeiten der letzten Jahre scheinen mir diesen Fall unserem Verständnis näherzubringen, vor allem die Feststellung Loeb und Fleishers, daß durch vermehrte und verstärkte Herztätigkeit Wasseraufnahme, Quellung und vakuoläre Degeneration der Herzmuskelfasern mit interstitieller Wucherung und Fibrose zustandekommen kann. Die engen Beziehungen zwischen Myokarditis und Herzhypertrophie treten besonders in der Wirkung von Adrenalin (eventuell mit Spartein oder Koffein) auf den Herzmuskel klar zutage (Loeb und Fleisher, Stewart). Vielleicht ist in dem Falle Déjerines an ähnliche Dinge zu denken, gehört doch die Herzhypertrophie zu den nicht seltenen Folgeerscheinungen der Gefäßhypoplasie. Stoerk hebt hervor, daß Lymphatiker häufiger an Myokarditis erkranken als Nichtlymphatiker. L. Heß beschrieb kürzlich einen Fall von eosinophiler Myokarditis im Anschluß an Ruhr bei einem Kriegsteilnehmer, wo er den eigenartigen histologischen Aufbau des myokarditischen Exsudates in erster Linie auf die abnorme Körperbeschaffenheit des Kranken, die thymolymphatische Hyperplasie zurückführte.

Die individuelle Energie des Herzmuskels. Die Folgen und der Verlauf eines Herzklappenfehlers hängen bekanntlich in allererster Linie ab von dem Zustande des Herzmuskels, d. h. von dem Zeitpunkte des Eintrittes der Herzinsuffizienz. Daß und wie sehr aber gerade die spezifische Energie des Herzmuskels individuell variiert, kann nicht stark genug hervorgehoben werden. Es kann ein Herz auf konstitutionellem Boden leistungsfähiger sein als ein normales Durchschnitts Herz. Es kann „auch ohne Vermehrung der Muskelmasse, bloß infolge einer Differenz in seiner inneren Struktur“ (Moritz) kräftiger und widerstandsfähiger sein als dieses¹⁾. So erwähnt

¹⁾ Auch in Tierversuchen tritt diese individuelle Differenz oft genug hervor.

Martius einen 70jährigen Herrn, der, von Jugend auf unter sachverständigster ärztlicher Beobachtung, mit Bestimmtheit angeben konnte, seit seinem frühesten Jünglingsalter eine voll ausgeprägte Mitralinsuffizienz zu besitzen. Trotz recht beträchtlicher körperlicher und geistiger Anstrengungen hatte der allerdings enorm hypertrophierte Herzmuskel die Folgen des Klappendefektes fünf Jahrzehnte lang ausgehalten.

Konstitutionelle Herzschwäche. Praktisch wichtiger ist die konstitutionelle Abweichung nach der entgegengesetzten Richtung, die angeborene Schwäche des Herzmuskels, die gelegentlich auch familiär vorkommen kann (v. Schrötter). Wir sind ihr oben bei der Besprechung des hypoplastischen Herzens schon begegnet, doch stellt die mit „morphologischer Schwäche“ einhergehende funktionelle Schwäche nur einen Spezialfall dar, in der Mehrzahl der Fälle dokumentiert sich die „konstitutionelle Herzschwäche“ (Martius) nicht anatomisch, höchstens wird sie — und das relativ häufig — von einem oder mehreren der oben besprochenen konstitutionell-degenerativen Stigmen des Zirkulationsapparates begleitet, wie akzidentelles Geräusch, akzentuierter II. Pulmonalton, Mitralconfiguration im Röntgenbild, Hochstand der Aorta usw. Ob ein genaues histologisches Studium der Fälle von konstitutioneller Herzschwäche nicht auch in vielen Fällen ohne grobmorphologische Abweichungen von der Norm positive Befunde zutage fördern würde, ist allerdings schwer zu sagen. Doch sei an die interessanten Feststellungen Schiefferdeckers erinnert, der ganz bedeutende individuelle Unterschiede der Kerngröße von Herzmuskel-fasern bei morphologisch gleichen Herzen nachweisen konnte. Mit dem Herzmuskel ist es ebenso wie mit der Skelettmuskulatur, die trotz gleicher anatomischer Beschaffenheit bei einzelnen Menschen zu Leistungen absolut unfähig sein kann, welche andere mit Leichtigkeit vollbringen. Hier ist durch Übung und Training stets nur eine gewisse, individuell außerordentlich variable Besserung zu erreichen (v. Schrötter). Die individuellen Differenzen der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und ihr geringer Grad bei morphologisch-hypoplastischen Herzen kommt auch bei energometrischen Untersuchungen zum Ausdruck (Hapke, C. Hartmann). Häufiges Herzklopfen, besonders bei verhältnismäßig geringen körperlichen Anstrengungen, Kurzatmigkeit und auffallende Pulsbeschleunigung dabei pflegen oft Anzeichen der konstitutionellen Herzschwäche zu sein. Besonders ist es aber die Neigung zu Herzdilatation mit Verbreiterung und Verstärkung des Herzstoßes bei gleichzeitiger Abnahme der Pulsspannung und frequentem, kaum fühlbarem Puls (sogenannter Martius-scher Gegensatz), welche, schon nach geringfügigen Muskelleistungen auftretend, die schwache Anlage des Herzmuskels noch vor dem Eintritt einer eigentlichen Erkrankung verrät (Martius). Untersuchungen der letzten Zeit haben ja gezeigt, daß ebenso wie der konstitutionell schwache so auch der durch vorangehende Krankheiten geschwächte Herzmuskel schon auf einmalige exzessive Anstrengungen statt mit Herzverkleinerung mit Herzdilatation reagieren kann [Lipschütz, Katz und Leyboff; vgl. auch Bruns, Bruns und Roemer¹⁾].

Eine derartige konstitutionelle Herzschwäche kann auch unabhängig von organischen Herzerkrankungen, deren Prognose sie naturgemäß verschlechtert, für ihren Träger verhängnisvoll werden. Wenn auch viele solche Leute unter günstigen Lebensbedingungen stets von Insuffizienzerscheinungen verschont bleiben, so kann doch bei anderen im Anschlusse an Bergtouren, an den Militär-

¹⁾ Es ist wahrscheinlich, daß auch den von Herz hervorgehobenen Fällen von Herzmuskelsuffizienz durch Enge des Thorax eine konstitutionelle Schwäche des Herzens zugrunde liegt.

dienst, an akute Infektionskrankheiten ¹⁾, eventuell aber auch ohne besondere Anforderungen die Herzinsuffizienz sich einstellen und unter zunehmenden Zirkulationsstörungen zum Tode führen. Die Obduktion ergibt in solchen Fällen lediglich eine Herzdilatation. Der Herzmuskel kann sich auch mikroskopisch als absolut intakt erweisen, wie z. B. ein in letzter Zeit von Quadri mitgeteilter Fall zeigt.

Idiopathische Herzhypertrophie. In anderen Fällen kann die konstitutionelle Herzschwäche zu einer „idiopathischen Herzhypertrophie“ Veranlassung geben. Das von Geburt an schwache Herz wird, wie v. Schrötter ausführte, nur durch eine mehr und mehr sich ausbildende Hypertrophie den Anforderungen des Lebens gerecht. „Das Herz wuchs sozusagen in seine Aufgabe hinein, es gelang ihm durch Massenzunahme und Anlegung neuer Reservekräfte selbst stärkeren Anforderungen zu genügen und durch eine Reihe von Jahren eine richtige Blutverteilung zu erhalten, bis es endlich doch erlahmte.“ Mit diesen Worten deutete v. Schrötter die enorme Hypertrophie des linken Ventrikels ohne die geringste sonstige Veränderung, insbesondere auch ohne Verengung der Gefäße, bei einem 18jährigen Mädchen. Dehio schloß sich auf Grund zweier analoger Beobachtungen dieser Anschauung an. Ihre Richtigkeit scheint mir auch aus den Befunden von Brosch an militärischen Selbstmördern klar hervorzugehen. Er fand idiopathische Herzhypertrophie einmal mit Status thymicus, einmal mit Aortenhypoplasie, zweimal ohne diese beiden. Zieht man noch die sicherlich sehr häufig abnorme konstitutionelle Veranlagung der Selbstmörder in Betracht, so wird man an der Bedeutung des konstitutionellen Faktors in der Pathogenese der idiopathischen Herzhypertrophie kaum zweifeln können. Offenbar ist auch ein Großteil der Fälle von Herzhypertrophie bei Aortenhypoplasie auf die gleichzeitige konstitutionelle Herzschwäche zurückzuführen (v. Strümpell) und im Sinne v. Schrötters zu deuten. Schließlich wird man wohl auch in denjenigen Fällen, in welchen exogene Faktoren wie andauernde und übermäßige körperliche Anstrengungen, übermäßige Zufuhr von Speisen und Getränken (namentlich Bier), abnorme nervöse Erregungen, toxische und namentlich autotoxische Einflüsse (thyreopathische Herzhypertrophie Minnichs), vielleicht auch entzündliche Veränderungen im Myokard für die Entstehung einer Herzhypertrophie verantwortlich zu machen sind, schließlich wird man auch in solchen Fällen einen endogenen konstitutionellen Faktor, die angeborene, dem Herzmuskel immanente Energie in Betracht ziehen müssen, zum mindesten, um die verschiedene Intensität und die verschiedene Dauer, innerhalb derer sich die Herzhypertrophie entwickelt, verstehen zu können. Ein Muskel, dessen Tätigkeit stärker in Anspruch genommen wird, hypertrophiert. Das gleiche ist naturgemäß auch beim Herzmuskel der Fall. Es handelt sich aber immer um den Begriff der „stärkeren Inanspruchnahme“, der „Über“anstrengung, der von Mensch zu Mensch variiert. Sind für den einen erst extreme Marschleistungen, lange Zeit wiederholte mühsame Bergtouren, exzessive sportliche Betätigung eine „Über“anstrengung, so genügen für den anderen schon verhältnismäßig geringe Anforderungen, um im Sinne einer Überanstrengung eine Hypertrophie in Gang zu bringen. So führen also offenkundige Übergänge vom gewissermaßen physiologischen Sportherzen zur exogen nicht adäquat motivierten idiopathischen Herzhypertrophie. Die lymphozytäre Infiltration im idiopathisch hypertrophierten kindlichen Herzmuskel bei Status thymolymphaticus möchte ich nicht so sehr wie Riesenfeld für die

¹⁾ Hierher gehören wohl auch die von Pollitzer beschriebenen Fälle von „Typhus levissimus juveniler Hypotoniker (Kardiotyphus)“ mit initialen Erscheinungen von rechtsseitiger Herzinsuffizienz.

Ursache und Grundlage der Hypertrophie, sondern mehr als den morphologischen Ausdruck, als Indikator der abnormen Partialkonstitution ansehen, auf deren Basis sich die idiopathische Hypertrophie entwickelt.

Gelegentlich begegnet man, wie schon oben gesagt, auch Fällen, in denen trotz zureichender Gründe (Herzklappenfehler, Schrumpfniere u. a.) eine Hypertrophie des Herzmuskels offenbar aus konstitutionellen Gründen, infolge einer abnormen Beschaffenheit des hypoplastischen Herzmuskels selbst oder infolge mangelhafter Durchblutung (enge Kranzgefäße) ausbleibt (vgl. Tallquist, L. Heß 1923).

Cardiopathia adolescentium. Nicht selten treten bei konstitutioneller Herzschwäche vorübergehend leichte Insuffizienzerscheinungen in der Pubertätsperiode auf, welche offenbar durch das zu dieser Zeit besonders gesteigerte Wachstum des Organismus, durch die veränderte Korrelation der Organe und die hierdurch bedingte Mehrarbeit des Herzens verursacht sind (vgl. Strauch). Es handelt sich in diesen Fällen meist um 14—20jährige junge Leute, welche über Herzklopfen, Kurzatmigkeit und Druckgefühl auf der Brust klagen und bei welchen die objektive Untersuchung häufig die Symptome einer Herzdilatation feststellt. Dieses Syndrom wurde von französischen Autoren, vor allem von G. Sée unter dem Namen der Wachstumshypertrophie des Herzens beschrieben, weil man sich vorstellte, daß bei dem sprungweise erfolgenden Wachstum des Körpers zur Pubertätszeit das Herz etwa im Verhältnis zum Thorax zu schnell wächst. Heute wird die Existenz einer Wachstumshypertrophie selbst in Frankreich geleugnet (Barié), nur Brugsch hat sich dieser Auffassung wieder stark genähert. v. Strümpell faßt die in Rede stehenden Erscheinungen unter der Bezeichnung „Cardiopathia adolescentium“ zusammen, Krehl spricht von „sogenannten Wachstumsveränderungen des Herzens“. Daß diesem Zustande tatsächlich eine in der Konstitution begründete schwache Anlage des Herzmuskels zugrunde liegt, geht einerseits aus dem objektiven Befunde am Zirkulationsapparat, andererseits wohl auch aus dem ganzen konstitutionellen Milieu hervor, in welchem derartige Zustände angetroffen werden. So fand Krehl außer der Verbreiterung der Herzdämpfung und Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen, eventuell auch nach unten, häufig einen hebenden Spitzenstoß, Akzentuation der II. Töne an der Basis, gelegentlich ein systolisches Geräusch über der Pulmonalis und in der Regel geschlängelte, rigide Gefäße¹⁾ ohne eigentlich gespannten Puls. Ich möchte neben diesen Dingen auch auf das Fehlen einer fühlbaren Aortenpulsation in jugulo, sowie auf die oben besprochenen radiologischen Stigmen der degenerativen Herzanlage (Medianstellung, Aortenhochstand usw.) Wert legen. Häufig sah ich radioskopisch das Herz mehr horizontal gestellt, die Herzspitze abgerundet, Zeichen einer leichten Hypertrophie des linken Ventrikels (sog. „Kugelherz“). Lommel zeigte übrigens, daß die Erscheinungen der „Wachstumshypertrophie“ vielfach nicht an großen, in der Entwicklung vorauseilenden, sondern im Gegenteil an eher zu kleinen Herzen auftreten. Relativ sehr häufig findet man; wie dies auch Krehl, Lommel und Martius hervorheben, bei diesen Leuten orthostatische Albuminurie. Gehäufte Degenerationszeichen wird man kaum je vermissen. So sah ich bei einem 20jährigen Patienten mit *Cardiopathia adolescentium* eine *Uvula bifida*, eine *Lingua plicata*, absolutes Fehlen der Achselhaare, weibliche Haargrenze am Genitale, auffallend kleine Hoden und Fehlen der Kornealreflexe.

Außerordentlich lehrreich gerade vom Standpunkte der Konstitutionspathologie sind die Nachuntersuchungen, welche Faber an etwa 28jährigen Arbeitern der Zeißschen Werkstätte in Jena anstellte, bei welchen 10—12 Jahre

¹⁾ Diesbezüglich vgl. weiter unten.

früher durch Krehl „Wachstumsveränderungen“ des Herzens konstatiert worden waren. Die Vergrößerung der Herzdämpfung und der hebende Spitzenstoß waren in der Mehrzahl der Fälle verschwunden, hingegen war die Akzentuation des II. Tones an der Basis unverändert, akzidentelle systolische Geräusche, Pulsirregularität, Beschleunigung oder Verlangsamung des Pulses fanden sich jetzt sogar häufiger. Wenn also auch die Erscheinungen der Herzdilatation offensichtlich seltener wurden, so blieben doch die Kennzeichen der minderwertigen Herzanlage unverändert nachweisbar. Gelegentlich der Erörterung der Disposition zur Arteriosklerose werden wir auf diese Untersuchungen nochmals zurückkommen.

Schwäche des Reizleitungssystems. Ich möchte die konstitutionelle Herzschwäche nicht verlassen, ohne auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen zu haben, daß gewissen klinischen Zustandsbildern eine konstitutionelle Schwäche speziell des Reizleitungssystems zugrunde liegen dürfte. Ich habe jene allerdings seltenen Fälle von Adam-Stokesschem Symptomenkomplex vor Augen, bei welchen die sorgfältigste anatomisch-histologische Untersuchung weder am Hisschen Bündel noch auch in den hier in Betracht kommenden Teilen des Nervensystems, speziell in der Medulla oblongata wesentliche krankhafte Veränderungen ergibt. Rénon, Géraudel und Thibaut führen sieben derartige Fälle an. Hierzu kommt noch ein Fall von Oppenheimer und Williams, einer von Hume, in welchem letzterem selbst Keith keine hinreichende anatomische Erklärung finden konnte, sowie einer von Mosler. Auch die Annahme zirkulatorischer Schädigungen und funktionell-neurogener Störungen ¹⁾ des Reizleitungssystems wird nicht immer hinreichend befriedigen. Offenbar ist in solchen Fällen von funktionellem Adam-Stokesschem Syndrom noch eine besondere in der Anlage begründete Erschöpfbarkeit des Reizleitungssystems zu supponieren. Diesbezügliche Untersuchungen fehlten allerdings bis in die letzte Zeit ²⁾. Nun hat Schrumpf auf Grund genauer elektrokardiographischer Untersuchungen nachweisen können, daß es gesunde Menschen mit einer habituell verlängerten Überleitungszeit gibt und daß diese Menschen einerseits Neigung zu Bradykardie, andererseits zu Überleitungsstörungen aufweisen. Die obere Grenze der normalen Überleitungszeit im Hisschen Bündel beträgt nach Schrumpf 0,125—0,15 Sekunden, der Durchschnitt beträgt 0,075—0,125 Sekunden. Bei einer Überleitungszeit von über 0,15 Sekunden, wie sie nicht nur durch Anstrengungen erworben wird, sondern anscheinend auch angeboren, also offenbar konstitutionell vorkommen kann, besteht eine Disposition zum Herzblock. Die auf Kammerflimmern beruhenden Fälle von plötzlichem Tod, sogenanntem Minutentod (H. E. Hering) bei Status thymolympathicus haben oben schon Erwähnung gefunden.

Konstitutionelle Kreislaufschwäche. Die konstitutionelle Schwäche des Herzmuskels ist, wie Martius hervorhebt, nur ein Teil der Frage nach der angeborenen Minderwertigkeit der Kreislaufarbeit. Ist diese doch der Gesamteffekt einer Summe von Kräften verschiedener Organe: des Herzmuskels, der Gefäße, des Herznervensystems, der Vasomotoren und vor allem auch des außerordentlich feinen, das harmonische Zusammenwirken aller garantierenden

¹⁾ Petzetakis erzeugte Dissoziation von Vorhof und Ventrikel bei Prüfung des Aschnerschen Reflexes sowie durch Atropin (Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 76, p. 15. 1914.)

²⁾ Hier sei auch an den von Armstrong und Mönckeberg (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 102, S. 144. 1911. Liverpool med.-chirurg. Journ. Vol. 33, p. 100. 1913) veröffentlichten Fall von Adam-Stokes bei einem 5 1/2 jährigen Knaben erinnert, dem ein Lymphangi endothelium des Atrioventrikularknotens zugrunde lag. Ich kenne einen 28 jährigen jungen Mann mit Adam-Stokesschem Symptomenkomplex, bei dem mehrere ausgebreitete Hautnävi an eine ähnliche Grundlage des Leidens denken lassen.

Regulationsmechanismus. Primäre Anomalien können jeden einzelnen dieser Faktoren betreffen und so eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Kreislaufarbeit bedingen. So mögen vielleicht auch Anomalien des Herznervensystems die Erscheinungen der Herzschwäche begünstigen. Dem Nervensystem wurde ja wiederholt eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Herzschwäche zugeschrieben. Speziell in den merkwürdigen Fällen von „Tod an gebrochenem Herzen“, welche trotz größter Skepsis von v. Schrötter anerkannt und auf eine rein funktionelle, nur durch nervöse Momente bedingte Herzschwäche bezogen werden, wird man einer konstitutionell bedingten Minderwertigkeit des Herznervenapparates neben der des Erfolgsorganes selbst kaum entraten können.

Im Kindesalter hat die konstitutionelle Kreislaufschwäche im Sinne einer unabhängig vom Herzmuskel bestehenden Insuffizienz der Zirkulation in letzter Zeit besondere Beachtung gefunden. Dieser namentlich in der zweiten Streckungsperiode nicht seltene Zustand von Blässe, Ermüdungs- und Schwächegefühl, Herzklopfen, dabei frequentem, schlecht erfülltem und schlecht gespanntem Puls ist, wie Benjamin ausführte, auf eine Übererregbarkeit der nervösen Kreislaufregulation, vor allem des parasympathischen Nervensystems mit konsekutiver Überfüllung der Splanchnikusgefäße und Einschränkung der kreisenden Blutmenge zu beziehen. Dazu komme noch der mit dem einseitigen, übermäßigen Längenwachstum verbundene erhöhte Widerstand in der langen Strombahn. Die Kleinheit des Herzens bzw. die sog. Wachstumshypertrophie sowie die juvenile Rigidität der Gefäße erklärt Benjamin als Folge- bzw. Kompensationserscheinungen dieser primär vasomotorischen Kreislaufschwäche. Während Benjamin eine Erkrankung oder Minderwertigkeit der Kreislauforgane selbst bei dieser konstitutionellen „Wachstumsblässe“ ausdrücklich ablehnt, schließt Schiff — beide sind an der Berliner Kinderklinik Czernys tätig — aus der fehlenden oder mangelhaften Adrenalinreaktion solcher Kinder (Schiff und Epstein) auf eine funktionelle Minderwertigkeit, eine mangelhafte Anlage der Gefäße.

Hier sei auch an die außerordentlichen individuellen Unterschiede erinnert, welche die erst in letzter Zeit bekannt gewordene spezifische Differenz der Angriffspunkte der beiden Herzvagi darbietet. Der rechte Vagus wirkt im allgemeinen mehr auf den Sinusknoten (chronotrope Wirkung), der linke mehr auf den Atrioventrikularknoten (dromotrope Wirkung) (vgl. A. Weil, Klee- mann). Da dieses Gesetz großen individuellen Differenzen bei Mensch und Tier unterliegt (Cohn, v. Höblin, Ganter und Zahn, Laslett), so sind bei Erkrankungen eines einzelnen Vagusnerven offenbar auch individuell verschiedene Symptome zu erwarten.

Herzneurosen. Wichtiger als diese konstitutionelle Differenz ist der individuell variable Grad der Erregbarkeit und Ansprechbarkeit des Herznervensystems, und zwar speziell seine konstitutionelle Übererregbarkeit als Teilerscheinung einer allgemein erhöhten Reizbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems bei neuropathischen Individuen. Die Kriterien einer derartigen Übererregbarkeit des Herznervensystems haben wir oben bereits kennen gelernt. Sie disponiert ohne Zweifel zur Entstehung nervöser Herzbeschwerden aller Art, zumal wenn das Erfolgsorgan, das Herz selbst einen Locus minoris resistentiae darstellt, sei es infolge einer erbten „Organschwäche“, sei es infolge einer erworbenen organischen Affektion. Es ist nur zu bekannt, wie z. B. mit dem ersten Beginn arteriosklerotischer Schädigung des Herzmuskels beängstigende nervöse Störungen des Herzens eintreten können, falls es sich um ein schon früher stets nervöses Individuum handelt. So sah ich einen neuropathischen Herrn in den fünfziger Jahren mit leichter zentraler Atheromatose an nervösen pseudoanginösen Anfällen erkranken, nachdem wenige Tage zuvor

sein älterer Bruder eine echte stenokardische Attacke durchgemacht hatte. Nur die individuellen Unterschiede in der Erregbarkeit des Herznervensystems können erklären, warum die einen von den schwersten organischen Veränderungen ihres Zirkulationsapparates kaum etwas merken, während bei anderen geringfügige organische Schädigungen schon qualvolle Zustände erzeugen.

Was die spezielle Form der sich entwickelnden Herzneurose anlangt, so macht Herz darauf aufmerksam, daß bei Frauen öfter über Atemstörungen und Herzklopfen geklagt wird, während bei Männern besonders Schmerzen im dritten und vierten Interkostalraum links neben dem Sternum in den Vordergrund treten. Die Phrenokardie stellt eine spezifisch weibliche Form der Herzneurose dar, während die Herzsche hypotonische Bradykardie das männliche Geschlecht bevorzugen soll. Bei der Phrenokardie wird von ihrem Beschreiber die Häufigkeit von Tropfenherz, abnormer Beweglichkeit des Herzens, starker Pulsation des linken Herzrandes vor dem Röntgenschirm hervorgehoben. Diese Stigmata einer degenerativen Herzanlage fügen sich sehr wohl in den Rahmen der von uns vertretenen Pathogenese der Herzneurosen. Nach Behrenrodt ist übrigens das Tropfenherz bei anderen Neurosen des Herzens und der Gefäße nicht seltener als bei der Phrenokardie.

Sehr zahlreiche Fälle von Herzbeschwerden bei Kriegsteilnehmern sind in diese Kategorie einzureihen. Das „erethische Kriegsherz“, wie es Schmidt nennt, ist eine Herzneurose auf Basis einer allgemeinen degenerativen Veranlagung des Organismus und einer spezifischen Organminderwertigkeit des Zirkulationsapparates, ausgelöst durch die körperlichen und seelischen Strapazen und Schädigungen des Felddienstes (vgl. auch O. Müller, Aschenheim, F. Müller). Anamnese und objektive Untersuchung werden die degenerative Konstitution selten vermissen lassen.

An diese Stelle gehört auch ein Großteil der Fälle von paroxysmaler Tachykardie, deren leichtere Grade von anfallsweise bei Nervösen vorkommenden Pulsbeschleunigungen kaum abzugrenzen sind. Die tachykardischen Anfälle können bei gegebener Disposition offenbar auf verschiedene Weise ausgelöst werden, so z. B. selbst durch Eingeweidewürmer (Pasanis). Auch Störungen der inneren Sekretion (Schilddrüse, Keimdrüsen) wurden dabei in Betracht gezogen (Savini). Wichtiger als dies scheint mir die Feststellung von Leußer, daß die paroxysmale Tachykardie auch heredofamiliär auftreten kann. Er sah in drei Generationen einer Familie sechs Fälle paroxysmaler Tachykardie. Die ihr nahe verwandte Störung im Bereich des Reizbildungs- und -leitungssystems, die Extrasystolie, kommt ja, wie wir schon oben erwähnten (S. 404), gleichfalls in gewissen Familien gehäuft vor. Ob und welche Bedeutung den von Ludwig beschriebenen längsverlaufenden glatten Muskelfasern in der Adventitia der großen Gefäße zwischen Aorta ascendens und Pulmonalis zukommt, ob sie nicht etwa eine zur paroxysmalen Tachykardie disponierende Anomalie darstellen, läßt sich ohne ein größeres Material nicht entscheiden. Die Blutdrüsen spielen wohl bei andersartigen Herzstörungen eine viel wichtigere Rolle als gerade bei der paroxysmalen Tachykardie. Wir erinnern nur an die verschiedenen Formen von Kropfherz (vgl. J. Bauer, Chvostek, Fahr, Steiner), an das Myxödemherz (Zondek, Assmann, Meißner), das thyreogene Vorhofflimmern (A. Hoffmann), das Myomherz u. v. a. (vgl. A. Hoffmann, Zondek). Doch sind das Zustände erworbener Herzstörungen, die nicht unmittelbar konstitutioneller Natur sind.

Arteriosklerose. Wenn wir uns nunmehr den Erkrankungen der Gefäße zuwenden, so kommt als eine zum nicht geringen Teile konstitutionell bedingte Krankheit in erster Linie die Arteriosklerose in Betracht. Immer wieder muß es das Interesse fesseln, wenn in gewissen Familien in einem bestimmten

Alter die Arteriosklerose mit einer gewissen Regelmäßigkeit sich einstellt und ein Familienmitglied nach dem anderen nach andauernd ungestörtem Wohlbefinden mehr oder weniger rasch dahinrafft. Diese durch die tägliche Erfahrung gesicherte Tatsache des familiär-hereditären Vorkommens der Arteriosklerose ist Beweis genug, daß in der individuellen Konstitution begründete Momente in der Pathogenese dieser Erkrankung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Worin nun diese konstitutionelle Disposition zur Arteriosklerose besteht, das läßt sich am besten an der Hand der Histopathogenese ableiten und klarlegen, die gerade in den letzten Jahren dank den Untersuchungen von Jores, Aschoff u. a. manche Umwandlung erfahren hat.

Die Untersuchungen dieser Forscher und ihrer Schüler haben gelehrt, daß die Intima der arteriellen Gefäße, der Aorta sowohl als der kleineren Arterien eigenartigen Umbauten ihrer Struktur unterworfen ist. In der aufsteigenden Lebensperiode der Gefäße erfolgt unter dem Einfluß der zunehmenden Längsspannung (vgl. oben) sowie der stärkeren funktionellen Inanspruchnahme eine Hyperplasie vorwiegend des elastischen Gewebes, teilweise auch der glatten Muskelfasern der Intima. In der absteigenden Lebensperiode hingegen findet eine wesentliche Mitbeteiligung des Bindegewebes an den Neubildungsprozessen statt. Zugleich kommt es infolge der allmählichen Abnutzung zu einer eigenartigen Degeneration des elastischen Gewebes. Die elastischen Fasern (Jores) oder vielmehr die die Fasern verbindende Kittsubstanz (Aschoff) verfettet. Nach diesem letzteren Autor vollzieht sich der Vorgang derart, daß die Kittsubstanz unter Eindringen des Blutplasmas in die Intima aufquillt und sich lockert. In der gequollenen Kittsubstanz gelangen nun die mit dem Blutplasma eingedrungenen Cholesterinester zur Abscheidung. Auch an den zelligen Elementen der vom Plasma durchtränkten Intima lagern sich die Cholesterinester ab und verursachen so die charakteristische Verfettung der Intima. Diese bereits das erste Stadium der Arteriosklerose darstellende Intimaverfettung kann gelegentlich schon in der Kindheit einsetzen (vgl. Saltykow, Halbey, Hart u. a.). Die degenerative Lockerung der Kittsubstanz hat eine reaktive Wucherung vor allem des Bindegewebes zur Folge. Unter zunehmender Quellung der mechanisch gelockerten Kittsubstanz und zunehmender Übersättigung derselben mit Cholesterinestern kommt es schließlich zu gröberen Erschütterungen der Struktur, zum Absterben der zelligen Elemente und zur Zersetzung der freier werdenden Cholesterinester unter Seifen-, vor allem auch Kalkseifenbildung, womit der Verkalkungsprozeß eingeleitet ist. Aschoff resumiert: „Die funktionelle Abnutzung oder Überanstrengung bedingt die Lockerung der Kittsubstanz bestimmter Systeme mit den reaktiven Wucherungen an anderen Systemen, das eindringende Blutplasma läßt diese funktionelle Abnutzung je nach seinem Cholesterinester- oder Kalkgehalt mehr oder weniger deutlich hervortreten, macht sozusagen die erfolgte Abnutzung sichtbar und führt durch sekundäre Umsetzungen und Nekrosen zur Kalkplatten- oder Geschwürsbildung, welche das Ende in der kontinuierlichen Kette ein und desselben Prozesses bilden.“ Alles was demnach die Abnutzung der Gefäße zu fördern, die Elastizität ihrer Wände zu ruinieren, ihre Gewebsbestandteile zu schädigen geeignet ist, begünstigt somit die Entstehung der Arteriosklerose. Daß dabei mechanische Momente wie Druck und Zug von außen (vgl. Westenhöfers „Druckflecke“ und „Zugschwielen“), besonders aber häufige Schwankungen oder dauernde Steigerung des Druckes von innen (vgl. Leschke, Froboese) an erster Stelle in Betracht kommen, ist selbstverständlich. Ribbert leitet die Arteriosklerose von Hyperplasien der Intima her, die schon bei kleinen Kindern namentlich an den Abgangstellen von Gefäßen anzutreffen sind und Entwicklungsanomalien darstellen sollen.

Wenn wir diesen kurz skizzierten Werdegang der Arteriosklerose oder, wie wir mit Marchand treffender sagen wollen, Atherosklerose überblicken, so ergibt sich leicht eine Reihe von Gesichtspunkten, von welchen aus wir dem Wesen der konstitutionellen Disposition zu dieser Erkrankung näher kommen können.

Zunächst ist aus mehreren Gründen ohne weiteres ersichtlich, daß eine allgemeine Hypoplasie des arteriellen Gefäßsystems die Entwicklung der Atherosklerose begünstigt, wie dies auf Grund klinischer Erfahrungen ja vielfach angenommen wird (Rauchfuß, Schabert, v. Romberg, Burke, Strauß; demgegenüber vgl. v. Ritoók). Die hypoplastischen Gefäße besitzen, wie oben ausführlich erörtert wurde, eine oft auffallend zarte und dünne Wand, sie sind daher ganz allgemein funktionellen Anforderungen gegenüber weniger leistungsfähig und unterliegen rascher dem Abnutzungsprozeß. v. Wiesner konnte in einer Reihe von Fällen bei Status thymolymphaticus mit enger Aorta oft diffus über das ganze Aortenrohr, oft inselweise die Muskulatur zurücktreten sehen, inselweise auch eine außerordentliche Dünnhheit und Spärlichkeit des elastischen Gewebes konstatieren, während das Bindegewebe hyperplastisch war. Es ist klar, daß solche Gefäße die bei ihrer gegen die Norm noch erhöhten Längsspannung doppelt notwendige Hyperplasie des elastischen Gewebes nicht zustandebringen, daß ihr elastisches Gewebe und somit auch dessen Kittsubstanz weniger widerstandsfähig ist und dem Degenerationsvorgang früher anheimfällt als unter normalen Verhältnissen und daß schließlich die Degeneration begleitende reaktive Bindegewebsproliferation hier offenbar besonders leicht erfolgt und besonders hohe Grade erreicht¹⁾. Diese „fibröse Diathese“ ist ja, ganz abgesehen von der regelwidrigen Enge der Aorta bzw. der Gefäßhypoplasie, ein Hauptcharakteristikum einerseits des Status lymphaticus, andererseits des Arthritismus. Eine Beziehung des Status thymolymphaticus zur Arteriosklerose wird von v. Neuber angenommen, die zur Arteriosklerose disponierende Rolle des Arthritismus ist allgemein bekannt und die auffallende Koinzidenz von Diabetes, Fettsucht, Gicht mit Atherosklerose wird von niemandem bezweifelt.

Die fibröse Diathese ist nun aber nicht etwa das einzige Bindeglied zwischen lymphatisch-arthritischer Konstitutionsanomalie und Atherosklerose. Außer den in der Beschaffenheit der Gefäße selbst gelegenen disponierenden Anomalien müssen wir eine Reihe konstitutioneller Momente in Betracht ziehen, die teils mechanisch, teils chemisch den Abnutzungsprozeß der Gefäße fördern und beschleunigen. Unter diesen mechanisch wirkenden Faktoren ist es vor allem die konstitutionelle Übererregbarkeit und Reizbarkeit der Vasomotoren, die infolge der starken Tonuschwankungen, welchen solche Gefäße ausgesetzt sind, zu einer frühen Abnutzung derselben führt (v. Romberg). Es ist also die allgemeine Neuropathie und speziell der „Neuroarthritismus“, welche hier als disponierende Momente in Betracht kommen.

An dieser Stelle sind auch die oben erwähnten Fälle von Arterienrigidität im Kindes- und Jünglingsalter einzureihen, da sie wenigstens zum großen Teil auf tonischen Kontraktionszuständen der Media beruhen (Fischer und Schlayer, Hamburger) und häufig mit nervösen, speziell vasomotorischen Symptomen kombiniert sind. Nach Rittenhouse wechselt der Grad der Rigidität bei ein und demselben Individuum und ist von psychischen Erregungen

¹⁾ In einem gewissen Gegensatz hierzu steht die Angabe von Hirsch, daß die Atherosklerose vorwiegend Gefäßsysteme befällt, die eine ausgeprägte elastisch-hyperplastische Schicht der Intima besitzen. Dieser Autor glaubt, daß die über die Media nicht hinausgehenden Vasa vasorum für die Intimaveränderungen von Bedeutung sind. (Vgl. übrigens oben die Befunde Wolkows bei juveniler Arterienrigidität.)

abhängig — ein Zeichen, daß der tonische Kontraktionszustand der Gefäße wenigstens teilweise nervösen Ursprungs ist. Fabers Nachuntersuchungen an den Arbeitern der Zeißschen Werkstätte haben nun die wichtige Tatsache ergeben, daß unter den 28 Jahre alten, ehemals mit „Wachstumsveränderungen“ des Herzens behafteten Individuen mehr als die Hälfte Arterienrigidität und einen an der oberen Grenze gelegenen, diese mitunter auch überschreitenden Blutdruckwert aufwiesen, während 10—12 Jahre zuvor Krehl bei denselben Leuten nur etwa in einem Viertel der Fälle Arterienrigidität und dabei keinen gespannten Puls konstatiert hatte. Die Rigidität der Gefäße und die Höhe des Blutdruckes zeigen somit unverkennbar eine Tendenz zum Wachsen. Krehl selbst denkt mit aller Reserve an die Möglichkeit, daß sich schließlich doch aus diesen Zuständen eine Arteriosklerose entwickelt. Zum Teil fallen übrigens, wie schon bekannt, diese Fälle von juveniler Arterienrigidität mit einer regelwidrigen Enge der Aorta bzw. mit einer allgemeinen Gefäßhypoplasie zusammen.

In engstem Zusammenhange mit Anomalien der Vasomotoren stehen gewisse konstitutionelle Besonderheiten der Psyche, des Charakters, die gleichfalls eine frühzeitige Abnützung der Gefäßwände begünstigen. Es sind vor allem die Jähzornigen, die leicht aufbrausen und in häufig wiederholten Zornesausbrüchen ihre Gefäßwände starken Druckschwankungen aussetzen, es sind die Zyklothymen, die Periodiker à forme fruste, und es sind schließlich die Leute, die alles schwer nehmen, die leicht mit Unlustaffekten reagieren, auch wenn die Art des Reizes diese Reaktion nicht rechtfertigt¹⁾. Männer mit extremem Pflichtgefühl bekommen, wie Herz sagt, die Arteriosklerose leichter als moderne Lebenskünstler. Man kann mit diesem Autor annehmen, daß „der bessere Mensch der Arteriosklerose in viel höherem Grade ausgesetzt ist als der Gegenwartsmensch, dem die Freude des Augenblicks den ganzen Horizont erhellt“.

Stärkere Druckschwankungen können via Vasomotoren oder durch primäre Beeinflussung des Herzens oder der Herznerven auch bei Anomalien der inneren Sekretion zustandekommen, so bei dem thyreotoxischen Charakter oder bei Anomalien der Keimdrüsentätigkeit. Konstitutionelle Abweichungen der Nebennieren kommen als disponierender Faktor weit mehr infolge der chemischen als der mechanischen Wirkung in Betracht. Immerhin ist auch hier an die verstärkte Herzaktion und den erhöhten Pulsdruck (Bauer) unter Adrenalinwirkung zu denken. Diese die Gefäßwände belastenden Momente sind unter die zur Atherosklerose disponierenden Faktoren einzureihen, mag auch mit aller wünschenswerten Klarheit erwiesen sein, daß die experimentelle Adrenalinsklerose nicht auf mechanischem, sondern auf chemisch-toxischem Wege zustandekommt (vgl. Braun, Heusner).

Auch auf chemischem Wege können konstitutionelle Anomalien den Abnützungsprozeß der Gefäße beschleunigen. Hier kommen z. B. individuelle Differenzen der Trophik, sei es auf dem Blutwege, sei es auf nervösem Wege in Betracht. Da durch die Untersuchungen A. Fraenkels, Manouélians, Todds u. a. der Einfluß der Gefäßnerven auf angiosklerotische Veränderungen erwiesen ist, liegt die Annahme konstitutioneller Unterschiede im Tonus dieser die Trophik der Gefäßwände beeinflussenden Nerven sehr nahe, analog den individuellen Differenzen, die auch anderwärts die trophische Innervation darbietet. In jüngster Zeit hat übrigens Staemmler histologische Veränderungen (Atrophie und Fibrose) an den Ganglien des Sympathikus bei Atherosklerose feststellen können und sie mit dieser in ursächlichen Zusammenhang gebracht.

¹⁾ Cannon hat gezeigt, daß psychische Erregungen, wie Furcht, Zorn, Schmerz reflexartig eine Adrenalinämie (und Hyperglykämie) herbeiführen. Über die Beziehungen dieser zur Atherosklerose vgl. weiter unten.

Zum Teil durch Beeinflussung dieser Neurotrophik, mehr wohl durch direkte Wirkung auf den Zellstoffwechsel der Gefäßwände, zum Teil durch toxische Schädigung derselben können gewisse konstitutionelle Anomalien der inneren Sekretion dem Degenerationsprozeß der Gefäße Vorschub leisten. Wir erinnern nur an die bei experimenteller Hypothyreose gefundenen sklerotischen Gefäßveränderungen (v. Eiselsberg, Pick und Pineles), an die analoge prämatüre Atherosklerose bei endemischem Kropf und Kretinismus (Bayon, Minnich, Bauer), wir erinnern an die zur Atherosklerose disponierende Rolle der Akromegalie (Wiesel), an die Aortensklerose bei klimakterischen Frauen (Herz) und an die Beziehungen des Diabetes und der Fettsucht zur Atherosklerose, mag es sich auch hier nicht mehr um Konstitutionsanomalien sondern um Krankheitsbilder handeln. Der klimakterische Ausfall der innersekretorischen Ovarialfunktion bringt sehr häufig eine Blutdrucksteigerung und damit eine Disposition zur Atherosklerose mit sich (Schickele, Martin, Bucura, Pelnář u. a.). Vor allem haben aber die Nebennieren einen, wie wir heute wissen, unzweifelhaften Einfluß auf die Atherosklerose und gewisse innerhalb der Konstitutionsbreite gelegene Anomalien dieser Blutdrüsen werden aller Wahrscheinlichkeit nach eine gewisse Disposition zur Atherosklerose bedingen können. Wenn wir von den indirekt-mechanischen Wirkungen des Adrenalins auf dem Wege der Blutdrucksteigerung hier absehen, so kommt zunächst dessen im Tierversuch sichergestellte chemisch-toxische Wirkung auf die Gefäße in Betracht. Wenn auch immer wieder die pathologisch-histologischen Unterschiede zwischen experimenteller Adrenalinsklerose und spontaner Atherosklerose beim Menschen hervorgehoben und jede Beziehung dieser beiden gelegt wurde, so weisen doch Biedl sowie Hornowski mit Recht auf den abweichenden Bau der menschlichen und tierischen Gefäße hin. So zeigen ja auch die verschiedenen Gefäße des Menschen nicht durchwegs gleichartige Veränderungen bei der Atherosklerose, der Prozeß verläuft z. B. an der Pulmonalarterie wesentlich anders als an den Arterien des großen Kreislaufes und, wie Hornowski weiter hervorhebt, ist die Einteilung der Gefäßwand in drei Schichten ziemlich willkürlich und durchaus nicht mit objektiver Sicherheit durchführbar, so daß die vielfach auf dieser Einteilung basierenden Unterschiede zwischen Adrenalinsklerose und spontaner Atherosklerose an Wertigkeit zum mindesten viel einbüßen. Besonders in den Anfangsstadien der menschlichen Atherosklerose tritt nach Biedl die Übereinstimmung mit der experimentellen Adrenalinsklerose hervor. Wiesel sah bei einer ganzen Reihe von nephritischen Prozessen atherosklerotische Gefäßveränderungen verschiedener Intensität und eine oft beträchtliche Hyperplasie des chromaffinen Gewebes, obwohl in diesen Fällen sicher keine Drucksteigerung bestanden hatte. Auch ihrem anatomischen Bau nach ähnelten diese Gefäßprozesse vielfach einer experimentellen Adrenalinsklerose. Besonders interessant ist aber Wiesels Fall von Sympathikustumor aus chromaffinem Gewebe bei einem zweijährigen Kinde mit den der experimentellen Adrenalinsklerose gleichenden Gefäßveränderungen [vgl. auch Kraus (1917)]. Daraus geht meines Erachtens hervor, daß unter den zur Atherosklerose disponierenden chemisch wirksamen Momenten auch beim Menschen der Funktionszustand des chromaffinen Systems Berücksichtigung verdient.

In letzter Zeit hat man eine andere, anscheinend wichtigere Beziehung der Nebenniere zur Atherosklerose kennen gelernt, eine Beziehung, die durch die lipoid- und speziell cholesterinspeichernde Funktion der Nebennierenrinde vermittelt wird. Nach unseren oben skizzierten Ausführungen über die Pathogenese der Atherosklerose ist der Cholesteringehalt des Blutes für den Verfestigungsprozeß der gelockerten Kittsubstanz von Belang, ja man hat durch

perorale Belastung mit Cholesterin, sei es in reinem Zustande, sei es in Form von Eigelb, Hirnsubstanz, Milch, Leber u. a. bei Kaninchen unzweifelhaft atherosklerotische Gefäßveränderungen provozieren können (Fahr, Anitschkow und Chalатов, Wacker und Hueck, Stuckey, Saltykow, Aschoff, Knack u. a.). Allerdings läßt sich an Kaninchen auch durch Ernährung mit tierischem Eiweiß Gefäßsklerose hervorrufen (Steinbiß). Saltykow hält die Cholesterinablagerung auch beim Menschen für das Primäre bei der Entstehung der Atherosklerose und verlegt direkt das Problem dieser Erkrankung in die Stoffwechseleigentümlichkeiten und Stoffwechselstörungen, welche zu diesen Ablagerungen führen. Aber selbst wenn man diesen extremen Standpunkt nicht teilt und nur eine Abhängigkeit des Grades der Verfettung der primär geschädigten Intima vom Cholesterinreichtum des Blutes annimmt (Aschoff) und selbst wenn die experimentelle Fütterungssklerose der Kaninchen nur dadurch zustande kommt, daß, wie Schmidtman zeigen konnte, die Cholesterin- oder Leberfütterung eine beträchtliche Blutdrucksteigerung zur Folge hat, selbst dann muß man eine wesentliche Beziehung zwischen Atherosklerose und den spezifischen Organen des Cholesterinstoffwechsels anerkennen. In der Tat findet man sowohl bei der experimentellen Cholesterinatherosklerose des Kaninchens eine Hypertrophie der Nebennierenrinde (Fahr), als auch insbesondere bei der spontanen Atherosklerose des Menschen eine in erster Linie die Rinde betreffende Vergrößerung der Nebennieren (Wiesel) oder wenigstens einen außerordentlichen Reichtum der Nebennierenrinde an Cholesterin (Albrecht und Weltmann, Kawamura, Hueck). Und auch das notwendige Bindeglied zwischen dieser Hyperepinephria corticalis und der Atherosklerose fehlt nicht, die Lipidämie bzw. Hypercholesterinämie, wie sie bei dieser Erkrankung durch Bacmeister und Henes, Bauer und Skutezky, Weltmann, Wacker und Hueck, H. B. Schmidt sowie Sisto, Heitz und Labbé häufig festgestellt wurde. Ein tieferer Einblick in den näheren Kausalzusammenhang dieser Dinge, vor allem in die Ursache der Hyperepinephrie fehlt uns vorläufig. Man hat eine Reihe exogener Momente angeführt, welche erfahrungsgemäß die Entwicklung der Atherosklerose begünstigen und zugleich eine Vermehrung des Blutcholesterins erzeugen sollen, so bakterielle Gifte, Chloroformnarkose, Muskelarbeit (Wacker und Hueck), ich möchte noch als endogene Faktoren den Diabetes, die Nephritis, die Fettsucht und das Klimakterium¹⁾ anfügen. Lemoine stellt die Atherosklerose geradezu als unerwünschten Nebeneffekt der entgiftenden Cholesterinwirkung bei Überschwemmung des Blutes mit den verschiedensten Giftstoffen (darunter auch Adrenalin, Tabak, Alkohol u. a.) dar. Leute, die vermöge ihres Cholesterinhaushaltes gegen Gifte besonders gut gewappnet sind, verfallen den Manifestationen des Arthritismus, der Arteriosklerose, der Cholelithiasis u. a.

Es ist interessant zu sehen, auf wie verschiedenen Wegen man dazu gelangt, einen erfahrungsmäßigen Zusammenhang (Atherosklerose-Arthritismus) als kausalen aufzufassen. Zunächst war es die fibröse Diathese, dann die Vasolabilität und Neuropathie, dann vielleicht die herabgesetzte Trophik und nun der Cholesterinstoffwechsel, welcher das kausale Bindeglied zwischen Atherosklerose und Arthritismus bilden soll. Immer wieder müssen wir uns eben die ungeheure Komplexität dieser biologischen Verhältnisse gegenwärtig halten.

Mit der von Lemoine vertretenen Auffassung sind wir der Erkenntnis des Wesens einer konstitutionellen Disposition zur Atherosklerose näher gekommen, wenn damit auch der Grund des besonderen Entgiftungsvermögens mittels des Cholesterins ungeklärt bleibt und zweifellos die „entgiftende“ Funk-

¹⁾ Literatur bei Bauer und Skutezky, Lindemann.

tion des Cholesterins von dem französischen Autor stark überschätzt wird. Diese spezielle Deutung einer Hypercholesterinämie als einer entgiftenden Tendenz bleibt übrigens für uns vollkommen irrelevant. Tatsache ist nun, daß, wie ich mit Skutezky festgestellt habe, recht erhebliche individuelle Schwankungen im Gehalt des Blutes an Lipoiden und Fetten vorkommen und gewisse Individuen infolge einer konstitutionellen Eigenart einen auffallend hohen Lipoidspiegel im Blute aufweisen können. Individuelle Schwankungen wurden ja auch bezüglich des Cholesterinspiegels unter normalen Verhältnissen beobachtet. Zieht man noch die individuellen Differenzen im Lipoidgehalt der Nebennieren (Landau und Rothschild) in Betracht, so ist es meines Erachtens äußerst wahrscheinlich, daß auch derartige konstitutionelle Anomalien der Nebennieren, des physiologischen Depots von Cholesterin und Cholesterinverbindungen, als disponierender Faktor in der Pathogenese der Atherosklerose eine Rolle spielen können.

Es bedarf keiner weiteren Ausführungen, daß das gleiche für die ebenfalls den Cholesterinstoffwechsel regulierenden Organe Geltung hat, die Ovarien, vielleicht auch den Thymus (Bauer und Skutezky) sowie die Leber (vgl. Kap. IX). Hier ist besonders ein Versuch Hornowskis instruktiv, der noch vor der Entdeckung der experimentellen Cholesterinatherosklerose ausgeführt wurde. Bei sechs von sieben Kaninchen, denen Nebennieren anderer Kaninchen implantiert worden waren, trat Atherosklerose auf; von der implantierten Substanz war fast nur die Rinde weitergediehen. Die Ursache der Gefäßveränderungen konnte also keine Adrenalinämie, sondern nur eine Überfunktion der Nebennierenrinde sein. Besonders intensiv erwiesen sich nun die Veränderungen bei Weibchen, die trächtig waren, die also schon von vornherein eine Lipidämie hatten¹⁾. Dieser Beobachtung entspricht eine Erfahrung von Murada und Katsaka, welche die experimentelle Fütterungsatherosklerose bei kastrierten Tieren in stärkerem Maße sich entwickeln sahen als bei Kontrolltieren. Sie beziehen dies gleichfalls auf die Hypercholesterinämie der kastrierten Tiere.

Seit durch Metschnikoff und seine Schüler die atheroskleroseerzeugende Wirkung gewisser Eiweißabbauprodukte aus dem Darmkanal, speziell des Indols (Dratchinski) beobachtet wurde (vgl. übrigens dem gegenüber Steenhuis), dürfte als disponierender Faktor auch die individuelle Verschiedenheit der für die Eiweißfäulnis hauptsächlich verantwortlichen Darmflora in Betracht zu ziehen sein. Wir werden in einem folgenden Kapitel darauf zurückkommen, daß gewisse Abweichungen der Darmflora vom normalen Durchschnittstypus mit gewissen Anomalien der Konstitution in engstem Zusammenhang stehen.

Es gibt Rassenunterschiede der Atheroskleroseverbreitung. Europäer sind häufiger von ihr befallen als z. B. Japaner (Murada und Katsaka). Ob hierbei Verschiedenheiten der konstitutionellen Disposition maßgebend sind oder ob dies die verschiedene Lebensweise, insbesondere Ernährung allein erklärt, sei dahingestellt. Ebenso wenig ist bekannt, worin die gelegentlich beobachtete Disposition der Einwohner bestimmter Gegenden zur Atherosklerose begründet ist, ob dabei überhaupt konstitutionelle Momente in Frage kommen. So wurde

¹⁾ Um dem eventuellen Einwande zu begegnen, daß eine derart exzessive Cholesterinämie, wie sie bei Kaninchen zur Atherosklerose führt, bei Menschen gar nicht vorkommt, weil die Leber der Fleischfresser zum Unterschied von den Pflanzenfressern das Blutcholesterin abfängt und in die Galle durchtreten läßt (vgl. Biach und Weltmann, Rothschild), sei nochmals besonders betont, daß die Cholesterinämie nur einer von zahlreichen Faktoren ist, die die Atherosklerose des Menschen — nicht hervorrufen, sondern begünstigen und beschleunigen. — Nach Dewey sind auch bei der experimentellen Cholesterinämie die Unterschiede in der Cholesterinablagerung abhängig von individuellen Variationen der Leistungsfähigkeit der Zellen.

bei einem oberschlesischen Infanterieregiment, das sich aus einer bestimmten Gegend rekrutierte, besonders häufig Arteriosklerose konstatiert ¹⁾.

Es liegen Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß gelegentlich nicht nur eine allgemeine Disposition zur Arteriosklerose vorhanden ist, daß vielmehr auch eine in der Konstitution begründete, vererbare, spezielle Disposition zu einer bestimmten Lokalisation, zu einer bestimmten Form und einem bestimmten Verlauf des Prozesses angenommen werden muß ²⁾. Auch Umber spricht von einer „regionären Disposition“ zur Gefäßsklerose. Am eklatantesten ist sie wohl bei der Sklerose der Zerebralgefäße, welche ganz allgemein mit einer relativ schwachen Muskularis ausgestattet sein sollen (Billard und Mougeot). So haben französische Autoren auf das hereditär-familiäre Vorkommen zerebraler Hämorrhagien hingewiesen (Dieulafoy, Cellier, Vlantassopoulos). In richtiger Erkenntnis ihrer Histopathogenese wurde von einer „diathèse anévrysmatique généralisée“ gesprochen. Cellier erwähnt z. B. einen Arzt, der seinen Vater, die Mutter seines Vaters, zwei Onkeln und eine Tante, Geschwister seines Vaters, an Apoplexie zugrunde gehen sah. Kisch beobachtete vier Brüder, die sämtlich ebenso wie ihr Vater im gleichen Alter einer Hirnblutung erlagen. Wir selbst teilten oben (S. 389) einen Fall von Status thymolymphaticus mit, der im 30. Lebensjahre an einer Hirnblutung zugrunde ging; drei Geschwister seiner Mutter waren in vorgeschrittenem Alter gleichfalls einer Hirnblutung erlegen. Ich ver füge noch über andere analoge Beobachtungen. Auch Löhlein spricht von „zur Atherosklerose der Hirnarteriolen Disponierten“. Wichern nimmt eine kongenitale Anlage als Voraussetzung für die Entwicklung von Hirnaneurysmen an (vgl. Busse). In gewissen Fällen scheint eine Beziehung zwischen Migränedisposition und Disposition zu Hirnaneurysmen zu bestehen (Karplus). Wir erinnern nur an die schon auf S. 199 angeführte Beobachtung Strohmayers: zwei Schwestern leiden an hemiplegischer Migräne, eine dritte stirbt an einer Apoplexie. Vielleicht werden hier Untersuchungen im Sinne von Binswanger und Schaxel einigen Aufschluß zu geben vermögen, welche eine morphologisch erkennbare Hypoplasie der Hirngefäße bisher bei einer Reihe schwer degenerativer Zustände (Idiotie mit Epilepsie, juveniler Paralyse, juvenilen, nervös konstituierten Individuen mit deliranten Erscheinungen) nachweisen konnten. Auf derartige lokalisierte Hypoplasien gewisser Gefäßbezirke (Niere, Milz, Nebennieren) und deren Folgezustände hat übrigens v. Hanse mann (1919) mit besonderem Nachdruck hingewiesen. Offenbar spielen sie auch in der Pathogenese luetisch-endarteriitischer Prozesse eine Rolle, wie eine Beobachtung von Kerl erweist. Zwei Brüder bekommen trotz ausgiebiger Behandlung ihrer Syphilis eine Hemiplegie. Ihre Eltern sollen beide gleichfalls hemiplegisch gewesen sein.

Die gelegentlich auch bei jungen Leuten vorkommende auffällige Schlängelung und Verdickung des Stirnastes der Arteria temporalis beruht nach Untersuchungen M. B. Schmidts auf einer primären lokalisierten konstitutionellen Minderwertigkeit der *Elastica interna*, die unter der Einwirkung des Blutdruckes leicht einreißt und dadurch zu Intimawucherungen, gelegentlich auch zu dystrophischer Verkalkung Veranlassung gibt. Auch bei der Endarteriitis obliterans der Extremitäten spielt familiäre Anlage eine Rolle (vgl. Niemeyer). Mitunter

¹⁾ Nach Wiesel.

²⁾ Wie komplex die Bedingungen für eine lokale Disposition zur Arteriosklerose sind, das demonstriert ein Versuch Frugonis sehr anschaulich. Exstirpiert man einem Kaninchen eine Niere, so tritt niemals eine Veränderung der Nierenarterie der anderen Seite auf. Injiziert man nun aber Adrenalin, so erhält man an dieser Nierenarterie sehr viel stärkere Arteriosklerose als bei Kontrolltieren. Das Gefäßsystem eines hyperfunktionierenden Organs ist somit Arteriosklerose begünstigenden Schädigungen gegenüber ganz besonders empfindlich.

kommt, wie eine Ehrmannsche Beobachtung und wiederholte eigene Erfahrungen zeigen, eine ausgesprochene familiäre Disposition zur Atherosklerose der Aorta vor.

In anderen Fällen scheint eine besondere Disposition zu der von Gull und Sutton als „arteriocapillary fibrosis“ bezeichneten, von Jores mit der echten Arteriosklerose identifizierten Erkrankung der kleinen und kleinsten präkapillaren Arterien verschiedener Organe vorzuliegen, wodurch das klinische Bild der „hypertonischen Diathese“ (Frank) oder, wie man unter Berücksichtigung einer besonders häufigen Lokalisation des Prozesses sagt, der Schrumpfniere zustande kommt (vgl. auch Münzer, Krehl, Aschoff). Die arteriocapillary fibrosis oder Arteriolsklerose (F. Müller) scheint meist die Konsequenz eines ursprünglich nur funktionellen Zustandes zu sein, dem gerade in den letzten Jahren besonderes Interesse zugewendet wurde und der als permanente, essentielle, genuine Hypertonie bezeichnet zu werden pflegt. Es handelt sich meiner Erfahrung nach um ein ganz außerordentlich häufiges Krankheitsbild, das allerdings sehr oft verkannt zu werden pflegt. In letzter Zeit scheint es übrigens, wie auch Külbs und Pal annehmen, häufiger geworden zu sein.

Genuine Hypertonie (permanenter arterieller Hochdruck). Pal gebührt das Verdienst, die Pathogenese dieses Zustandes in ein neues Licht gerückt zu haben. Ausgehend von dem physiologischen Begriff des Tonus zeigte er, daß nicht ein unserem Verständnis so große Schwierigkeiten bereitender, dauernder krankhafter „Kontraktionszustand“ der Gefäßwände, sondern eine erhöhte tonische Einstellung ihrer Muskelzellen das Wesen des Zustandes ausmacht, der zunächst zu einer habituellen Drucksteigerung im arteriellen System, dann aber auch durch die Änderung der Elastizität und Festigkeit der Arterienwände sowie ihrer Weitbarkeit zu erhöhter Inanspruchnahme des Herzens und zur Ausbildung der sklerosierenden Veränderungen in den präkapillaren Arterien führt. Die Beziehung dieser genuinen Hypertonie zur juvenilen Arterienrigidität liegt auf der Hand. Pal identifiziert sie sogar vollkommen. Doch halte ich es für wahrscheinlich, daß nur ein Bruchteil der mit juveniler Arterienrigidität behafteten gesunden Individuen in vorgeschritteneren Jahren dem progredienten Leiden des permanenten Hochdrucks mit konsekutiver Arteriolsklerose zum Opfer fällt. Nicht jede Hypertonie im Sinne Pals, nicht jede Arterienrigidität führt also zu dem verhängnisvollen Leiden. Die hypertonische Gefäßeinstellung wäre nach Pal vom Nervensystem diktiert und unterhalten. Ich habe den Eindruck, daß sich oft unter dem Einfluß primär nervöser Reize, oft aber auch autochthon eine zunächst nur physikalisch-chemische Strukturänderung der Gefäßwand im Sinne einer Verdichtung, einer vermehrten Starre (Schades „Gelose“) entwickelt, die eben klinisch als Hypertonie imponiert und die sekundär erst zu morphologisch nachweisbaren Veränderungen, zu Gewebswucherungen und regressiven Prozessen in Media und Intima, also zur Arteriolsklerose führen kann.

Man weiß, daß die Fälle genuiner Hypertonie meist nervös veranlagte, vielfach auch anderweitig degenerative Individuen betreffen (vgl. R. Schmidt, Pal, F. Müller). Munk hebt einen Zusammenhang mit gichtischer Anlage hervor, Klinkert betont ebenso wie R. Schmidt die hereditäre Minderwertigkeit des Gefäßsystems oder einzelner seiner Teile (vgl. auch Pal, Alvarez).

Der permanente arterielle Hochdruck mit konsekutiver Arteriolsklerose ist ein ausgesprochen erbliches Leiden. So berichtet beispielsweise Wiseman von drei Geschwistern mit diesem Zustand, deren Vater an einer Apoplexie zugrunde ging. Weitz glaubt aus seinen Familienforschungen sogar auf einen dominanten Erbgang der Anlage zum Hochdruck schließen zu dürfen. Äußere Einflüsse sollen die phänotypische Manifestation dieser Anlage auslösen. Einen

charakteristischen Habitus weisen meinen Erfahrungen nach Individuen mit Arteriosklerose nicht auf. Man sieht neben gedrungenen, zur Fettleibigkeit neigenden digestiven Typen auch schlanke, magere Gestalten (vgl. auch Weitz).

Das endokrine System kann an der Genese des permanenten arteriellen Hochdrucks in mehrfacher Weise beteiligt sein, ist aber stets bestenfalls ein mitwirkender Faktor. Wieweit eine Überfunktion des chromaffinen Systems mit übermäßiger Adrenalinproduktion den habituellen Blutdruck zu beeinflussen vermag, haben wir im III. Kapitel (S. 153) besprochen. Daß der Ausfall der weiblichen Keimdrüsenfunktion häufig, aber durchaus nicht konstant einen oft nur temporären Blutdruckanstieg zur Folge hat, wurde ebenfalls schon erwähnt. Dem entsprechend sieht man ja auch das Krankheitsbild des permanenten Hochdrucks nicht selten zur Zeit des Klimakteriums zur Entwicklung kommen.

Nach Herz erscheint das männliche Geschlecht mehr für die Koronarsklerose, das weibliche mehr für die kardiorenale Form der Atherosklerose bzw. für die Schrumpfnierendiagnose disponiert. Es soll auch eine Koronarsklerose bei Frauen rascher und maligner verlaufen als bei Männern, während es sich mit der kardiorenalen Atherosklerose umgekehrt verhält. Fettsucht ist bei Männern gefährlicher als bei Frauen, insofern sie bei ersteren leichter zu Koronarsklerose führt. Herz glaubt auch folgendes Vererbungsgesetz für die Atherosklerose aufstellen zu können: Mütter geben die Arteriosklerose oder, wie wir besser sagen wollen, die Disposition zur Arteriosklerose meist nur an die Töchter, die Väter meist nur an die Söhne weiter. Eine Überprüfung dieser Regel an einem sehr großen Material wäre jedenfalls wünschenswert.

Für die bei jüngeren Individuen gelegentlich vorkommende isolierte Sklerose der Pulmonalarterie hatte man früher schon eine besondere konstitutionelle Disposition und zwar eine angeborene Anomalie der Arterienwand angenommen. Posselt und Hart zeigten, daß in manchen solchen Fällen die Disposition in einer besonderen, abnormen Enge der Pulmonalvenen und der Aorta, somit in einem konstitutionellen „Mißverhältnis im Kaliber und Weitungsvermögen der einzelnen Strecken der Blutbahn“ zu suchen ist.

Mesaortitis luetic. Es ist kaum zu bezweifeln, daß in der Pathogenese der Hellerschen Mesaortitis luetic konstitutionelle Momente eine Rolle spielen. Ihre häufige Kombination mit der zweifelsohne konstitutionell mitbedingten rudimentären, nicht progredienten Tabes ist auffallend und legt eine solche Annahme nahe, wenn auch nach den Untersuchungen der jüngsten Zeit, wie wir schon oben bemerkten, die Konstitution der Spirochäten ebenso Beachtung verdient wie die Konstitution ihres Wirtes. v. Neußer denkt daran, daß hypoplastische Individuen zur Lokalisation der Lues in der Aorta besonders disponiert sein dürften und nimmt an, daß hier die Erkrankung einen besonders raschen und malignen Verlauf zeigt. So sah er eine 47jährige Frau unter rapid progredienten Erscheinungen innerhalb zweier Jahre einer Aortensyphilis erliegen; die Autopsie ergab einen Status thymolymphaticus (vgl. auch Bartel 1920). Ich habe gezeigt, daß der digestive und muskuläre Menschentypus die Erscheinungen der Aortitis luetic relativ viel häufiger darbietet als der respiratorische und zerebrale Habitus. Das gleiche gilt natürlich für die Folgezustände der syphilitischen Aortenerkrankung, das Aneurysma und die Insuffizienz der Aortenklappen. Auch weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Habitus und Schicksal der Spätsyphilitiker, die ich in Gemeinschaft mit Dr. Felix Frisch angestellt habe, bestätigen diesen Befund. Ehrmann bringt die Röntgenogramme zweier Brüder, die beide eine syphilitische Aortitis mit diffuser Aortendilatation bekamen.

Gefäßneurosen. Was die nervösen Erkrankungen der Arterien anlangt, so sind sie wegen der oft schwierigen Abgrenzung gegenüber anderweitigen nervösen Störungen sowie wegen der das klinische Bild beherrschenden Erscheinungen unter den vasomotorisch-trophischen Neurosen (Kap. IV) abgehandelt worden. Hier sei nur nochmals hervorgehoben, daß eine angeborene Enge des Gefäßsystems die Entstehung angiospastischer Zustände, insbesondere aber, wie Oppenheim und Cassirer annehmen, des angiospastischen benignen intermittierenden Hinkens begünstigt. Nach Oppenheim kommt es auf der Basis minderwertiger Anlage von Gefäß- und Nervensystem zunächst zu funktionellen, später aber zu organischen Gefäßerkrankungen. Kummel beobachtete die Gefäßhypoplasie unmittelbar anlässlich einer Operation bei Raynaud'scher Krankheit. F. Deutsch machte darauf aufmerksam, daß bei gefäßneurotischen Individuen, die immer über kalte Hände und Füße klagen und leicht zu Erfrierungen neigen, dermatoskopisch eine konstitutionelle Vermehrung der Hautkapillaren zu beobachten ist. Er meint, daß diese Vermehrung der Kapillarschlingen eine vermehrte Wärmeabgabe zur Folge hat, die eben die bezeichneten Beschwerden verursacht. Die Vermehrung der Hautkapillaren bei Vasoneurotikern wurde später auch von Parrisius beobachtet und als konstitutionelles Merkmal verzeichnet. Bei gewissen Menschen findet man eine auffallende Schlingelung der ungewöhnlich langen Kapillaren, so namentlich bei Lymphatikern, bei exsudativer Diathese, Neuropathie (Weiß und Holland), vasomotorischer Konstitution (O. Müller), bei Asthenikern und Rotblonden (Hagen). Auch sonstige Anomalien der Hautkapillaren und ihrer Durchströmung sind beschrieben worden, ohne daß jedoch irgend eine bestimmte Korrelation zu anderen Konstitutionsmerkmalen nachzuweisen wäre (vgl. Niekau).

Varices. Eine unzweifelhaft von konstitutionellen Momenten mit abhängige Affektion stellen die Varices und deren Folgeerscheinungen dar. Ohne die Annahme einer angeborenen und ererbten verringerten Widerstandskraft der Venenwände bliebe es unverständlich, daß bei den einen trotz beträchtlicher und langdauernder lokaler oder allgemeiner Blutstauung eine Venenerweiterung dauernd ausbleibt, während sie sich bei den anderen ohne jede Stauung, oft schon im jugendlichen Alter und bei mehreren Familienmitgliedern in mehreren Generationen einstellt. So erwähnt Nobl Varices bei 12—13jährigen Mädchen, deren Mütter den hochgradig ektatischen Zustand der Venen darboten. Von französischen Autoren wird die Disposition zur Varizenbildung dem Arthritismus zugeschrieben. Die asthenische Konstitution mit der konsekutiven Enteroptose begünstigt aus rein mechanischen Gründen durch Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse die Entstehung von Krampfadern (vgl. Kap. IX). Meiner Erfahrung nach wird man in Fällen von Varizenbildung in jugendlichem Alter ohne entsprechende ursächliche Momente eine Häufung degenerativer Stigmen kaum vermissen. So sah ich hochgradige Varices bei einer 21jährigen Virgo, die wegen einer hysterischen Pseudoappendizitis die Klinik aufsuchte. Ihre Menses waren im 19. Jahre zum erstenmal aufgetreten, die gynäkologische Untersuchung ergab ein hypoplastisches Genitale; daneben hatte die Patientin mächtige Fettbrüste (vgl. auch den auf S. 393 mitgeteilten Fall). Oft wird man bei solchen Individuen eine familiäre Minderwertigkeit des gesamten Zirkulationssystems nachzuweisen in der Lage sein. Gewisse Rassen sollen eine besondere Neigung zur Venenektasie besitzen, so die Bewohner der Schweiz, von Bosnien u. a.¹⁾ Man hat zur Erklärung der konstitutionellen Disposition für die Varizenbildung vasoparalytische Einflüsse geltend gemacht und hat Anomalien der Venenklappen, die eine Insuffizienz derselben bedingen, angenommen, wodurch eine

¹⁾ Nach Nobl.

erhöhte Belastung der Venenwände zustande kommen soll. Meines Erachtens ist eine in der Struktur begründete mangelhafte Festigkeit und Elastizität der Venenwände am wahrscheinlichsten. Zuweilen wurden kongenitale Varices beobachtet mit verschiedenen Übergängen zu nävusähnlichen Entartungen. Auch am Herzen kommen variköse Venen vor (vgl. Frank, Nauwerck).

Hämorrhoiden. Eine besondere Bedeutung als Ausdruck der arthritischen Konstitutionsanomalie wird in der französischen Literatur den Hämorrhoiden zugeschrieben. In der Tat wird man sehr häufig die Erblichkeit einer gewissen Disposition hierzu feststellen können. Pawlinow findet Hämorrhoiden relativ häufig bei kongenitaler Mitralstenose. Gewisse Rassen (z. B. Juden) scheinen eine besondere Disposition für diese Affektion zu besitzen.

Genuine diffuse Phlebektasie und Phlebarteriektasie. Auf einer angeborenen lokalen Anomalie der Gefäßwandstruktur beruhen offenbar auch die seltenen Fälle von genuiner diffuser Phlebektasie bzw. Phlebarteriektasie, denen das arterielle Rankenangiom nahesteht. Die Strukturanomalie äußert sich nach Bircher in einer starken Verminderung der elastischen Fasern und größtenteils bindegewebigen Beschaffenheit der Media (nach einem von Hedinger erhobenen Befund). In manchen Fällen fällt der erste Beginn der Erkrankung in die früheste Jugend, so wurde bei Birchers 21 jährigem Patienten schon im Alter von 4 Wochen ein kleiner blauer Fleck am Ellbogen bemerkt, der allmählich immer größer wurde und eine Volumzunahme des Armes bedingte. In anderen Fällen entwickelt sich die Phlebektasie erst im späteren Alter, so im Falle Bockenheimers bei einem 50jährigen Mann. Durch Ektasie des intramuskulären Kapillarnetzes kann es zu einer Atrophie der Muskulatur kommen. Wie ich mich in einem an der Wiener Poliklinik beobachteten Falle überzeugen konnte, tritt offenbar auch die Phlebarteriektasie in einem degenerativen Milieu auf.

Ein 29jähriger Chauffeur bemerkte schon vor 15 Jahren ein stärkeres Hervortreten der Venen an der rechten Hand gegenüber der linken und die Bildung eines Venenkonvolutes zwischen 4. und 5. Finger. Diese beiden Finger, namentlich aber der kleine, wurden allmählich immer schmaler und dünner. Vor 3 Jahren geringfügige Schnittwunde am 4. Finger, die seither nicht mehr geheilt ist. Objektiv besteht eine Anschwellung sämtlicher Venen der rechten oberen Extremität und ein walnußgroßes Konvolut geschlängelter, nicht pulsierender Gefäße zwischen 4. und 5. Finger. Die Radialarterie ist rechts beträchtlich weiter und dicker als links, der Puls voller und schnellender, die ganze Extremität wärmer. Der Blutdruck ist rechts höher als links. Die zwei letzten Finger der rechten Hand sind ganz dünn und schmal und zeigen eine abnorme Beweglichkeit in den Interphalangealgelenken. Die rechte Hand ist stärker pigmentiert als die linke, der rechte Handrücken ist behaart, während links eine Behaarung fehlt. Als Stigmen eines Status degenerativus finden sich bei dem Manne große Tonsillen, ein Spitzbogengaumen, fehlende Behaarung am Stamm mit nur spärlicher Behaarung in den Achselhöhlen sowie eine epigastrische Hernie.

Ob die trophischen Anomalien (Behaarung und Pigmentation) der Haut der Phlebektasie korrdiniert oder, was wahrscheinlicher ist, deren Folgen sind, läßt sich nicht sicher entscheiden. In der letzten Zeit wurden ähnliche Fälle von Ebstein und von Sonntag mitgeteilt.

Venenthrombose. Es ist naheliegend, daß eine gewisse konstitutionelle Vulnerabilität der Venenwände auch in den gelegentlich beobachteten Fällen von spontaner Venenthrombose an den Armen infolge körperlicher Anstrengungen (vgl. Rosenthal, Baum, eigene Beobachtung vgl. S. 263) vorliegen dürfte, die eine Zerreißen der Gefäßintima und damit die Entstehung der Thrombose begünstigt. Im V. Kapitel haben wir bereits die Beziehungen einer derartigen Thrombophilie zu einer konstitutionellen Vermehrung der Blutplättchen bzw. zu einer konstitutionellen Neigung zu exzessiven Blutplättchenwerten hervorgehoben.

VIII. Respirationsapparat.

Die Bildungsanomalien im Bereiche der oberen Luftwege sind zum großen Teile am lebenden Menschen feststellbar und bieten häufig wertvolle, mühelos zu erhaltende Anhaltspunkte für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Menschen.

Spaltbildungen. Die größten Entwicklungsstörungen stellen die Spaltbildungen am Gaumen dar, der Wolfsrachen mit der ihm entsprechenden und analogen Manifestation an den äußeren Weichteilen, der Hasenscharte. Diese nicht so selten heredofamiliär auftretenden Bildungsfehler (vgl. Haymann, Apert, Rischbieth, Tichy, Gorn) entstehen dadurch, daß ein oder beide Gaumenfortsätze im Wachstum zurückbleiben und nicht die Mittellinie und damit die von oben herabwachsende Nasenscheidewand erreichen. Daraus geht schon hervor, daß die Spalten am harten Gaumen lateral neben der Mittellinie ein- oder doppelseitig gelegen sind. Im Bereich des weichen Gaumens verlaufen sie naturgemäß median, da hier die Zwischenschaltung eines Septums fehlt. Bemerkenswert ist, daß die der Spaltbildung zugrundeliegende abnorme Erbanlage in quantitativ verschiedenem Ausmaße zur Auswirkung kommen kann, indem die verschiedensten Intensitätsgrade der Spaltbildung bei den Mitgliedern einer solchen Familie alternieren. Wie dies ja auch sonst bei abnormen Erbanlagen meistens der Fall ist, so kombiniert sich diese sehr häufig mit anderen krankhaften Abweichungen des Keimplasmas. Daher denn auch die verschiedenartigsten anderen Bildungsfehler und Konstitutionsanomalien bei den Trägern oder in den Familien der mit Hasenscharte oder Wolfsrachen behafteten Menschen. So hatte z. B. in einer Beobachtung Gorns ein mit Hasenscharte behafteter Mann ein Kind und einen Neffen mit Wolfsrachen, einen zweiten Neffen mit Hasenscharte, einen dritten mit Polydaktylie. Überdies gebar ihm seine Frau Thorakopagi. Aus den vorliegenden Stammbäumen scheint mir, wie ich Sie mens gegenüber bemerken möchte, eher ein rezessiver als ein dominanter Erbgang hervorzugehen, doch läßt sich hierüber ein bindendes Urteil vorläufig nicht abgeben.

Während die komplette Spaltbildung mit Wolfsrachen und Hasenscharte eine für die Gesundheit und das Leben des betreffenden Individuums durchaus nicht gleichgültige Mißbildung darstellt, trifft man inkomplette Spaltungen und speziell Spaltung der Uvula nicht ganz selten im Milieu eines Status degenerativus an, ohne daß diese Anomalie den Gesundheitszustand ihres Trägers direkt beeinträchtigen würde. Eine derartige Uvula bifida kann entweder eine vollkommene Verdoppelung darstellen oder es kann die Hemmungsbildung nur in Form einer seichten medianen Furche am Zäpfchen angedeutet sein.

Ich sah z. B. eine derartige komplette Uvula bifida neben einem offenbar gleichfalls angeborenen Defekt des vorderen Gaumenbogens bei einer zweifellos abnorm konstituierten rothaarigen Frau, einer Prostituierten mit Lues hepatitis und gleichzeitiger tuberkulöser Polyserositis. Derartige Defekte (Löcher) in den vorderen Gaumenbogen sind als kongenitale Anomalien mehrfach beobachtet worden (vgl. Chiari).

Zu den medianen Spaltbildungen zählt dieser Autor auch das Persistieren der Rathkeschen Tasche, welche bekanntlich zu der Hypophyse in inniger Beziehung steht. Mitunter bleibt von dieser Tasche ein Gang, der sogenannte *Canalis craniopharyngeus* zurück, dessen Beziehung zu Geschwulstbildungen in jüngerer Zeit besonders durch Erdheim und Haberfeld aufgeklärt wurde.

Reste der Kiemenfurchen. Auf Reste der Kiemenfurchen sind die mitunter vorkommenden Divertikel, Zysten (vgl. Brügge mann) und Fisteln im Nasenrachenraum zurückzuführen. Von der ersten Kiemenfurche nehmen Ausbuchtungen der Eustachschen Tube ihren Ausgang, die sich als Fistelgänge bis zum knorpeligen Gehörgang erstrecken können. Die sogenannten Pertikischen Divertikel sind Ausweitungen des Recessus Rosenmülleri und gelangen manchmal durch die Halsmuskeln hindurch bis außen an die Haut. Diese und ebenso die Divertikel der Tonsillarbucht stammen von der zweiten Kiemenfurche. Da der zweite Kiemenbogen einen über den dritten und vierten Kiemenbogen hinwegziehenden und mit dem Thorax verwachsenden Fortsatz, das Operculum, aussendet, kann die äußere Mündung einer Kiemengangsfistel weiter oben oder unten am Hals und mehr oder weniger in der Nähe der Mittellinie liegen. Aus dieser äußeren Fistelöffnung, seltener aus der inneren, entleert sich häufig eine lymphartige Flüssigkeit.

Die an den gleichen Stellen aus Kiemengangsresten entstehenden Zysten können bekanntlich im späteren Alter zu großen Geschwülsten auswachsen, die außen längs des inneren Randes des Musculus sternocleidomastoideus zwischen Sternum und Kieferwinkel lokalisiert sind und gelegentlich malign werden.

Anomalien der Nasenhöhle. Als konstitutionelle Anomalie im Sinne eines Degenerationszeichens ist eine höhergradige spontane Deviation der Nasenscheidewand anzusehen. Deviation leichten und leichtesten Grades wird, wie den Anatomen seit langem bekannt ist, auch unter völlig normalen Verhältnissen außerordentlich häufig gefunden, insbesondere bei dem leptoprosopen Menschentypus mit dem langen, schmalen Gesicht, der schmalen Nase und den zusammengekniffenen Nasenflügeln (Siebenmann). Häufiger ist das Septum nach rechts konvex. Der knorpelige Teil ist viel häufiger betroffen als der knöcherne. Bei Männern beobachtet man die Deviation öfter als bei Frauen. Die Ursache für diese physiologische Deviation wurde vielfach in einem zu raschen Wachsen des Nasenseptums in vertikaler Richtung erblickt, das, zwischen starren Punkten des Knochengerüsts ausgespannt, in einer oder der anderen Richtung abbiegen muß. Da die Septumdeviation bei den zivilisierten europäischen Rassen viel häufiger vorkommt als bei prognathen Naturvölkern, führte Zucker kandl hypothetisch die Wachstumsinkongruenz auf die beim Europäer sich entwickelnde Verkleinerung und Verkürzung des Kiefergerüsts mit dem zahntragenden Anteile zurück. In weiterer Verfolgung dieses Gedankenganges setzt Franke auseinander, wie durch die phylogenetische Reduktion des Kieferapparates und der ihm dienenden Belegknochen sowie durch die ihr parallel gehende phylogenetisch progressive Entwicklung des Hirnschädels mit der knorpelig präformierten Schädelbasis und deren Ausläufer, dem Nasenseptum, jene Wachstumsanomalien des Nasenseptums zustande kommen, mit denen wir es bei Kulturvölkern so häufig zu tun haben. Die stammesgeschichtlich begründete Hypoplasie der Belegknochen des Gesichtsschädels im Verein mit der fortschreitenden Entwicklungstendenz des Chondrokraniums ist also letzten Endes der Grund für die häufigen Verbindungen seines basalen Fortsatzes, der Nasenscheidewand. Außerordentlich einleuchtend ist die Erklärung Chiaris. Die Gesichtshälften der meisten Menschen sind bis zu einem gewissen Grade asymmetrisch. Diese Asymmetrie muß naturgemäß dort am meisten zum Ausdruck kommen, wo die beiden Nasenhälften aneinanderstoßen, das ist also an der Scheidewand. An der Seite mit stärkerer Wachstumsenergie muß eine stärkere Anlagerung des Gewebes erfolgen und dadurch wird diese Seite etwas konvex.

Diese Auffassung läßt es auch plausibel erscheinen, daß höhergradige Septumdeviation als Teilerscheinung einer degenerativen Konstitution vorkommt; findet

man ja unter diesen Umständen nicht selten eine Steigerung der physiologischen Gesichtssymmetrie.

Die Deviationen der Scheidewand stellen sich meist erst nach dem siebenten Lebensjahr ein. In manchen Fällen findet man, meist an der konvexen Seite, Gewebswucherungen in Gestalt von Kristallen, die Zuckerkandl auf Entwicklungsanomalien des Vomer zurückführt. Naturgemäß haben stärkere Deviationen der Scheidewand eine Behinderung der Nasenatmung zur Folge.

In seltenen Fällen kommt eine Teilung des Nasenrachenraumes in sagittaler Richtung durch einen Fortsatz des Vomer bis zur hinteren Pharynxwand vor (M. Schmidt). Auch Atresien der Nasenöffnungen sowie solche der Choanen (vgl. Berblinger, Charousek) sind als kongenitale Bildungsanomalien beschrieben. Die Choanalatresien können knöchern oder membranös sein. Einseitige derartige Atresien bleiben mitunter bis ins späte Alter unbemerkt (Chiari).

Die von älteren Autoren beschriebenen Fälle von mangelhafter Ausbildung der Nasenmuscheln unterzog Zuckerkandl einer strengen Kritik, mit dem Ergebnis, daß diese Fälle nicht als Entwicklungsanomalien sondern lediglich als Folgezustände entzündlicher Erkrankungen aufzufassen sind. Indessen scheint eine Aplasie der Innenorgane der Nase (Muscheln, Vomer) dennoch gelegentlich vorzukommen (Burger) und ist namentlich bei Ozaena vielleicht gar nicht die Folge des Krankheitsprozesses, sondern der Ausdruck eines disponierenden konstitutionellen Terrains. Auch das familiäre Auftreten der Ozaena (Sachs) scheint mir eher durch die gemeinsame konstitutionelle Disposition als durch die Übertragung eines Infektionserregers erklärt. Jedenfalls habe ich mich wiederholt von der degenerativen Konstitution vieler Ozaenakranker überzeugen können.

Von nicht geringer Bedeutung scheint mir eine Beobachtung Zuckerkandls zu sein über „Dehiszenzen physiologischer Provenienz“ in den Wandungen des Keilbeinkörpers. Es handelt sich in dem von diesem Forscher beobachteten Falle um kleine, in den seitlichen Wänden etablierte und in die mittlere Schädelgrube führende Lücken, „die insofern einiges Interesse beanspruchen, als durch sie die Bekleidung der Höhle mit der harten Hirnhaut in Berührung gerät“. Eine ähnliche, gelegentlich vorkommende Bildungsanomalie, gewöhnlich kombiniert mit angeborenem Defekt des Siebbeins beschreibt Zuckerkandl an der Stirnhöhle. Auch hier kommt eine Berührung der Weichteile des Sinus frontalis mit der Dura mater zustande. Es liegt auf der Hand, daß Individuen mit diesen lokalen Konstitutionsanomalien in ganz hervorragendem Maße zur Akquisition einer Meningitis disponiert sind, da sich ja unter diesen Umständen Entzündungsprozesse der Nasenhöhle mit Leichtigkeit auf die Hirnhäute fortsetzen können. Bisher wurde allerdings diesen Verhältnissen anscheinend keine Beachtung geschenkt, wiewohl Schlesinger in jüngster Zeit eine individuelle Disposition zur epidemischen Genickstarre fordern zu müssen glaubt. Vielleicht gehören auch die Fälle von spontanem Liquorabfluß aus der Nase bei gesteigertem Hirndruck hierher.

Die Erörterung der mannigfachen individuellen, familiären und Rassenunterschiede im Bau der äußeren Nase würde hier zu weit führen. Bezüglich dieser Verhältnisse sowie bezüglich einer Reihe weiterer Bildungsanomalien der Nebenhöhlen der Nase sei auf die trefflichen Ausführungen Zuckerkandls verwiesen.

Anomalien des Gaumens und Rachens. In seltenen Fällen wurde vollständiges Fehlen des weichen Gaumens oder der Gaumenbogen beobachtet. Häufiger scheint Aplasie der Uvula vorzukommen. Glas beobachtete bei fehlender Uvula starke Schwellung der hinteren Nasenmuschelenden und der hinteren septalen Schleimhaut, die er auf die leichtere Infektion dieser Gebiete mit Keimen der eingeatmeten Luft zurückführt.

Gewissermaßen das Gegenstück zu der Uranoschisis bildet der sogenannte *Torus palatinus*, eine Hervorragung an der Raphe der horizontalen Platte der Gaumenbeine, die sich wie eine Exostose ausnimmt und erblich sein soll (vgl. M. Schmidt). Gewisse andere Anomalien des harten Gaumens sollen im folgenden Kapitel, im Zusammenhang mit den Anomalien der Mundhöhlenorgane besprochen werden.

Wenn man auf die betreffenden Verhältnisse achtet, so fallen einem bald die außerordentlichen individuellen Differenzen in der Weite, in der Geräumigkeit der Rachenhöhle auf, insbesondere wird man auch häufig Asymmetrie der beiden Rachenhälften feststellen können, wie ich dies früher schon als Degenerationszeichen bei endemischem Kropf beschrieben habe ¹⁾. Merkwürdig ist es, daß dann fast stets die rechte Rachenhälfte größer und geräumiger ist als die linke. Als Degenerationszeichen ist auch eine besondere Enge des Isthmus faucium anzusehen.

Chiari macht auf eine abnorme Kürze des Gaumens aufmerksam, die dazu führt, daß der Nasenrachenraum nicht abgeschlossen werden kann. Der von Chiari angeführte, sonst gesunde Mann klagte nur darüber, daß ihm seit jeher beim Trinken das Wasser leicht bei der Nase herauskomme.

Eine Verengung des Nasenrachenraumes wird in seltenen Fällen durch eine übermäßige Lordose der Halswirbelsäule hervorgerufen. In solchen Fällen findet man an der hinteren Rachenwand eine Vorwölbung, die gelegentlich so bedeutend sein kann, daß sie eine laryngoskopische Untersuchung unmöglich macht. Dieser Zustand kann namentlich bei hinzutretenden Katarrhen und in Rückenlage zu Atembeschwerden und Stenoseerscheinungen, bei heruntergekommenen Kranken auch zur Bildung von Dekubitalgeschwüren im Rachen und Kehlkopf führen. Zuckerkancl fand in einem derartigen Falle, wo die Vorwölbung im Bereich des Gaumensegels gegen das Cavum pharyngis vortrat, ein ganz auffallend großes Tuberculum anterius des Atlas.

Anomalien des lymphatischen Rachenringes. Wesentlich wichtiger als das gelegentlich beobachtete Fehlen einer Gaumentonsille (bei gleichzeitigem Defekt des Hodens der gleichen Seite [vgl. M. Schmidt]), das Vorhandensein von Nebentonsillen (*Tonsillae succenturiatae*), als andere morphologische Varietäten (vgl. Grünwald) oder als die seltene angeborene Epithelverhornung der Gaumenmandeln (*Keratos tonsillaris* [Gäbert]) ist die Hyperplasie der Tonsillen, die häufig als Teilerscheinung einer diffusen Hyperplasie des Waldeyerschen lymphatischen Rachenringes und als eines der wertvollsten Symptome eines eventuell vorliegenden Status lymphaticus vorkommt (Abb. 59).

Der Waldeyersche lymphatische Rachenring wird bekanntlich von den beiden Gaumenmandeln, dem adenoiden Gewebe am Zungengrund, den sogenannten Zungengrundfollikeln oder der Zungentonsille, und oben durch die Rachen- tonsille formiert. Am häufigsten sieht man jedenfalls die gleichzeitige Vergrößerung der Gaumen- und der Rachentonsille. Für die klinische Diagnose des Status lymphaticus gegenüber sekundär durch Entzündungsprozesse entstandenen Gewebswucherungen ist allerdings die Hyperplasie der Zungenfollikel ein höherwertiges Symptom [v. Neuber, Schridde, eigene Beobachtungen ²⁾]. Zur Feststellung vergrößerter Zungenfollikel in vivo sollte, falls man nicht eine Spiegeluntersuchung durchzuführen in der Lage ist, neben der direkten Inspektion stets auch eine Betastung des Zungengrundes vorgenommen werden

¹⁾ Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.

²⁾ Vgl. S. 390 u. 394. Bei alten Männern sieht man gelegentlich auffallend mächtig entwickelte Zungengrundfollikel, deren Bedeutung mir vorderhand nicht klar ist. Ob sie bis ins Senium sich erhaltende Residuen eines Status lymphaticus darstellen, wage ich nicht zu entscheiden.

(v. Neußer). Die Hyperplasie der gewöhnlich stark geklüfteten Gaumenmandeln bei lymphatischen Individuen kann mitunter so erheblich sein, daß sich die Mandeln in der Mittellinie beinahe berühren. M. Schmidt erwähnt einen Fall, wo bei einem wenige Stunden alten Knaben die enormen Tonsillen ein Schluck- und Atmungshindernis bildeten; in diesem Falle waren auch angeborene adenoide Vegetationen vorhanden.

Es sei übrigens hervorgehoben, daß bei Status lymphaticus und thymolymphaticus die Tonsillen nicht unbedingt vergrößert sein müssen, was nament-

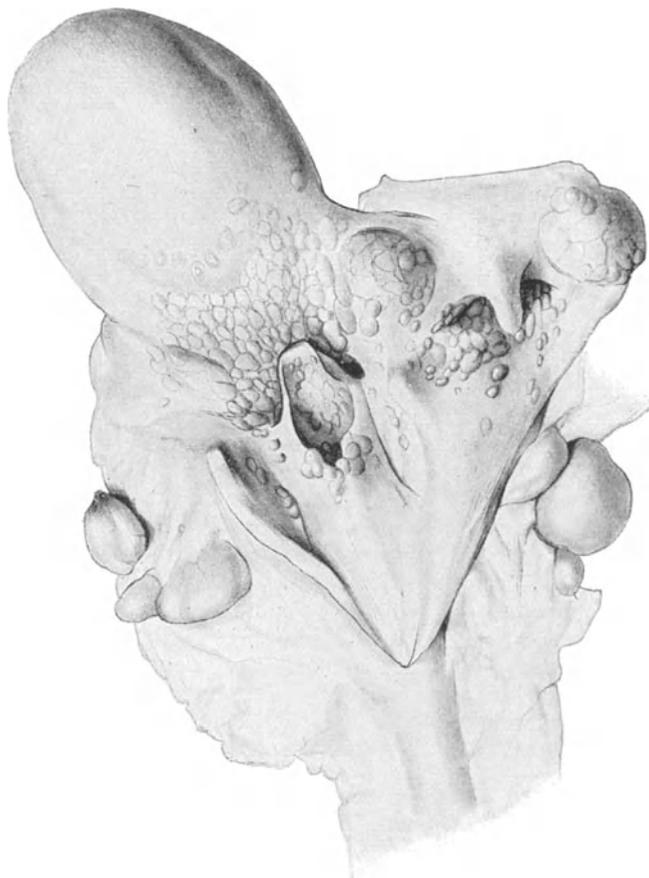


Abb. 59. Der lymphatische Rachenring eines 8 Jahre alten lymphatischen Knaben, nebst den hyperplastischen Halslymphdrüsen. (Nach A. Kolisko.)

lich im späteren Alter mit der Ausbildung des Bartelschen atrophischen Stadiums des Lymphatismus zusammenhängen dürfte.

In der Regel allerdings findet man eine Hyperplasie des lymphatischen Gewebes auch unterhalb des Waldeyerschen Ringes. Kolisko bemerkt, daß die Schlundkopfschleimhaut mit Lymphknoten bis zu Erbsengröße besetzt sein kann, und zwar nicht nur im Bereich des Rachengewölbes sondern auch an der hinteren Pharynxwand, in den Sinus piriformes und selbst im Kehlkopf an der Innenfläche der Epiglottis. Imhofer hat auf die auffallend starke Entwicklung des lymphatischen Gewebes in der Appendix des Ventriculus

laryngeus Morgagni, der von B. Fränkel so genannten Tonsilla laryngea, bei lymphatischen Individuen aufmerksam gemacht.

Abgesehen von den der gemeinsamen Basis der Konstitutionsanomalie entstammenden koordinierten Erscheinungen, kann die Hyperplasie speziell der Rachentonsille eine Reihe von direkten Folgezuständen mit sich bringen. Vor allem ist es die Behinderung oder zum mindesten Erschwerung der Nasenatmung durch die Verlegung des Nasenrachenraums bzw. der Choanen. Die Respiration erfolgt daher durch den Mund. Bei Erwachsenen pflegt man die zur Mundatmung ausreichende schmale Spalte kaum zu beachten, Kinder pflegen dagegen habituell den Mund mehr oder weniger weit offen zu halten, was ihnen den charakteristischen stupiden Gesichtsausdruck verleiht. Das gleiche geschieht übrigens bei Erwachsenen im Schlafe, wenn die willkürliche bewußte Hemmung wegfällt.

Die namentlich bei Kindern schwerer wiegenden Folgen dieses Zustandes sind schnarchender, unruhiger Schlaf mit Abfließen von Speichel aus dem Munde sowie Einatmung einer weniger vorgewärmten und ungenügend gereinigten Luft, was seinerseits wieder zu häufigen Katarrhen der oberen Luftwege Veranlassung gibt. Die Verlegung des Nasenrachenraumes bedingt ferner infolge der fehlenden Resonanz eine eigenartig klanglose Stimme mit offenem nasalen Beiklang, die Verlegung der pharyngealen Tubenöffnung eine Retraktion des Trommelfells, Herabsetzung des Gehörs und eine Disposition zur Fortleitung von Entzündungsprozessen in das Mittelohr. Alle diese Momente sind zum Teile wenigstens auch für die geistige Trägheit, für den Mangel an Konzentrationsfähigkeit verantwortlich zu machen, wie man sie bei Kindern mit adenoiden Vegetationen nicht selten sieht und die sich ebenso wie die früher genannten Erscheinungen nach einer operativen Entfernung der Adenoide oft auffallend bessern. Verschiedene nervöse Störungen, die man vielfach als „reflektorisch“ durch die adenoiden Vegetationen hervorgerufen auffaßt, wie Enuresis und Pavor nocturnus, Chorea, Asthma u. v. a. stehen mit den Adenoiden nur insoweit in Zusammenhang, als sie bei der auch den Adenoiden zugrunde liegenden Konstitutionsanomalie besonders häufig vorkommen und gelegentlich nach einer Adenotomie aussetzen.

Eine Reihe weiterer Folgeerscheinungen der adenoiden Vegetationen bzw. der habituellen Mundatmung spielen bei Erwachsenen eine größere Rolle. Solche Individuen pflegen infolge der allnächtlichen Austrocknung der Mundhöhle an einer besonderen Vulnerabilität des Zahnfleisches zu leiden. Die morgendliche Mundpflege erfolgt dann stets unter mehr oder minder erheblicher Gingivablutung. Nicht ganz selten führen derartige unbemerkte kleine Zahnfleischblutungen bei nervösen, ängstlichen Personen zu der irrtümlichen Annahme einer Lungenblutung. Eine Folge der Mundatmung und Austrocknungserscheinung stellen, wie mir Herr Prof. Klein, Assistent des Wiener zahnärztlichen Universitätsinstituts, gelegentlich mitteilte, auch die mitunter vorkommenden opaken weißen Flecke an den oberen Schneidezähnen dar. Klein konnte solche Flecke bei Tieren, die er durch Vernähung der Nasenlöcher zur Mundatmung zwang, künstlich erzeugen.

Praktisch wichtiger als diese Dinge sind die Wirkungen der Mundatmung auf die Lunge, nämlich die Ausbildung der von Krönig beschriebenen Kollapsatelektase und Kollapsinduration der Lungenspitzen. Nachdem dieser Zustand allgemein für die Folge einer durch Staubinhalation hervorgerufenen chronisch-fibrösen interstitiellen Bronchitis gehalten worden war, gelang es Hofbauer seine Pathogenese aufzuklären. Vor allem zeigte er mittels graphischer Registrierung, daß sich bei Mundatmern der obere Thoraxabschnitt fast gar nicht respiratorisch betätigt. Wird aber ein Mundatmer zur Nasenatmung

gezwungen, so werden auch die oberen Thoraxanteile sofort aktiviert. Infolge der mangelhaften respiratorischen Betätigung wird die in den Lungenspitzen enthaltene Luft vom kreisenden Blut allmählich absorbiert und es entwickelt sich bei der nur ganz unzulänglichen Regeneration die Krönigsche Atelektase. Die praktische Bedeutung liegt mit Rücksicht auf die naheliegende Verwechslung mit spezifischen Spitzenprozessen auf der Hand, zumal wenn man berücksichtigt, daß die ersten tiefen Atemzüge des Untersuchten unter feinem Knistern zur Aufhebung der Atelektase führen können. Kreuzfuchs beobachtete, daß Hustenstöße hierzu viel geeigneter sind als tiefe Inspiration und verwendet die nach einem Hustenstoß erfolgende Aufhellung einer verdunkelten Lungenspitze vor dem Röntgenschild differentialdiagnostisch zugunsten einer Atelektase gegenüber einer tuberkulösen Infiltration oder Induration. Eine derartige Spitzenatelektase stellt allerdings einen *Locus minoris resistentiae* für die Etablierung eines tuberkulösen Prozesses dar. Hofbauer ist sogar so weit gegangen, die Entstehung der Engbrüstigkeit sowie der Enge der oberen Brustapertur auf habituelle Mundatmung zurückzuführen, doch dürfte er mit dieser Auffassung allein bleiben (vgl. Blumenfeld). Da die Art der Atmung — Mund- bzw. Nasenatmung — für den Ablauf der intrathorakalen respiratorischen Druckschwankungen nicht gleichgültig ist, diese aber für den Kreislauf von hoher Bedeutung sind, so können Störungen der Nasenatmung auch Veränderungen der Zirkulation mit sich bringen [vgl. O. Müller (1918)].

Anomalien des Kehlkopfes und der Luftröhre. Die Form des Kehldeckels kann uns gelegentlich Anhaltspunkte für die Beurteilung der Konstitution des betreffenden Menschen bieten. In ganz seltenen Fällen nur fehlt die Anlage der Epiglottis vollständig (Beck) oder es besteht ein Defekt ihres knorpeligen Teiles, so daß sie entsprechend einem embryonalen Entwicklungsstadium als zur seitlichen Pharynxwand hinziehende Spalte imponiert. Auch eine mediane vollkommene Spaltung des Kehldeckels kommt vor (Culp). Weingärtner sah sie mit heredofamiliärer Polydaktylie und anderweitigen Mißbildungen der *Metacarpi* kombiniert. Häufiger ist die besonders von Landesberg hervorgehobene, mit dem Status *thymolymphaticus* in Beziehung gebrachte sogenannte Omegaform der Epiglottis. Ihre *Pars pharyngea* erscheint förmlich von beiden Seiten zusammengedrückt und stark nach hinten verbogen. Nach Zuckerkandl stellt diese Anomalie die Persistenz einer embryonalen Form vor.

In manchen Fällen sah Landesberg die Omega-Epiglottis mit Kleinheit des Larynx und der Trachea vergesellschaftet. Das Ausbleiben der Pubertätsentwicklung am Kehlkopf — bekanntlich erhalten die Kehlkopfknorpel erst in der Pubertät blutführende Gefäße — und die persistierende hohe Stimme sind ja bekannte Erscheinungen des Infantilismus bzw. Hypogenitalismus. Der infantile Kehlkopf ist ferner, wie Tandler hervorhebt, dadurch gekennzeichnet, daß er höher steht und daß seine Muskulatur im Vergleich zum Knorpelgerüst unverhältnismäßig stark entwickelt ist. Als konstitutionelle Anomalie ist auch die bei Frauen gelegentlich beobachtete abnorme Größe des Larynx mit auffällig tiefer Stimme anzusehen. Die menschliche Stimme stellt überhaupt einen der variabelsten Individualcharaktere dar und weist häufig eine ausgesprochene Familienähnlichkeit auf. Mitunter kommt eine so mächtige Ausbildung des Morgagnischen *Ventriculus laryngis* vor, daß dieser außen am Halse sichtbar wird (vgl. Chiari). Auf die großen Differenzen in der Gestaltung der sogenannten Appendix des *Ventriculus Morgagni* hat besonders Imhofer aufmerksam gemacht. Mehrfach beobachtet wurde eine gelegentlich auch heredo-familiär auftretende, kongenitale Membran (*Diaphragma*) zwischen den Rändern der Stimmklappen oder knapp unterhalb derselben (vgl.

Weingärtner). Gewöhnlich besteht dann von Geburt an Heiserkeit und Atemnot. Sehr selten ist wohl eine zu Stenose der oberen Luftwege führende und damit ein Respirationshindernis bedingende Mißbildung der Epiglottis (Reflslund) oder Zystenbildung des Larynx (O. Stoerk, Pünder).

Eine Anomalie, die allgemein auf eine Entwicklungsstörung zurückgeführt wird, stellt die in einzelnen Fällen beobachtete Einlagerung von Knorpel- und Knocheninseln in verschiedener Reichlichkeit und verschiedener Größe in die Schleimhaut der Trachea und der größeren Bronchien dar. Diese durch Spangen miteinander verbundenen Inseln finden sich am reichlichsten in den oberflächlichsten Schleimhautschichten. Aschoff und Brückmann bezeichnen diesen nicht auf entzündliche Prozesse zurückzuführenden und nicht mit Ekchondrosen und Exostosen der Trachealknorpel zu verwechselnden Zustand als „Tracheobronchopathia osteoplastica“ und führen ihn auf eine abnorme Anlage der elastischen Fasern zurück, während andere Autoren eine abnorme Anlage des Knorpel- und Perichondriumgewebes für wahrscheinlicher halten (vgl. auch Simmonds).

Konstitutionelle Faktoren spielen zweifellos auch in der Pathogenese der lokalen Amyloidtumoren eine Rolle, zumal da sie wiederholt in Begleitung der eben erwähnten Tracheopathia osteoplastica beobachtet wurden (vgl. Steiner). Vielleicht bilden die Beziehungen zum elastischen Gewebe, die ja für das Amyloid erwiesen sind (vgl. Schilder), das einigende Band.

Hofer beobachtete bei vier Geschwistern lokale Hyalinablagerung in der Schleimhaut der oberen Luftwege.

Anomalien der Lungen. An den Lungen wird unregelmäßige Lappenbildung und namentlich eine rudimentäre Entwicklung des rechten Mittellappens nicht ganz selten angetroffen (vgl. H. Müller). Litten und Virchow beschreiben schon im Jahre 1879 eine derartige Beobachtung bei einem Fall von Hermaphroditismus spurios femininus mit Persistenz des Thymus und Angustie der Aorta. Zielinski hebt den Mangel des Mittellappens unter den an phthisischen Leichen zu beobachtenden morphologischen Anomalien hervor. Sogar das vollständige Fehlen einer Lunge wurde als eine die Leistungsfähigkeit des Individuums gar nicht erheblich beeinflussende Anomalie bei einem Frontsoldaten beobachtet (A. Jarisch, Levy).

Konstitutionell bedingte individuelle Differenzen in der Durchlässigkeit der Lungengefäße für Gase, wie sie übrigens schon vor mehr als 30 Jahren durch Ewald und Kobert angenommen wurden, spielen wahrscheinlich in den von Beneke mitgeteilten Fällen eine Rolle, wo es bei zwei 4 Monate alten Kindern im Anschluß an einen kleinen operativen Eingriff bzw. an eine geringe Pneumonie zum plötzlichen Tode durch Luftembolie im großen Kreislauf gekommen war. Klinisch hatte der ganz akute Exitus als Herztod imponiert. Beide Kinder litten übrigens an Hasenscharte resp. Wolfsrachen; Anhaltspunkte genug für die Annahme einer abnormen Konstitution. Mehrere ähnliche Fälle wurden bei Neugeborenen beobachtet. Beneke sucht auf ein derartiges Vorkommnis, auf Luftdurchtritt durch intaktes Lungengewebe und intakte Gefäße in den Kreislauf die mitunter pathogenetisch ungeklärt bleibenden Hirnekrosen bei Kindern zurückzuführen. Ausgelöst wird dieser Vorgang bei entsprechender konstitutioneller Disposition durch momentane intrapulmonale Drucksteigerungen, wie sie durch In- und Expirationskrämpfe bedingt sein können. Hierher gehört auch eine Beobachtung von Gailliard, der bei drei Schwestern im Verlaufe von Erkrankungen des Respirationstraktes ein Hautemphysem entstehen sah.

Erworbene Erkrankungen des Respirationsapparates.

Katarrhe der oberen Luftwege. Hier muß vor allem auf die bemerkenswerte Neigung eines bestimmten Menschentypus zu rezidivierenden und oft recht hartnäckigen Katarrhen der oberen Luftwege hingewiesen werden. Im Kindesalter ist es jener Typus, den Czerny unter dem Namen „exsudative Diathese“ zusammengefaßt hat, ein Zustand, der nach unseren heutigen Kenntnissen größtenteils mit demjenigen des Lymphatismus zusammenfällt, insofern als die Erscheinungen der exsudativen Diathese meist zu den Manifestationen des Lymphatismus zu zählen sind. Diese akuten Katarrhe der Lymphatiker, die nicht etwa auf das Kindesalter beschränkt bleiben, ergreifen in einzelnen Fällen sämtliche Schleimhäute der oberen Luftwege, meistens scheint aber eine noch speziellere Disposition bei den einen zu Koryza, Pharyngitis und Anginen (vgl. M. Meyer), bei den anderen mehr zu Laryngitis, Tracheobronchitis oder Bronchiolitis zu bestehen. In der Regel kommen geringfügige Erkältungen als auslösendes Moment in Betracht. Gegen Witterungseinflüsse pflegen solche Individuen sehr empfindlich zu sein. Bemerkenswert ist die mitunter auffällige Intoleranz gegenüber Tabakrauch, die auch v. Müller hervorhebt. v. Müller macht auf die engen Beziehungen bzw. Übergänge derartiger oft unter Temperatursteigerungen verlaufender rezidivierender Katarrhe zum Asthma bronchiale, namentlich bei Kindern, und zum Emphysem aufmerksam. Sekundäre Infektion mit Tuberkulose kann in diesen Fällen besonders leicht übersehen werden. Die Neigung zu rezidivierenden akuten Katarrhen ist nicht etwa ausschließlich durch die bei Lymphatikern habituelle Mundatmung und deren direkte Folgen bedingt.

Heuschnupfen. Auf eine Konstitutionsanomalie ist auch die ebenso wie die Neigung zu akuten Katarrhen oft bei mehreren Familienmitgliedern beobachtete Disposition zum sogenannten Heuschnupfen zurückzuführen. Nicht selten ist der Heuschnupfen mit asthmatischen Erscheinungen kombiniert und unterliegt ebenso, wie wir dies für das Bronchialasthma zu erörtern haben werden, nervösen Einflüssen. Ich selbst sah den plötzlichen Ausbruch des typischen Symptomenkomplexes bei einem alljährlich hiervon befallenen Kollegen unmittelbar nach dem Verlassen des Prüfungssaales nach abgelegtem Examen. Für das Mitspielen nervöser Einflüsse spricht auch das momentane Sistieren sämtlicher Erscheinungen, wie ich es an mir selbst innerhalb einer Stunde nach Ortsveränderung beobachten konnte. Offenbar spielt neben der anaphylaktisierenden Wirkung der Pollenkörner ein konstitutioneller, nervös-vasomotorischer Faktor eine Rolle (vgl. Kautsky).

Paroxysmale nasale Hydrorrhoe. Nahe verwandt mit diesen Zuständen und gleichfalls auf der Basis der lymphatischen und neuropathischen Konstitutionsanomalie beruht die sogenannte paroxysmale nasale Hydrorrhoe bzw. der nervöse oder vasomotorische Schnupfen. Es handelt sich um jene Fälle, in welchen oft ganz unmotiviert eine mitunter geradezu enorme wässrige Sekretion der Nasenschleimhaut einsetzt, um nach meist sehr kurzer Zeit, oft schon nach wenigen Stunden zu sistieren. Poulsson sah in einem derartigen Anfall die Sekretion von mehr als einem Liter wässriger, schwach alkalischer Flüssigkeit. v. Müller erwähnt einen Fall paroxysmaler nasaler Hydrorrhoe, der mit Bronchialasthma kombiniert war. Ich kenne einen jungen Mann mit Neigung zu Hydrorrhoe und Asthma, ohne daß jedoch diese beiden je gleichzeitig aufgetreten wären. Trousseau sagte Individuen mit nervösem Schnupfen wiederholt die spätere Erkrankung an Asthma voraus und sah später seine Prophezeiung tatsächlich bestätigt. v. Strümpell spricht in diesem Zusammenhang geradezu von „Nasenasthma“. Das wässrige Nasensekret wird

von den durch Heidenhain beschriebenen serösen Drüsen geliefert und dient unter normalen Verhältnissen zur Sättigung der Einatemungsluft mit Wasserdampf. Eine Reihe von Untersuchungen, insbesondere die Aschenbrandts erweisen, daß die Sekretion der Nasenschleimhaut nervöser Steuerung unterliegt und daß speziell der Ramus sphenopalatinus des Nervus trigeminus die Absonderung anregt. Es ist meines Erachtens außerordentlich wahrscheinlich, daß die der Hydrorrhoe zugrunde liegende paroxysmale Steigerung dieser Sekretion durch neurosekretorische Einflüsse bedingt ist und der vasomotorische Schnupfen als Organneurose der Nase analog etwa dem Asthma bronchiale aufzufassen ist.

Ich habe wiederholt gesehen, daß solche Individuen mitunter eine auffallende Empfindlichkeit der Nasenschleimhaut gegenüber stärkerer Kälte zeigen. Sie bekommen offenbar infolge eines temporären Schwellungszustandes der Schleimhaut keinen Atem durch die Nase und sind zur Mundatmung genötigt, sobald sie intensiverer Kälte ausgesetzt sind; gleichzeitig wird eine mehr oder minder reichliche Menge wässerigen Sekretes produziert. Es ist leicht begreiflich, daß die schmalnasigen leptoprosopen Menschen schon bei leichter Schwellung der Muscheln die Nase verlegt haben und deshalb, wie Siebenmann bemerkt, viel öfter den Nasenarzt wegen adenoider Vegetationen konsultieren als die breitnasigen Chamaeprosopen. In solchen Fällen wäre auch die Entfernung der unteren Nasenmuschel von Vorteil. Die Breitstirnigen und Breitnasigen, die Chamaeprosopen dagegen sollen nach dem genannten Forscher eine konstitutionelle Disposition zur atrophischen Rhinitis, zur Ozaena, besitzen.

Rhinitis fibrinosa. Eine besondere konstitutionelle Disposition liegt ferner gewissen Fällen von Rhinitis fibrinosa zugrunde. Bekanntlich hat man in der Mehrzahl dieser Fälle den Diphtheriebazillus als ätiologischen Faktor kennen gelernt, wir haben aber hier andere, seltene, mit Diphtherie in keinem Zusammenhang stehende Fälle vor Augen. So beschreibt Gossage eine Familie, in welcher mindestens vier Generationen hindurch mehrere männliche und weibliche Mitglieder an einer von Geburt an bestehenden, das ganze Leben anhaltenden und von keiner weiteren Gesundheitsstörung begleiteten fibrinösen Sekretion aus der Nase litten. Ausstriche des Exsudates zeigten polynukleäre Leukozyten in einem Netzwerk von Fibrin. Bakteriologisch wurden allerhand Mikroben, aber keine Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen nachgewiesen.

Habituelles Nasenbluten. Eine exquisite, oft familiäre konstitutionelle Veranlagung ist ferner für das habituelle Nasenbluten zu supponieren. Es handelt sich da nicht um die symptomatische Epistaxis bei Blut- und Gefäßkrankungen, bei Leber- und Nierenleiden u. a., sondern um sonst völlig gesunde Menschen, die entweder nach geringer Veranlassung, nach starkem Schnauben, nach körperlicher Anstrengung oder aber ohne jedes auslösende Moment mehr oder minder heftiges und profuses Nasenbluten zu bekommen pflegen. Daß eine derartige Epistaxis im Sinne einer vikariierenden Menstruation auftreten kann, daran ist wohl nicht zu zweifeln (vgl. Keitler, Bab). In der Regel handelt es sich bei dem habituellen Nasenbluten um Lymphatiker bzw. Arthritiker. Nicht selten sieht man, daß solche Individuen besonders leicht auf geringfügige Traumen, auf einen leichten Stoß oder Schlag mit „blauen Flecken“, mit Hämatomen reagieren. Die Erklärung für die degenerative Veranlagung zum Nasenbluten scheint mir zum Teil wenigstens in der Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu liegen, wie sie als Zeichen einer abnormen Konstitution bei den verschiedensten Anomalien der inneren Sekretion und bei Individuen mit Status degenerativus angetroffen wird (J. Bauer und M. Bauer-Jokl). Daneben spielt jedenfalls eine besondere Vulnerabilität der Gefäße eine Rolle, die vielleicht zu der verminderten Gerinnungsfähigkeit gewisse Beziehungen

hat. Die degenerative Gerinnungsverzögerung ist, wie schon im V. Kapitel besprochen wurde, wahrscheinlich ebenso wie die Hämophilie auf eine mangelhafte gerinnungsbefördernde Kraft der Blut- und Gefäßendothelzellen zurückzuführen. Eine Anomalie des Gefäßendothels würde also eine gleichzeitige abnorme Zerreißlichkeit des Gefäßes unserem Verständnis wohl näherbringen. Die Erörterung der Frage, ob und warum gerade der sogenannte Locus Kießelbach immer die blutende Stelle darstellt, fällt außerhalb des Bereiches unserer Fragestellung.

Tonsillitis. Die Neigung lymphatischer Individuen zu Tonsillitiden ist so allgemein und auffallend, daß immer wieder von einzelnen Autoren, in letzter Zeit besonders von Päßler, der Spieß umgedreht wurde und die chronische Infektion der Tonsillen (sowie der nasalen Nebenhöhlen, ferner die Caries dentium und Alveolarpyorrhoe) als Ursache der krankhaften Diathese angesehen und eine konstitutionelle Anomalie hierbei gelegnet wurde. Wir wollen die Existenz eines Circulus vitiosus ohne weiteres zugeben, in dem Sinne, daß eine chronische Tonsillitis gewisse durch den Status lymphaticus gegebene Krankheitsbereitschaften mehr oder minder erhöht; eine primäre Konstitutionsanomalie zu leugnen, geht aber schon deshalb nicht an, weil sonst die besondere, oft familiäre Neigung gewisser Individuen zu Anginen unerklärt bliebe, weil die generelle Schwellung der lymphatischen Apparate auch fernab vom Entzündungsherd unverständlich und das familiäre und hereditäre Vorkommen der Diathesen unserer Einsicht entrückt wäre. Päßlers Standpunkt hat ja von berufenster Seite eine Ablehnung erfahren.

Stimmritzenkrampf. Der bei Kindern nicht seltene, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Rachitis kombinierte „Stimmritzenkrampf“ (Spasmus glottidis) ist aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine hypoparathyreotische Konstitutionsanomalie bzw. auf eine dieser Anomalie entstammende, unter Umständen verhängnisvolle Insuffizienz der Epithelkörperchen zurückzuführen. Wahrscheinlich disponiert eine derartige Konstitutionsanomalie auch zu den gelegentlich bei Erwachsenen beobachteten Glottiskrämpfen, wie sie mitunter sogar zu plötzlichen Todesfällen lymphatischer Individuen (Laub, A. Paltauf) führen können.

Worin die die eigenartige Lokalisation determinierende konstitutionelle Anomalie in den seltenen Fällen von intermittierendem angioneurotischem Glottisödem zu suchen ist, läßt sich kaum sagen. Jedenfalls wird man aber eine solche in den z. B. von Neuda und von Ortner beobachteten Fällen von Quinckeschem Ödem annehmen müssen. Gerade die tödlich verlaufenden Fälle von intermittierendem Glottisödem wurden wiederholt bei mehreren Familienmitgliedern beobachtet (Sträußler, Port). O. Meyer fand bei einem Mann, der im Anschluß an eine Typhusschutzimpfung infolge von Glottisödem erstickt war, einen ausgesprochenen Status thymolymphaticus.

Welche Rolle der Larynx als Locus minoris resistentiae für die Lokalisation organischer Veränderungen spielt, ist bekannt. Wolff bemerkt z. B. bezüglich der primären Kehlkopftuberkulose, daß sie nur derjenige bekommt, der immer leicht an diesem Organ erkrankte oder dieses im Beruf zu viel oder falsch brauchte. Mir selbst ist ein Opernsänger, der an einer Lues laryngis und ein Schauspieler, der an einem Kehlkopfkrebs zugrunde ging, bekannt. v. Szontagh erwähnt ein Zwillingpaar, das zur selben Zeit und unter ganz identischen Symptomen an einem Kehlkopfpapillom erkrankt ist. L. Stein sah eine Pachydermie des Kehlkopfes bei Vater und Sohn sich entwickeln.

Chronische Pharyngitis und chronische Bronchitis. In der Pathogenese der chronischen Pharyngitis und besonders der chronischen Bronchitis

ist gleichfalls ein konstitutioneller Faktor in Rechnung zu ziehen, der von französischen und englischen Autoren in der gichtischen Diathese, im Arthritismus bzw. Neuroarthritismus gesucht wird. Da wir heute diese Zustände mit der Konstitutionsanomalie des Lymphatismus zum größten Teile identifizieren, müssen wir eine ganze Reihe der verschiedenen erörterten Affektionen der oberen Luftwege auf eine und dieselbe konstitutionelle Disposition zurückführen, die offenbar je nach der Verschiedenheit feinerer, detaillierterer konstitutioneller Faktoren und je nach der Beschaffenheit mannigfacher auslösender Bedingungen bald zu der einen, bald zu der anderen Erkrankungsform, oft in ein und derselben Familie führt. v. Müller weist mit folgenden Worten auf die in Deutschland zweifellos unterschätzte Bedeutung dieser Verhältnisse hin: „Daß aber Heufieber, Hydrorrhoea nasalis, Bronchialasthma, chronisch pseudomembranöse Bronchitis und wohl auch der eosinophile Katarrh in eine Gruppe zusammengehören, als deren wichtigste Ursache eine ererbte (neuropathische?) familiäre Disposition, also wenn man es so nennen will, eine Diathese oder eine Konstitutionsanomalie anzusehen ist, kann nicht bezweifelt werden. Wiederholt habe ich diese Erkrankungen der Luftwege bei den Angehörigen solcher Familien beobachtet, in denen auch die wirkliche Gicht, die Migräne oder der Diabetes vorkamen, so daß also ein Zusammenhang kaum von der Hand gewiesen werden kann. Die familiäre „arthritische Diathese“ dürfte eine größere Beachtung verdienen, als ihr in Deutschland gewöhnlich zugestanden wird.“ Eine klassische derartige Beobachtung stammt von Pescatore. Es handelt sich um eine Kombination von Heufieber, Asthma, Gicht, Migräne und angioneurotischen Ödemen in ein und derselben Familie (vgl. auch Kämmerer). Auch Feer erkennt die disponierende Rolle des Neuroarthritismus bei der chronischen Bronchitis der Kinder an. Jedenfalls kann man die chronische Bronchitis öfters bei mehreren Familienmitgliedern beobachten (Lederer, eigene Beobachtung).

Die spezielle Form der Erkrankung im Bereiche des Respirationsapparates wird bei gegebener lymphatisch-arthritischer Disposition offenbar von verschiedenen Nebenumständen und von gewissen Differenzen in den Partialkomponenten der allgemeinen Konstitutionsanomalie diktiert. So wird bei gegebener genereller Disposition ein dem Wind, Staub und Rauch besonders ausgesetztes oder dem Alkohol fröhnendes Individuum in der zweiten Lebenshälfte am ehesten an einer gewöhnlichen chronischen Bronchitis, an einem catarrhe sec (Laënnec) erkranken ¹⁾, während ein besonders nervöser und reizbarer Lymphatiker, dessen Epithelkörperchen etwa noch knapp an der untersten Leistungsgrenze des Normalen arbeiten, eher für ein Asthma bronchiale disponiert erscheint ²⁾; ein Dritter, bei welchem die dem Lymphatismus eigene Neigung zu exsudativen Prozessen, die „exsudative Diathese“ neben allgemeiner Neuropathie besonders im Vordergrund steht, wird etwa am ehesten Chancen haben an einem eosinophilen Katarrh oder einer pituitösen Bronchitis zu erkranken. Allen Formen gemeinsam ist aber eine gewisse Organminderwertigkeit, eine „débilité bronchique“ (Florand, François und Flurin), welche nach diesen Autoren auch im krankheitsfreien Intervall vor allem an der Hyperästhesie der Schleimhaut gegenüber Kälteeinfluß erkannt werden kann.

Bronchitis pituitosa und eosinophiler Katarrh. Die mit großen Mengen dünnen schleimigen Sputums einhergehenden chronischen Bronchitiden, die Fälle von sogenannter Bronchitis pituitosa (Laënnec), stellen ebenso wie der von

¹⁾ Eine entschiedene Disposition zur gewöhnlichen trockenen chronischen Bronchitis wird zweifellos auch durch den endemischen Kropf bedingt und zwar nicht etwa nur in jenen Fällen, in denen die Atmung durch den Kropf mechanisch behindert wird (Bauer, Beihefte z. Med. Klinik. 1913. H. 5, S. 143).

²⁾ Vgl. weiter unten.

F. A. Hoffmann und von Teichmüller beschriebene eosinophile Katarrh Übergänge von der gewöhnlichen chronischen Bronchitis zum Asthma bronchiale dar. Bei der pituitösen Bronchitis bilden die gelegentlich vorkommenden schweren Anfälle von Atemnot das Bindeglied, welches auch die Bezeichnung Asthma humidum rechtfertigt; beim eosinophilen Katarrh, der von Teichmann selbst als rudimentäres Asthma bezeichnet wird, sind es die zahlreichen eosinophilen Zellen des Sputums. Gewisse Fälle von eosinophilem Katarrh stellen lediglich Anfangsstadien eines späteren Asthma bronchiale dar. Auch v. Strümpell hebt es besonders hervor, wie verwischt die Grenzen zwischen Bronchialasthma und diffuser Bronchiolitis sind, zumal da beide Zustände unzweifelhaft miteinander kombiniert vorkommen können („Bronchiolitis asthmatica“).

Daß bei der Entstehung der Bronchitis pituitosa hauptsächlich nervöse Einflüsse von Bedeutung sind, nimmt schon v. Müller auf Grund der vorliegenden klinischen Erfahrungen an. So hatte z. B. v. Strümpell den Symptomenkomplex der pituitösen Bronchitis in einem Falle von Tuberkulose der retrobronchialen Lymphdrüsen mit Einbettung des einen Vagus beobachtet und auf die Vagusschädigung die massige Expektoration zurückgeführt. v. Müller erwähnt einen Fall von akuter schwerer Polyneuritis mit Vagusbeteiligung (Tachykardie), bei dem die bestehende abundante Bronchialsekretion gleichzeitig mit dem Rückgang der Polyneuritis und speziell mit dem Absinken der Pulsfrequenz sistierte. Die von demselben Autor hervorgehobene Kombination der Bronchitis pituitosa mit Myasthenie spricht gleichfalls für die Beteiligung nervöser Faktoren an ihrer Entstehung und leitet uns vielleicht zu späteren Erörterungen über, die sich mit der Bedeutung der hypoparathyreotischen Konstitutionsanomalie als disponierenden Momentes für die Erkrankung an Bronchialasthma beschäftigen sollen. Sind doch Beziehungen zwischen Myasthenie und Blutdrüsen system überaus wahrscheinlich [Lundborg, Chvostek, Markeloff, Tobias u. a.¹⁾].

Asthma bronchiale. Das Asthma bronchiale, die häufigste und charakteristischste Manifestation des Neuroarthritismus im Bereiche des Respirationstraktes ist, wie dies v. Strümpell treffend ausdrückt, durch eine anfallsweise eintretende diffuse Bronchiolarstenose gekennzeichnet. In welchem Ausmaße ein Bronchialmuskelkrampf oder eine plötzlich einsetzende Schwellung und Exsudation an der Schleimhaut für diese Bronchiolarstenose verantwortlich zu machen ist, das zu erörtern ist hier nicht der Ort. Zweifellos aber ist es, daß zwei Partialkomponenten der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie²⁾ das Zustandekommen des Asthmas besonders begünstigen: eine besondere nervöse Reizbarkeit und eine besondere Neigung zur Exsudation³⁾.

Je mehr das Asthma in völlig reiner Form, d. h. in einzelnen scharfen Anfällen mit völlig freien Zwischenzeiten auftritt, desto größer ist die Rolle der neuropathischen Disposition, eine Beobachtung, die schon v. Strümpell gemacht hat. Da die Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien vom Vagus besorgt wird, haben Eppinger und Heß das Asthma bronchiale unter die Erscheinungsformen der Vagotonie eingereiht. Allerdings war auch schon

¹⁾ Vgl. Kap. III, S. 130.

²⁾ Auch v. Neußer verweist auf die häufige Koinzidenz von Asthma und hypoplastischer Konstitution. S. Hirsch sah in mehreren Fällen die Kombination Asthma und Infantilismus, wie ich meine, als Ausdruck einer allgemeineren degenerativen Veranlagung (vgl. auch unseren Fall S. 447).

³⁾ Die Ausführungen Geigels über die Konstitutionsanomalie des labilen Dispersionsgrades der Körpersäfte sind wohl vorderhand pure Phantasie.

früher wiederholt das Asthma als eine Neurose des Vagus aufgefaßt worden ¹⁾. In der Tat zeigen, wie ich mich an einer ganzen Reihe von Fällen überzeugen konnte, Asthmatiker eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Pilokarpin und reagieren darauf bemerkenswerterweise, wie ich dies schon früher hervorgehoben habe ²⁾, oft gerade an ihrem Locus minoris resistentiae, d. i. mit Bronchialsekretion und eventuell rudimentären Asthmaanfällen. Meine Beobachtungen wurden von Alexander und Paddock vollkommen bestätigt. Da auch das sympathische Nervensystem bei Asthmatikern mehr oder minder übererregbar zu sein pflegt, ist wohl das Bronchialasthma als Organneurose, d. h. als eine im Bereich des Bronchialsystems lokalisierte krankhafte Manifestation einer generellen Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems anzusehen. Eine derartige Übererregbarkeit kann unter Umständen temporär sein und dann gelegentlich in einem vereinzelt bleibenden Asthmaanfall zum Ausdruck kommen. So habe ich selbst zweimal einen recht typischen, wenn auch nicht intensiven, mit expiratorischer Dyspnoe und trockenen Rasselgeräuschen einhergehenden nächtlichen Anfall von Asthma durchgemacht, und zwar beidemal nach vorausgegangener intensiver psychischer Erregung. v. Strümpell verweist auf symptomatische echte Asthmaanfälle bei sonstigen Leiden des Atmungsapparates, eventuell auch eines anderen Organes.

Die Gründe, warum neben der neuropathischen Disposition noch eine besondere Neigung zu exsudativen Prozessen als prädisponierendes Moment für die Entstehung des Bronchialasthma angenommen werden muß (v. Strümpell), sind vor allem das gelegentliche völlige Versagen der Atropintherapie (Pfaundler, Siegel), wie ich es wiederholt beobachtet habe und wie es bei der Annahme einer reinen Vagusreizung unerklärt bliebe, ferner die ebenfalls von v. Strümpell hervorgehobene Beobachtung, daß bei echten Asthmatikern in der Regel psychische Erregungszustände als auslösendes Moment für die Anfälle keine große Rolle spielen. v. Strümpell machte speziell auf die vielfachen anderwärts lokalisierten, an Haut, Schleimhäuten, Periost und Gelenken auftretenden exsudativen Prozesse bei Asthmatikern oder bei Familienmitgliedern Asthmatischer aufmerksam, wie sie in ihrer Gesamtheit das klinische Bild der Czernyschen exsudativen Diathese repräsentieren. So erwähnt er einen von H. Curschmann beobachteten Fall, wo in auffallendster Weise Anfälle von echtem Bronchialasthma mit Anfällen von typischer Colica mucosa miteinander abwechselten. Ich selbst habe an anderer Stelle ³⁾ einen Fall mitgeteilt, in welchem wiederholt prämenstruell typische Asthmaanfälle mit Colica mucosa kombiniert auftraten. Es sei hier die Krankengeschichte des Falles in kurzen Zügen wiedergegeben.

Das 27jährige Kinderfräulein O. M. litt seit ihrer Übersiedlung nach Innsbruck (vor etwa einem halben Jahr) an almonatlich und stets prämenstruell auftretenden typischen Asthmaanfällen mit expiratorischer Dyspnoe, Lungenblähung und Sekretion eines zähen, reichlich eosinophile Zellen enthaltenden Sputums. Während dieses 2—3 Tage anhaltenden Zustandes intensiver Kopfschmerz und heftige Schweißausbrüche. Pat. suchte jedesmal bei Beginn der ihr bald wohlbekanntesten Erscheinungen die Klinik auf. Zweimal bestanden nun gleichzeitig mit dem Asthmaanfall kolikartige

¹⁾ Trotz alledem und obwohl ich ihn vorher schon brieflich auf das völlig Unstatthafte seines auch bei anderen Gelegenheiten geübten Vorgehens aufmerksam machte, spricht v. Dziembowski von seiner Theorie vom vagotonischen Ursprung des Asthma bronchiale auf dem Boden einer primären Organschwäche. Bei der heutigen Überflutung der medizinischen Wochenschriften mit ephemeren Publikationen und dem leider immer mehr üblichen hastigen und oberflächlichen Literaturstudium pflegt ein Vorgehen wie das v. Dziembowskis den von ihm erhofften Erfolg tatsächlich zu haben und historische Fälschungen können durch Jahre hinaus ihre Spuren hinterlassen.

²⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 64. 1912. (Fall 35).

³⁾ l. c.

Schmerzen im Abdomen und Rektum, die mit der Entleerung von 12 rein schleimigen, flüssigen Stühlen binnen 24 Stunden einhergingen. Die ersten Symptome des Asthma treten stets nachts auf, mit Einsetzen der Menses sind alle Krankheitserscheinungen vorüber.

Als Zeichen einer neuropathischen Konstitution besteht bei der Pat. Herabsetzung der Korneal-, Fehlen des Rachenreflexes, Steigerung der Sehnen-, Bauchdecken- und Plantarreflexe, Dermographismus, Aschnersches Pulsphänomen und perimammilläre Hypästhesie. Im Blute Mononukleose (33,3%) und Eosinophilie (8,6%) bei 6600 Leukozyten.

Auf Pilokarpin (0,007 g) reagiert Pat. im anfallsfreien Intervall sehr intensiv, insbesondere aber auch mit dem Auftreten zahlreicher trockener Rasselgeräusche über der ganzen Lunge, die nach wenigen Stunden wieder schwinden. Auf Adrenalin reagiert Pat. gleichfalls mit den charakteristischen Symptomen (ohne Glykosurie), allerdings nicht so intensiv wie auf Pilokarpin. Atropin kuptiert in kürzester Zeit die Asthmanfälle und die abdominalen Krämpfe.

Im vorliegenden Falle ist schon mit Rücksicht auf die prompte Wirkung des Atropins die nervöse Genese beider Manifestationen äußerst wahrscheinlich — es handelt sich offenbar um eine gleichzeitige Neurose des Bronchialsystems und des unteren Darmabschnittes. Übrigens sind wohl auch die intensiven Kopfschmerzen und Schweißausbrüche während der Anfälle als Erscheinungen einer exsudativen oder vielmehr sekretorischen Neurose aufzufassen. In anderen Fällen mögen, wie dies auch v. Strümpell hervorhebt, mehr autochthone, von den Erfolgsorganen selbst ausgehende exsudative Prozesse in Betracht kommen. Es kann übrigens keinem Zweifel unterliegen, daß primäre Reizzustände des steuernden Nervenapparates eine gewisse Umstimmung und erleichterte Ansprechbarkeit im Erfolgsorgan zur Folge haben, die später zu selbständigen, von nervösen Einflüssen nur bedingt abhängigen Krankheitsprozessen führen kann.

Es scheint noch ein dritter Faktor, der sich neben der nervösen und exsudativen Komponente der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie einfügt, ein disponierendes Moment für die Entwicklung eines Bronchialasthmas abzugeben: eine gewisse Insuffizienz der Epithelkörperchen. Nur zum Teil dürfte sich dieser Faktor mit dem von Januschke hervorgehobenen Kalziummangel des Organismus decken.

Wir wissen heute, daß für die Tetanie eine allgemeine Übererregbarkeit auch des vegetativen Nervensystems charakteristisch ist (Falta und Kahn), daß bei Tetanie gelegentlich auch Krämpfe im Bereich der glatten Muskulatur vorkommen (Ibrahim) und daß in manchen Fällen krampfartige Zustände der Bronchialmuskulatur das erste manifeste Symptom einer bis dahin latenten Tetanie darstellen können (R. Lederer). Dieses von Lederer als Bronchotetanie bezeichnete Krankheitsbild befällt allerdings vorwiegend Kinder, die schon deutliche Symptome der Spasmophilie aufweisen. Wenn nun auch Lederer in der durch den Bronchospasmus unter Umständen bedingten Atelektase des Lungengewebes und ihren Folgen ein scharfes Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Bronchialasthma erblicken will, so hat doch Rietschel demgegenüber mit vollem Recht darauf hingewiesen, daß die Atelektasenbildung kein prinzipielles Unterscheidungsmerkmal bilden könne und nur eine sekundäre Folge schwerer Bronchotetanie darstelle. Rietschel hält geradezu gewisse Fälle von Asthma und asthmatischer Bronchitis im Säuglingsalter für eine Bronchotetanie und nimmt an, daß etwa leichte Infektionen der Bronchien eine gewisse lokale Disposition zur Manifestation einer latenten Tetanie schaffen.

Ich halte es für wahrscheinlich, daß ähnliche Verhältnisse auch beim Erwachsenen in Betracht kommen und daß, wenn auch nicht von latenter oder gar manifester Tetanie die Rede sein muß, doch ein „epithelkörperchenschwach“ Individuum *ceteris paribus* eher ein Bronchialasthma bekommen wird als ein „epithelkörperchenstarkes“. Wir haben auch einige Anhaltspunkte für diese

Annahme. So macht v. Strümpell auf den im asthmatischen Anfall vorkommenden Glottisspasmus aufmerksam, ein exquisit spasmophiles Symptom, das bei hypoparathyreotischen Zuständen nicht selten beobachtet wird (v. Frankl-Hochwart, Pineles). West hebt die Kombination von Epilepsie mit Asthma hervor und erwähnt einen Fall Salters, in welchem Asthmaanfalle als epileptisches Äquivalent mit der gewöhnlichen Aura auftraten und mit typischen epileptischen Anfällen alternierten. Bezüglich der Beziehungen der Epilepsie zur Tetanie bzw. zu den Epithelkörperchen sei hier nur auf das im Kap. IV S. 228 Dargelegte verwiesen. Der wichtigste Punkt aber ist die Kombination von Bronchialasthma mit ausgesprochener Tetanie, wie sie der folgende Fall darstellt.

Der 25jährige Hausdiener K. J. sucht die Wiener Poliklinik (Prof. Mannaberg) auf, weil die Asthmaanfalle, an denen Pat. schon seit der Kindheit zu leiden hat, in letzter Zeit häufiger geworden sind. Sie pflegen besonders im Winter alle 14 Tage aufzutreten, kommen meist nachts und werden in ganz charakteristischer Weise beschrieben. Vor 3 1/2 Jahren litt Pat. an typischer Tetanie. Die Krämpfe befielen Arme und Beine. Objektiv besteht leichte Dyspnoe und Zyanose, eine rachitische Deformierung des Thorax und Lungenblähung. Besonders im Exspirium reichliche trockene Rasselgeräusche. Die Nasenatmung ist behindert. Pat. leidet viel an Schnupfen und wurde deshalb mehrfach in der Nase operiert. Intensives Chvosteksches Phänomen, derart, daß bei Bestreichen der Wange mit dem Hammergriff unterer und mittlerer Fazialisast zucken. Drüsen am Hals. Als Zeichen einer neuropathisch-degenerativen Konstitution findet sich weiters Fehlen der Korneal- und Rachenreflexe, lebhafteste Steigerung der Sehnen-, Periost- und Bauchdeckenreflexe. Aschnersches und Erbsches Pulsphänomen, respiratorische Irregularität des Pulses, Andeutung des respiratorischen Pupillenphänomens (Somogyi), sehr labile Herzaktion und Hypotonie. Im Röntgenbild vergrößerte Lungenfelder, beiderseits vergrößerte Hilusdrüsen.

Die überstandene Rachitis des Patienten fügt sich zwanglos in das Bild der hypoparathyreotischen Konstitutionsanomalie und mag nebenbei durch die eigentümliche Deformierung des Brustkorbes ein weiteres lokal disponierendes Moment zur Entwicklung eines Bronchialasthmas abgegeben haben. Es scheint, daß man bei entsprechender Beachtung Symptome einer latenten Tetanie nicht so ganz selten bei Asthmatikern wird nachweisen können. Einen ganz analogen Fall wie den eben erwähnten beschreibt Curschmann. Ein 32jähriger Landwirt leidet seit 3 Jahren an Bronchialasthma und leichten, abortiven „tetanoiden“ Anfällen in den Armen. Das Chvosteksche und Erbsche Phänomen sind positiv. Auf Kalziumbehandlung schwinden gleichzeitig das Asthma und die tetanischen Symptome. Curschmann selbst faßt den Fall als Bronchotetanie auf. Vor vielen Jahren hatte schon v. Neuber einen Fall von Bronchialasthma mit Chvostekschem und Erbschem Phänomen als isolierten tetanischen Zwerchfellkrampf angesprochen. Curschmann meint übrigens, daß auch Störungen der Schilddrüsen- und Ovarialfunktion, höchstwahrscheinlich aber auch der Hypophyse und des Thymus im wesentlichen durch Erhöhung des Vagustonus oder, wie ich lieber sagen möchte, der Vaguserregbarkeit als disponierende Momente für das Asthma eine Rolle spielen können. Ein von Curschmann mitgeteilter Fall, der die hypophysäre Genese des Asthmas belegen soll, scheint mir allerdings, da es sich um hypophysäre Metastasierung eines großen Mediastinaltumors gehandelt hat, viel eher eine andere Erklärung zu heischen. Auch aus den von Ascoli und Fagioli berichteten therapeutischen Erfolgen mit Röntgenreizbestrahlung bei Asthma möchte ich bei der oft sehr wesentlich mitwirkenden psychischen Komponente des Asthmas [vgl. Reichmann¹⁾]

¹⁾ Daß mit dem etwa kürzlich von Barth dargelegten einfachen Mechanismus die Neurose Bronchialasthma erklärt wäre, könnte wohl nur ein sehr naiver Beurteiler annehmen. Das gleiche gilt natürlich für die Verallgemeinerung Freudischer Seelenmechanismen in der Pathogenese des Asthmas.

und der damit zusammenhängenden suggestiven Beeinflussbarkeit vieler dieser Kranker vorläufig keine bindenden Schlußfolgerungen zu ziehen wagen.

Neben der durch besonderes Hervortreten der nervösen, exsudativen und hypoparathyreotischen Komponente präziser determinierten lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie kommen in der Pathogenese des Bronchialasthmas vielfach noch auslösende Momente in Betracht, die zum Teil wenigstens gleichfalls der anomalen Konstitution ihren Ursprung verdanken.

Da sind in erster Linie gewisse anaphylaktische oder idiosynkrasische Phänomene zu nennen, indem manche Individuen auf den Genuß bestimmter Nahrungsstoffe, vor allem auf Hühnereiweiß (Moro, Kößler, Kämmerer u. a.) und verschiedene Früchte mit Asthmaanfällen reagieren, wie ja der Bronchospasmus und die Lungenblähung den anaphylaktischen Schock kennzeichnen. Hierher scheint auch die oft ganz merkwürdige und absonderliche Empfindlichkeit gewisser Asthmatiker gegenüber ganz bestimmten, individuell vollkommen differenten Agentien zu gehören. So berichtet Trousseau über Patienten, bei denen die Anwesenheit von Maisstroh, der Geruch von Hanf, gewissen Drogen oder Blumen, die Einatmung von Haferstaub oder gar der Aufenthalt in einer ganz bestimmten Gegend oder Stadt Asthmaanfalle auslöste. Hierher gehört auch das sogenannte Heuasthma. Einer meiner Kranken bekommt Anfälle bei dem Geruch von Pelzwerk und frischer Druckerschwärze. Auch bei zwei anderen Patienten, die von Beruf Kürschner sind und um das 40. Lebensjahr an Asthma erkrankten, werden die Anfälle durch Manipulieren mit Pelzen, ja selbst durch das Betreten des Magazins ausgelöst. Curschmann und Gerdon haben ja gerade für diese Fälle die anaphylaktische Grundlage feststellen können, wobei die p-Phenylendiamin-(Ursol-)Farbstoffe, welche zur Färbung von Fellen verwendet werden, als Antigen wirksam sind. Aber auch die verschiedenartigsten anderen Substanzen, vor allem tierische („Pferde-, Katzenasthma“ usw.) und insbesondere bakterielle Eiweißkörper können, wie wir schon im II. Kapitel, S. 95, erfahren haben, auf Grund eines anaphylaktischen Zustandes Asthmaanfalle auslösen (Besche, Kämmerer, Róth u. v. a.), wobei die namentlich in Amerika so ausgiebig geübte Prüfung der Hautreaktion auf intrakutane oder kutane Applikation der verschiedensten Proteine keineswegs immer das richtige, d. h. das schuldige Antigen zu finden ermöglicht (vgl. Rolleston). Die für das Asthma maßgebende Allergie, d. h. die Bildung der abnormen zellständigen Antikörper spielt sich an den Nervenapparaten der Bronchiolarmuskulatur oder an diesem Erfolgsorgan selbst ab und kann, aber muß nicht mit einer Allergie auch anderer Zellgruppen, also auch der Hautzellen einhergehen (vgl. Dörr). Daß die Idiosynkrasie und Anaphylaxiefähigkeit eine ausgesprochene konstitutionelle Anomalie darstellt, wurde schon im II. Kapitel auseinandergesetzt. Sie spielt jedenfalls bei einem Teil der Asthmafälle eine bedeutsame Rolle. Selbstverständlich ist sie im Einzelfall von rein psychisch-suggestiven Vorgängen streng zu scheiden (vgl. M. Saenger, Reichmann).

Bekannt ist es, daß Asthmaanfalle bei vorhandener Disposition reflektorisch von der Nase, dem Rachen, den Tonsillen, vom Magen-Darmtrakt (Helminthen) und vom Genitale ausgelöst werden können. Allerdings rechtfertigt dieser Umstand durchaus nicht, das Asthma bronchiale allgemein als Reflexneurose zu definieren, wie dies z. B. Siegel tut. In ähnlicher Weise sollen auch intumeszierte Bronchialdrüsen durch Druck auf den Vagus Asthmaanfalle reflektorisch hervorrufen können (Siegel). Die von Chelmoński bei Asthmatikern so häufig gefundene Vergrößerung der Bronchialdrüsen, wie auch ich sie wiederholt gesehen habe (vgl. den oben angeführten Fall), dürfte als Teilerscheinung

des generellen Lymphatismus zu deuten sein, da sich auch anderwärts Drüenschwellungen vorfinden, vor allem aber dürfte sie in den meisten Fällen mit tuberkulösen Herden in der Lunge zusammenhängen. Ein meist geringfügiger Lungenprozeß bedingt eine konditionelle Organminderwertigkeit und gibt deswegen, vielleicht wohl auch als Anlaß zur Ausbildung einer spezifischen Allergie gegenüber dem Kochschen Bazillus oder anderen an Mischinfektionen beteiligten Erregern, häufig bei gegebener sonstiger Disposition den letzten Anstoß zur Entwicklung des Asthmas. Unsere folgenden Ausführungen werden es erklären, warum die asthmatischen Lungentuberkulosen meist einen relativ benignen Verlauf nehmen und ausgesprochene Neigung zu fibröser Induration erkennen lassen. Unsere Auffassung vom Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Asthma — primäre gutartige Lungentuberkulose kann Asthma auslösen, mit Asthma einhergehende Lungentuberkulose nimmt einen günstigen Verlauf, schwere maligne exsudative Lungentuberkulose und Asthma schließen einander in der Regel aus — diese Auffassung wird u. a. auch von Kämmerer geteilt (vgl. S. Hirsch). Daß Tuberkulose ganz allgemein sehr selten mit Asthma kombiniert vorkommt (Morawitz), kann ich ebensowenig zugeben, wie die regelmäßige Aktivierung und Beschleunigung einer Tuberkulose durch hinzutretendes Asthma (Lueg).

So sehen wir denn an der Ätiologie des Bronchialasthmas jeweils verschiedene konstitutionelle und konditionelle Faktoren beteiligt, wir finden individuell verschiedene Konstellationen aller dieser pathogenetisch wirksamen, zum großen Teil konstitutionellen Bedingungen. Das gemeinsame obligate Bindeglied ist die individuelle Überempfindlichkeit des Bronchialsystems bzw. der dieses steuernden Nervenapparate ¹⁾, sei sie nun auf Grund einer neuropathischen oder hypoparathyreotischen Konstitution primär vorhanden oder auf Grund einer anaphylaktischen Konstitution erst durch Sensibilisierung entstanden. Ist diese Überempfindlichkeit einmal da, dann können entsprechende Antigene oder aber reflektorisch wirksame Reize von Nase, Verdauungstrakt und Genitale, oder auch primär seelische Vorgänge so wie Schwankungen im endokrinen Gleichgewicht den Ausbruch des Asthmas herbeiführen. Ähnliche Vorstellungen über die Entstehung des Asthmas wurden ja auch schon von anderen Autoren geäußert (vgl. Hurst, Hekman, Kämmerer).

Wegen der Komplexität der Asthmaätiologie und der da beteiligten mannigfachen konstitutionellen und konditionellen Faktoren ist auch das Vorkommen des Asthmas bei mehreren Familienmitgliedern nicht gerade häufig zu erwarten. Keinesfalls kann es sich ja um ein einheitliches Gen handeln, welches allein die konstitutionelle Grundlage der Asthmadisposition für alle Fälle abgeben würde. Wenn also Adkinson unter 400 Asthmatikern 48% mit Asthma in der Familie belastet findet, so ist dies eigentlich eine überraschend hohe Ziffer. Heissen findet bei allerdings unzulänglicher Erhebung der Familienanamnese unter 91 Asthmatikern nicht ganz 9% familiär gleichartig Belastete ²⁾.

Während also in der Regel das familiär-hereditäre Moment beim Bronchialasthma in der Weise zum Ausdruck kommt, daß dieses mit den verschiedenen

¹⁾ Diese Formulierung entspricht wohl besser den Tatsachen, als wenn Morawitz in voller Würdigung des konstitutionellen Faktors sagt: „Ohne abnorme Disposition gewisser Teile des Zentralnervensystems kein Asthma. Und diese Disposition beruht auf einer vererbten Anlage“.

²⁾ Die von Heissen aus seinen Zahlen gezogene Schlußfolgerung, das heredofamiliäre Moment spiele beim Asthma nur selten eine wichtige Rolle, ist selbstverständlich vollkommen unrichtig (vgl. Lenz, Aschner), da ein höherer Prozentsatz selbst bei einfach rezessivem Erbgang einer einzelnen Erbanlage, wie ihn z. B. Adkinson nach unseren obigen Ausführungen zu Unrecht annimmt, gar nicht zu erwarten wäre.

anderen Manifestationen des Neuro-Arthritismus in ein und derselben Familie alterniert, so sind doch auch Fälle bekannt, wo eine direkte Vererbung des Asthmas bzw. der Disposition zum Asthma von den Eltern auf die Kinder beobachtet wurde. Ein solches Vorkommnis veranschaulicht z. B. der folgende Fall, der insbesondere auch die anderweitigen degenerativen Anomalien der Konstitution bei Asthma bronchiale illustriert.

Ein 15jähriges, kleines, schwächliches Mädchen wird von ihrer Mutter an die Poliklinik des Prof. Mannaberg gebracht, weil sie seit einem im 3. Lebensjahr überstandenen Keuchhusten an ganz typischen Asthmaanfällen leidet. Das Mädchen zeigt einen ausgesprochenen Infantilismus und Status lymphaticus und dabei als objektives Zeichen ihres Asthmas eine Lungenblähung. Der Thorax ist faßförmig gewölbt, das Zwerchfell herabgedrängt, die Herzdämpfung überlagert. Das Mädchen ist noch nicht menstruiert, hat keine Behaarung in pube und in axilla, hat einen Spitzbogengaumen, große Tonsillen und vergrößerte Zungenfollikel sowie eine ausgesprochene Scapula scaphoidea. Blasse Hautfarbe, Eosinophilie im Blute.

Der Vater der Patientin hatte nun gleichfalls an Bronchialasthma gelitten und zwar schon in seinem 6. Lebensjahr. Später wurde er geisteskrank und starb mit 37 Jahren in der Irrenanstalt.

Die Deutung des Falles ist offenbar die, daß bei bestehender konstitutioneller Disposition das Stadium nervosum des Keuchhustens (Hamburger) die Entwicklung des Asthmas begünstigte bzw. auslöste.

Sehr interessant sind die Beobachtungen über asthmatische Zwillingbrüderpaare, wie sie Trousseau und Siegel beschreiben. In beiden Beobachtungen wurden stets beide Brüder gleichzeitig von ihren Anfällen befallen. So erzählt Siegel von seinen Patienten folgende Begebenheit, die sich gelegentlich eines Aufenthaltes im Riesengebirge ereignete. In der ersten Nacht erleidet der eine Bruder einen Anfall und, während er im Bette aufsitzt, hört er bereits das Pfeifen in der Brust seines noch schlafenden Bruders, der bald darauf mit einem Anfall erwacht.

Bronchospastische Zustände können auch in einer mehr chronischen Form in Erscheinung treten und unter dem Bilde einer hartnäckigen trockenen chronischen Bronchitis mit Atembeschwerden und Beklemmungsgefühl verlaufen. Bei Kriegsteilnehmern war dieses Krankheitsbild etwas durchaus Häufiges und wurde mit Rücksicht auf die offenkundige konstitutionelle Grundlage von v. Jagić als „konstitutioneller Bronchospasmus“ beschrieben. Durch Adrenalin läßt sich der Spasmus temporär beseitigen.

Bronchitis muco-membranacea. Eine besondere, in der Konstitution begründete Disposition ist zweifellos auch in jenen seltenen Fällen von muco-membranöser Bronchitis anzunehmen, an welcher gewisse Individuen Jahrzehnte hindurch anfallsweise zu leiden haben, indem sie unter heftiger Dyspnoe und krampfhaftem Husten — Huchard spricht von „Colique bronchique“ — eventuell unter begleitender Hämoptoe schleimig-fibrinöse Ausgüsse der kleinen und kleinsten Bronchialverzweigungen expektorieren. Es scheint hier die konstitutionelle Neigung zur Exsudation und speziell zur Bildung von Pseudomembranen als Teilerscheinung der generellen Konstitutionsanomalie ganz besonders im Vordergrund zu stehen. So berichtet Bruhl über eine Kranke, die gleichzeitig an pseudomembranöser Bronchitis und ebensolcher Dysmenorrhoe litt.

Es ist nur selbstverständlich, wenn die gleiche Beschaffenheit der Konstitution, wie sie zur chronischen Bronchitis und zum Bronchialasthma disponiert, auch bei den Folgezuständen dieser angetroffen wird, und naheliegend, daß bei solchen Folgezuständen die der lymphatisch-arthritischen Konstitution eigene Neigung zu Bindegewebsproliferation mit Atrophie des Parenchyms gegenüber der Neigung zur Exsudation erheblich in den Vordergrund tritt.

Bronchiektasie. So macht Stoerk auf den Zusammenhang zwischen Lymphatismus und Bronchiektasie aufmerksam. In den tieferen Luftwegen lokalisierte Bronchitiden sollen bei Lymphatikern häufiger zu Bindegewebsproliferation um die befallenen Gebiete und im Anschluß daran zu Bronchiektasie führen als bei Nichtlymphatikern¹⁾. v. Hanse mann führt eine Hypoplasie des elastischen Gewebes in den Bronchien als disponierendes Moment in der Pathogenese der Bronchiektasie an.

Bronchiolitis fibrosa obliterans. Hierher gehören auch die nicht häufigen, zuerst von Lange beschriebenen Fälle von sogenannter Bronchiolitis fibrosa obliterans, die wegen ihrer knötchenförmigen Granulationen am Obduktions-tisch in der Regel für Miliartuberkulose gehalten werden, wofern man nicht das Fehlen der Knötchen in anderen Organen berücksichtigt. Die Erkrankung kann unter hochgradiger Atemnot und Zyanose bei negativem Herzbefund, unter Lungenblähung und katarrhalischen Symptomen an der Lunge in ganz akuter Weise zum Tode führen und dadurch schon klinisch den Verdacht einer Miliartuberkulose erwecken. Diese in manchen Fällen durch Einatmung ätzender Dämpfe hervorgerufene, mitunter aber auch ohne besondere Veranlassung auftretende, sehr ernste Erkrankung ist durch eine Wucherung des peribronchialen und periarteriellen Bindegewebes charakterisiert, die neben einer Exsudation an der Bronchialschleimhaut in Erscheinung tritt. A. Fraenkel nimmt Übergänge und Mischformen zwischen Asthma bronchiale sowie fibrinöser Bronchitis und der obliterierenden fibrösen Bronchitis an. Das pathologisch-anatomische Substrat dieser offenbar primär vorkommenden Erkrankung (vgl. Dunin-Karwicka) findet sich nach Hart gelegentlich auch sekundär in kleinen Lungenbezirken nach einer fibrinösen Pneumonie. Nach diesem Autor bestehen fließende Übergänge von der isolierten Bronchitis fibrosa obliterans nicht nur zu lobulären bronchopneumonischen Obliterationen des Alveolarlumens, sondern auch zu den in Induration ausgehenden lobären fibrinösen Pneumonien.

Lungensklerose. Der Grund für den gelegentlichen Ausgang einer Pneumonie in Induration wurde zwar in mangelhafter Restitution des zugrunde gegangenen Epithels, in der Obliteration zahlreicher interstitieller Lymphbahnen, in Pleuraverwachsungen oder in besonderen Eigenschaften des spezifischen Erregers gesucht, zweifellos kann aber ein hierzu disponierendes Moment auch in der Konstitution des betreffenden Individuums selbst gelegen sein. Ob und inwieweit auch da die der lymphatisch-arthritischen Konstitutionsanomalie eigentümliche Tendenz zur Fibrose eine Rolle spielt, darüber fehlen bisher Untersuchungen²⁾.

Eine Sklerose der Lunge durch Bindegewebswucherung kann ja auch sonst unter verschiedenen Umständen angetroffen werden, so beim Emphysem, in manchen Fällen von Tuberkulose, bei Lues, Pneumokoniose und im Greisenalter. In gewissen Fällen ist diese Bindegewebsproliferation der Besonderheit der exogenen Schädlichkeit bzw. der durch sie hervorgerufenen Konditionsänderung zuzuschreiben (Lues, Pneumokoniose), in anderen dagegen entspringt sie der konstitutionellen Eigenart des Individuums. Gelegentlich der Besprechung der Lungentuberkulose werden wir sehen, daß sie speziell bei lymphatisch-arthritischen Individuen sowie im Senium in dieser fibrös-indurierenden Form zu verlaufen pflegt; Senium und Arthritismus haben übrigens infolge der ihnen

¹⁾ Zirkumskripte Bronchiektasien können übrigens im Sinne einer kongenitalen Anomalie auch durch Hypoplasie eines Lungenabschnittes bedingt sein.

²⁾ Die bindegewebigen Verdichtungsherde als Residuen ehemaliger Pneumonien, welche Schridde als Ausdruck und Ursache einer „Organveranlagung zum Lungenbrand“ anspricht, wären in diesem Zusammenhange zu erwähnen, obwohl es sich hier um einen Fall konditioneller Disposition handeln würde.

gemeinsamen fibrösen Diathese und vor allem Arteriosklerose manche Berührungspunkte und Ähnlichkeiten.

Lungenemphysem. Was das Emphysem der Lungen anlangt, so stellt dieses in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen Folgezustand der chronischen Bronchitis, insbesondere ihrer trockenen Form, des *catarrhe sec* (Laënnec) dar (v. Müller). Denn in allen Fällen ist das Emphysem auf eine Überdehnung der Lunge und eine durch die länger dauernde Überdehnung hervorgerufene Atrophie des Lungengewebes zurückzuführen. Die chronische Bronchitis führt naturgemäß zu einer solchen Überdehnung, da die schon unter normalen Verhältnissen die Entwicklung des senilen Emphysems bedingende Abnützung der elastischen Fasern durch den gewöhnlichen Gebrauch (Tendeloo) hier mehr oder minder stark gesteigert erscheint. Allerdings ist auch da das Emphysem trotz der im übrigen völlig gleichen Bedingungen nicht eine konstante Folge der chronischen Bronchitis und erfordert also noch eine besondere Disposition, eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit der Lunge. Gewiß ist das Emphysem nicht in allen Fällen eine Folge der Bronchitis und manchmal infolge der erschwerten Zirkulation und Expektoration gerade umgekehrt erst ihre Ursache.

W. A. Freund hat uns, wie wir heute wissen, eine nicht häufige Ursache des Lungenemphysems kennen gelehrt, die von ihm so genannte „starre Dilatation des Thorax“ (vgl. Abb. 62). Die Ursache dieser starren Dilatation ist in der von Freund eingehend beschriebenen, eigenartigen gelben Zerfaserung und asbestartigen Degeneration der Rippenknorpel, eventuell mit Einschmelzung und Höhlenbildung sowie mit Verkalkung und knöcherner Einscheidung zu suchen. Diese Veränderung geht mit einer Volumzunahme einher und bedingt infolgedessen eine Fixation des Thorax in Inspirationsstellung und damit eine dauernde Überdehnung der Lunge. Für gewisse Fälle von Emphysem scheint dieser Freundesche Mechanismus der Entstehung trotz mancher Einwendungen (Ribbert) erwiesen (v. Hanse mann). Auch zu dieser eigenartigen endogenen Skeletterkrankung muß eine konstitutionelle Disposition vorhanden sein, selbst wenn man eine Überanstrengung der Rippenknorpel durch verschiedene Lungenkrankungen, vor allem durch das Bronchialasthma annimmt (von den Velden). Freund selbst sieht in der von ihm beschriebenen Knorpeldegeneration die Erscheinungen eines prämaturnen Seniums, eine Auffassung, die uns wieder zu der Konstitutionsanomalie des Arthritismus zurückführt. Von den Velden erwähnt auch die im klinischen Bilde öfters hervortretende Adipositas, Zinn die mit der Knorpelverkalkung Hand in Hand gehende Arteriosklerose.

Auch wenn man mit Loeschcke den „runden Rücken“, die geringgradige zervikodorsale Kyphose der Wirbelsäule infolge einer bei älteren Leuten nicht seltenen Spondylitis deformans, oder wenn man mit Hofbauer rein funktionelle Momente als primäre Ursache für die Entwicklung des Lungenemphysems heranzieht, nämlich die durch vertiefte Inspiration bedingte Erhöhung der respiratorischen Mittellage und konsekutive Lungenblähung, wie sie von ihm in exakter Weise festgestellt werden konnte, auch dann wird man eines konstitutionellen disponierenden Faktors nicht entraten können, wenn man sich das zur Loeschkeschen Kyphose disponierende prämaturne Senium der Arthritiker bzw. die zu vertieften Inspirationen veranlassenden „Gelegenheitsursachen“ (Asthma, Bronchitiden, nervöser Lufthunger usw.) vor Augen hält.

Zinn nimmt eine familiäre und vererbare Disposition zum Emphysem an, da es in manchen Familien in mehreren Generationen gehäuft vorkommt.

Von besonderem Werte für die Frage der konstitutionellen Disposition zum Emphysem sind die seltenen Fälle von kindlichem Emphysem, welche, wie Orth ausführt, einen zwingenden Beweis liefern, daß für das Zustandekommen des

Lungenemphysems qualitative Abweichungen vom normalen Bau des Lungengewebes in Betracht kommen, und die Annahme außerordentlich stützen, daß ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige und morphologisch präzisierbare Anomalien auch im späteren Lebensalter zur Entwicklung eines Emphysems disponieren. So beschreibt Orth den Befund bei einem 44-jährigen Mann mit einer kongenitalen Hypoplasie der linken und einer ebenfalls kongenitalen erheblichen Vergrößerung der rechten Lunge. Die hypoplastische Hälfte war emphysematös und, wie dies in solchen Fällen vorkommt, pigmentarm, „albinistisch“¹⁾. Es liegt nahe, in derartigen Fällen von Emphysem in hypoplastischen Lungenteilen an eine Schwäche des elastischen Gewebes zu denken [vgl. auch v. Hanse mann (1919)], eine Annahme, die neuerdings Ple sch für das chronische substantielle Emphysem im allgemeinen gelten lassen will, wiewohl weder in den Fällen Orths noch auch sonst morphologische Anhaltspunkte hierfür vorliegen. Tendelloo fand sogar, daß das elastische Fasergerüst mancher emphysematöser Lungen außergewöhnlich kräftig entwickelt sein kann.

Eppinger und Heß sahen bei jugendlichen Emphysematikern fast konstant Vagotonie und bringen den durch den erhöhten Vagustonus bedingten erhöhten Tonus der glatten Brochialmuskulatur auf Grund der erschwerten Expiration und dauernden Blähung der Lunge mit der Entstehung des Emphysems in Zusammenhang. Auch v. Jagić denkt an eine Disposition seiner „Bronchospastiker“ zur Entwicklung eines Lungenemphysems. Jedenfalls können, wie dies auch Staehelin hervorhebt, die dem Emphysem zugrunde liegenden Bedingungskombinationen verschiedener Art sein.

Arthritische Hämoptysen. [Französische Autoren, vor allem Huchard, treten für die Existenz arthritischer Hämoptysen ein. Es handelt sich in diesen seltenen Fällen um Individuen mit dem ausgeprägten arthritischen Habitus, die mitunter durch Jahrzehnte an wiederholten Hämoptysen zu leiden haben, ohne daß sich eine nachweisbare Erkrankung der Lunge entwickeln würde. Häufig bestand in früheren Jahren intensives Nasenbluten. Tuberkulose, Stauungserscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates, Aneurysmen kleiner Gefäße sollen sich in derartigen Fällen ausschließen lassen. Ich entsinne mich einer Dame Ende der vierziger Jahre, bei welcher ich mich veranlaßt sah, diese bei uns nicht übliche Diagnose auf Grund reichlicher Überlegung zu stellen. Trousseau berichtet über Frauen, die zu Zeiten der ausbleibenden Menstruation Lungenblutungen bekamen. Auch ich habe eine solche Patientin seit langem in Beobachtung, ohne daß ein organisches Leiden an der schwer degenerativen Dame jemals festzustellen wäre.

Auch von Lungenkongestionen arthritischen Ursprunges ist in der französischen Literatur wiederholt die Rede. Sie manifestieren sich durch kleinblasiges, krepitierendes Rasseln und pleurales Reiben, das durch Monate und Jahre an ein und derselben Stelle persistieren kann. Meist scheinen diese physikalischen Symptome basal in der Axillarlinie nachweisbar zu sein, Huchard betont jedoch, daß sie überall, gelegentlich auch an den Spitzen vorkommen können. Gegen Tuberkulose spricht die geringe Variabilität der Symptome, der im übrigen völlig befriedigende Gesundheitszustand, das Fehlen von Nachtschweißen, Abmagerung, Husten und Opressionsgefühl sowie vor allem das Milieu mit den mannigfachen Manifestationen des Arthritismus. Mögen auch manche dieser Fälle dennoch tuberkulösen Ursprunges sein und speziell jenen, wie wir später sehen werden, den Arthritismus kennzeichnenden Typus der

¹⁾ Der „Albinismus“ erklärt sich nach Orth durch die unvollständige expiratorische Entleerung der Luft und die dadurch bedingte Verringerung der eingeatmeten Luftmenge und damit Kohlenstaubzufuhr.

benignen fibrösen Phthise repräsentieren, so bleiben doch auch nach meiner persönlichen Erfahrung immer noch Fälle übrig, für welche die Auffassung der französischen Forscher zu Recht bestehen mag. Eine gewisse Stütze findet sie auch durch exakte Stoffwechseluntersuchungen A. Mayers, der auf Grund derselben Lungenblutungen mancher Gichtfälle als Äquivalente einer Gicht-attacke anzusprechen geneigt ist. Ich selbst beobachtete vor kurzem bei einem Soldaten mit chronischer fibröser Polyarthrit vom Typ Jaccoud, der seine arthritische Veranlagung überdies durch eine Psoriasiseruption kundgab, eine mehrere Tage lang sich hinziehende Hämoptyse, für welche weder vorher noch nachher der Lungen- und übrige Befund eine genügende Erklärung gab.

Lungenödem. Die Neigung zu Lungenödem wird von Stoerk bei Status lymphaticus hervorgehoben, sei es, daß sie im Verlauf einer akuten Erkrankung (Pneumonie) oder spontan in Erscheinung tritt. Bei der Obduktion plötzlich verstorbener Lymphatiker ist wiederholt Lungenödem beobachtet worden (vgl. auch die Fälle S. 389 und 393).

Pneumonie. Völlig dunkel ist die Frage, worin die eigentümliche Neigung mancher Individuen begründet ist, zu wiederholten Malen an lobärer kruppöser Pneumonie zu erkranken, während andere unter ganz gleichen äußeren Verhältnissen stehende Individuen zeitlebens davon verschont bleiben. Diese individuelle Disposition kommt oft schon im Kindesalter zum Ausdruck. Daß die Veranlagung zur Pneumonie von einer besonderen Körperkonstitution abhängig ist, hält v. Strümpell nicht für gesichert und verweist darauf, daß häufig die kräftigsten und robustesten, nicht selten aber auch zarte und schwächliche Personen an Pneumonie erkranken. Da Pneumokokken in vieler Menschen Mundhöhle oft in virulentem Zustande zu finden sind, da eine Kontagiosität der Erkrankung praktisch kaum eine Rolle spielt, wird man meines Erachtens über gewisse, die Disposition zur Erkrankung an Lungenentzündung bestimmende, konstitutionelle Differenzen im Aufbau des Lungengewebes nicht hinwegkommen. v. Szontagh sah ein Zwillingsspaar an kruppöser Pneumonie sozusagen in ein und derselben Stunde erkranken. Jens Paulsen sah Großvater, Vater und zwei Söhne, die sämtlich in ihrem Habitus ähnlich waren, alle an kruppöser Pneumonie nur der linken Lunge erkranken. Von den beiden Brüdern erkrankte der jüngere zwei Tage nach dem älteren. Klinisch verlief die Erkrankung durchaus gleich und in derselben Zeit. Zugleich mit ihnen erkrankte ein Freund, dessen Erkrankung jedoch einen anderen Verlauf nahm. Paralytiker zeigen nach Rubensohn eine besondere Disposition für Pneumonie.

Stoerk hebt den gelegentlich aber durchaus nicht immer beobachteten ungünstigen Verlauf der Pneumonie bei Lymphatikern hervor, Jehle hingegen sah Kinder mit Status thymolymphaticus durch eine kruppöse Pneumonie nicht besonders gefährdet. Daß für die spezielle Lokalisation der Lungenentzündung ungünstige Ventilationsverhältnisse, eine schlechtere Durchlüftung einzelner Lungenpartien aus den verschiedensten Ursachen maßgebend ist, konnte Engel an Kinderpneumonien feststellen.

Tuberkulose der Lungen. Die Tuberkulose der Lungen gehört zu denjenigen Krankheitsbildern, bei welchen der konstitutionelle Faktor ihrer Pathogenese auch heute noch vielfach umstritten ist, wiewohl kaum bei einem zweiten Krankheitsbilde den wechselseitigen Beziehungen zwischen konstitutionellem, konditionellem und rein exogenem Anteil an der Krankheitsentstehung so viel Studium gewidmet worden ist. Da es im Rahmen dieser Darstellung undurchführbar erscheint, alle Detailfragen und die historische Entwicklung dieses Problems zu erörtern, so möge gleich eingangs auf die monographische Bearbeitung der Frage durch Schlüter (1905) und das Referat bzw. die Ausführungen von Hart (1910 und 1915) verwiesen sein. Meinen eigenen Standpunkt in

dieser Frage habe ich 1920 in der Festschrift für Martius und 1921 in einem auf Veranlassung des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose in Bad Elster gehaltenen Vortrage kurz gekennzeichnet.

Die allgemeine Disposition der Lungen. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß die Tuberkulose des Menschen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im Bereich der Lungen lokalisiert ist. Ungefähr neun Zehntel aller tuberkulösen Erkrankungen betreffen beim erwachsenen Menschen die Lunge. Mag auch die Feststellung des aërogenen Infektionsweges durch Inhalation der Krankheitserreger zunächst als eine genügende Erklärung dieser Tatsache erscheinen, so deutet doch eine Reihe von Beobachtungen mit Entschiedenheit darauf hin, daß das Lungengewebe zur tuberkulösen Erkrankung gegenüber anderen Organen ganz besonders disponiert erscheint. Solche Beobachtungen sind vor allem die Ergebnisse der Tierversuche einer ganzen Reihe von Autoren¹⁾, die bei den verschiedenartigsten Infektionsversuchen (intraarteriell, peroral, intraperitoneal) an mannigfachen Tiergattungen übereinstimmend immer wieder das Lungengewebe als Prädilektionsstelle für die Entwicklung des tuberkulösen Prozesses gefunden haben. Die scheinbar außerhalb des Bereiches unserer allgemeinen Fragestellung fallende Erörterung dieses Problems ist deswegen notwendig, weil wir sehen werden, daß sowohl die Lokalisation der Tuberkulose in den Lungen, als auch hier wiederum die spezielle Lokalisation in den kranialen Lungenteilen eine ausgesprochene Abhängigkeit von konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Körperbaues aufweist.

Die Beantwortung der Frage nach der Ursache der geringen Resistenz des Lungengewebes gegenüber dem Kochschen Bazillus wurde auf verschiedene Weise versucht. Bartel gab sie durch den Hinweis auf die verzögerte Entwicklung des lymphatischen Gewebes der Lunge, wodurch es bezüglich eines erfolgreichen Widerstandes gegenüber einer Infektion den übrigen lymphatischen Apparaten nachstehe. Auch die schon physiologische Anthrakose der bronchopulmonalen Lymphdrüsen hemmt deren volle Entwicklung und Funktion. Schmincke legte den Zirkulationsverhältnissen der Lunge, ihrer schlechteren Versorgung mit arteriellem Blut, wie sie sich paradoxerweise gerade bei diesem Organ findet, Bedeutung bei. Oligämie der Lunge disponiert zu Tuberkulose, Hyperämie hemmt sie, wie die Klinik der Pulmonalstenose einerseits, der Mitralfehler andererseits erweist. Neumann und Wittgenstein demonstrierten die Disposition des Lungengewebes für Tuberkulose in der Weise, daß sie Tuberkelbazillen mit verschiedenen Organen zusammenbrachten; dabei blieb nur in der Lunge die Virulenz der Bazillen erhalten, in anderen Geweben nahm sie ab oder ging gänzlich verloren. Die Erklärung der beiden Autoren, daß im Lungengewebe zum Unterschiede von anderen Organen kein lipolytisches Ferment enthalten sei, erwies sich als unhaltbar (Sieber und Dzierzowski). Aufrecht will die besondere Disposition der Lunge zu Tuberkulose darauf zurückführen, daß die aus den verschiedenen Lymphdrüsen in die Venen durchbrechenden Tuberkelbazillen mit dem Blute durch das rechte Herz zuerst der Lunge zugeführt werden. In letzter Zeit bezieht M. Weisz die eigenartige Vorliebe des Tuberkelbazillus für das Lungengewebe auf dessen eklatante Armut an Oxydasen. Diese Armut an Oxydasen entspricht der Bindegewebnatur der Lunge, ihrem geringen Zell- und Kernreichtum und wahrscheinlich einer besonderen Anpassung an ihre sauerstoffübertragende Funktion. Weisz erblickt das Wesen der tuberkulösen Disposition in einer geringeren oxydativen Kraft der Gewebe. Die Lunge erscheint somit wegen ihrer mangelhaften oxydativen

¹⁾ Liebermeister, Neumann und Wittgenstein, Bartel und Neumann, Kovács, Ledoux und Lebard, Oettinger, Flügge, Alexander, Bongert.

Leistungen sowie wegen der schon von Schmincke herangezogenen Zirkulationsverhältnisse als ein besonders günstiger Nährboden für den Kochschen Mikroben.

Die besondere Disposition der asthenischen Lunge. Diese zur Erklärung der besonderen Disposition des Lungengewebes für die tuberkulöse Erkrankung herangezogenen Verhältnisse kommen nun anscheinend auch bei der in gewissen Konstitutionsanomalien begründeten Häufigkeitsskala der Lungentuberkulose zum Ausdruck. Schon Hippokrates war es bekannt, daß engbrüstige Leute durch die Schwindsucht besonders gefährdet sind, Rokitsansky, der erste Beschreiber des „Habitus phthisicus“, betont bereits, daß diesem nicht etwa eine besondere Kleinheit der Lungen sondern gerade im Gegenteil sehr voluminöse Lungen zukommen, da die anscheinende Enge des Brustkorbes im anteroposterioren Durchmesser durch seine Länge kompensiert wird. Weiter verweist Rokitsansky schon auf die Kleinheit des Herzens, auf den zarten Bau der arteriellen Gefäßwände und auf das verhältnismäßig kleine Bauchkavum mit kleinen Abdominaleingeweiden. Benekes sehr zahlreiche vergleichende Messungen ergaben dann in der großen Mehrzahl der Fälle bei Phthisikern abnorm große Lungen, abnorm kleine Herzen, abnorm geringe Darm-längen, relativ enge arterielle Gefäße. Eine Reihe von Autoren konnte speziell die Kleinheit des tuberkulösen Herzens bestätigen. Brehmer erblickte denn auch das morphologische Hauptcharakteristikum des phthisischen Habitus in einem Mißverhältnis zwischen dem voluminösen Lungenorgan und dem primär abnorm kleinen Herzen. Die große Lunge mit ihrem entsprechend größeren Kapillarnetze wird von dem für diese Aufgabe zu kleinen Herzen mangelhaft ernährt und ist daher der Gefahr der Erkrankung an Tuberkulose in besonderem Maße ausgesetzt. Wenn Schlüter diesen Erwägungen die einseitige Betonung der primären anatomischen Kleinheit des Herzens zum Vorwurf macht, während doch zur Erklärung der physiologischen Folge — der schlechten Ernährung der Lunge, die das Wesentliche bei der Sache sein soll, alles auf die Funktion des Herzens ankommt, welche nicht einzig und allein von seiner primären Größe oder Kleinheit abhängt, so hat dieser Einwand ebenso wie die Deutung der Kleinheit des Phthisikerherzens durch Hirsch nicht im Sinne einer angeborenen Hypoplasie, sondern im Sinne einer Atrophie des Organs immerhin nur eine beschränkte Geltung. Schlüter selbst substituiert das Brehmersche zu kleine Herz durch ein funktionell verhältnismäßig schwaches Herz und denkt speziell an die konstitutionelle Veranlagung zu dilatativer Herzschwäche im Sinne von Martius. Eine strenge Scheidung zwischen morphologischer Hypoplasie und funktioneller Minderwertigkeit ist hier aber um so weniger durchführbar, als nach neueren Untersuchungen beides am Herzen der zur Phthise besonders disponierten Astheniker vorzukommen pflegt (vgl. Kap. VII). Der Habitus phthisicus der alten Autoren deckt sich ja offenkundig mit Stillers Habitus asthenicus. Daß eine Atrophie des Herzens gegenüber einer primären Hypoplasie gewiß nur eine untergeordnete Rolle spielen kann, geht auch aus den jüngsten sorgfältigen Messungen von Geigel hervor, der in einem Sechstel aller seiner Fälle von kleinem Herzen Tuberkulose der Lungen, wenn auch in ganz leichter und sicherlich nicht zu Atrophie des Herzens führender Form konstatieren konnte (vgl. auch de Giovanni, Brugsch, A. Mayer, Alessandrini u. a.).

Wenn also schon normalerweise die mangelhaften oxydativen Leistungen und die geringere Arterialisierung des Lungengewebes seine besondere Empfänglichkeit gegenüber dem Kochschen Bazillus bedingen, so führt eine Outrierung dieser generellen Verhältnisse im Rahmen einer individuellen Konstitutionsanomalie (asthenischer Habitus) zu einer ganz besonderen Disposition für die Lungentuberkulose.

Die relative Immunität der lymphatischen Lunge. Andererseits wissen wir durch die umfassenden Untersuchungen Bartels, daß der die Widerstandskraft sonst so schwächende Status lymphaticus seinem Träger eine besondere Resistenz gegen Tuberkulose der Lungen verleiht. Die Sterblichkeit an Tuberkulose ist bei Lymphatikern am geringsten. Bartel denkt da an eine kurative Wirkung des abnorm vermehrten lymphadenoiden Gewebes als Abwehrorgan. Besonders bemerkenswert ist aber die von Bartel hervorgehobene Tendenz der Lymphatiker zu spezieller ungewöhnlicher Lokalisation und Form der Tuberkulose, also eine gewisse relative Immunität der Lunge gegenüber der tuberkulösen Erkrankung. Von klinischer Seite ist auf diese Verhältnisse von F. Kraus und E. Stoerk hingewiesen worden.

Während also die generelle Minderwertigkeit der lymphatischen Apparate der Lunge unter normalen Verhältnissen diese für Tuberkulose empfänglicher macht, sehen wir bei Kompensation und Überkompensation dieser Minderwertigkeit im Status lymphaticus die Disposition der Lungen zu tuberkulöser Erkrankung gegenüber anderen Organen und Organsystemen zurücktreten. Natürlich kann diese Auffassung allein dem ganzen komplizierten Bedingungskomplex der Lokalisation des tuberkulösen Prozesses auch nicht annähernd gerecht werden. Immerhin aber sehen wir, daß diejenigen Momente, welche für die generelle Disposition des Lungengewebes zur tuberkulösen Erkrankung verantwortlich zu machen sind, sobald sie im Rahmen bestimmter Konstitutionsanomalien in ihrer Intensität variieren, die individuelle Disposition zur tuberkulösen Erkrankung der Lunge mitbestimmen.

Die spezielle Disposition der Lungenspitzen. Ganz das gleiche gilt nun auch von der generellen und individuell gesteigerten Bevorzugung der Lungenspitzen oder, wie wir richtiger sagen wollen, der kranialen Lungenabschnitte (vgl. Gräff) durch den tuberkulösen Prozeß. Daß gerade die apikalen Teile der Lunge mit ausgesprochener Vorliebe von Tuberkulose ergriffen werden, ist eine schon den Laien bekannte Tatsache. Eine Erklärung hierfür verdanken wir vor allem W. A. Freund, dessen grundlegende Lehren aus den Jahren 1858 und 1859 durch fast 50 Jahre kaum Beachtung fanden und erst dann wieder von mehreren Seiten aufgegriffen und erweitert, jedoch auch, namentlich in den letzten Jahren, vielfach bestritten und bekämpft wurden.

Den Kernpunkt der Friendschen Lehre bilden der schädigende Einfluß primärer Thoraxanomalien, speziell des ersten Rippenringes und Veränderungen der oberen Brustapertur, welche durch ihre Einwirkung auf die Lungenspitzen die Ansiedlung der Tuberkelbazillen an dieser Stelle begünstigen sollen.

Der Grund für die ganz allgemeine Spitzendisposition schon unter völlig normalen konstitutionellen Verhältnissen liegt erstens in den physiologischen Bedingungen der Atemmechanik in den Lungenspitzen, zweitens in dem Fehlen des relativen Schutzes durch venöse Hyperämie, da die apikalen Lungenteile im Gegensatz zu den unteren Lungenabschnitten weniger durchblutet werden, und drittens in der von Tendeloo hervorgehobenen Erschwerung der Lymphzirkulation in den Lungenspitzen. Während sonst alle größeren Bronchien entweder in der direkten Richtung der aus den Haupttröhren einströmenden Luft verlaufen oder nur stumpfwinklig von den Haupttröhren abzweigen, muß der inspiratorische Luftstrom zu dem apikalen Bronchus fast rechtwinklig abgelenkt werden und die inspiratorische und expiratorische Luftbewegung hier zu der Luftbewegung in der Trachea geradezu in entgegengesetzter Richtung verlaufen (Birch-Hirschfeld). Des weiteren überragen beim Erwachsenen die Lungenspitzen die erste Rippe und das Schlüsselbein um 3—4 cm und sind hier nur von Weichteilen bedeckt, dadurch aber dem inspiratorischen Zuge der knöchernen Thoraxwand entrückt, dem atmosphärischen Druck von außen

mehr ausgesetzt und können sich daher namentlich bei irgendwie erschwertem Eindringen von Luft in die Lungen nur wenig ausdehnen (v. Korányi). Außerdem ist der erste Rippenring schon physiologisch durch eine etwas eingeengte respiratorische Beweglichkeit ausgezeichnet. Martius und Schlüter verweisen überdies auf den Mangel eines eigentlichen Komplementärtraumes im Bereich der Lungenspitzen. Durch diese Umstände wird die Absetzung von mit der eingeatmeten Luft zugeführtem infektiösen Material in den apikalen Lungenabschnitten zweifellos schon unter normalen Verhältnissen begünstigt. Hofbauer legt allerdings weniger Wert auf diese erleichterte Sedimentierung resp. erschwerte Expektoration eingeatmeter Keime, als vielmehr auf die durch die mangelhafte Atmung bedingte schlechtere Ernährung des Gewebes der apikalen Lungenteile. Während nämlich in den kaudalen Abschnitten der Lunge starke respiratorische Druckschwankungen statthaben, erreichen letztere in den kranialen Teilen nur geringe Grade und betragen in den Spitzen fast Null. Da diese Druckschwankungen die Blut- und Lymphversorgung fördern, so bedingt ihr Wegfall in der Lungenspitze eine schlechtere Durchblutung und Ernährung¹⁾.

Die konstitutionellen Anomalien der oberen Brustapertur. Die Häufigkeit der diese physiologischen Verhältnisse outrierenden konstitutionellen Anomalien im Bereiche der oberen Brustapertur erklärt sich nach Wiedersheim aus dem Umstande, daß der erste Rippenring als phylogenetisch in Rückbildung stehend angesehen werden muß. Wiedersheim spricht von „dem Rückbildungsprozeß, welchem das obere Thoraxende, bzw. das gesamte Übergangsbereich zwischen Hals und Rumpf im Laufe der menschlichen Stammesgeschichte unterworfen war, einem Prozesse, welcher auch heute noch nicht zum Stillstand gekommen ist. Wenn man nämlich zuweilen überzähligen Halsrippen begegnet, welche als atavistische Erscheinungen auf eine einstmals größere Ausdehnung des Brustkorbes und des Zöloms in der Richtung gegen den Kopf hindeuten, so trifft man andererseits dann und wann auch schon auf eine mehr oder weniger rudimentäre Organisation des ersten Brustrippenpaares. Darin aber (und ich erinnere auch an die knöcherne Verwachsung der ersten Rippe mit dem Brustbein) liegt der strikte Beweis, daß auch dieses Rippenpaar bereits ins Schwanken geraten ist und auf den Aussterbeetat gesetzt erscheint“. Hart bezieht die Häufigkeit der Entwicklungshemmungen im Bereich des ersten Rippenringes auf die noch nicht genügende Festigung eines noch relativ jungen Besitzstandes, der heutigen normalen Gestaltung der oberen Brustapertur des Menschen. Denn diese habe erst infolge des aufrechten Ganges und des freien Gebrauches der oberen (vorderen) Extremitäten ihre heutige Kartenherzform erhalten und eine die ganze Thoraxbewegung beherrschende Funktion angenommen.

Der erste Rippenknorpel hört, wie die Untersuchungen Freund's gezeigt haben, früher zu wachsen auf, er gelangt also im Gegensatz zu den unteren Rippenknorpeln zeitiger auf die Höhe seiner Entwicklung. Mit dem verlangsamten Tempo und vorzeitigen Abschluß des Wachstums der ersten Rippe bringt Freund die Häufigkeit ihrer Entwicklungsanomalien, die Häufigkeit des „Infantilismus der oberen Brustapertur“ in Zusammenhang.

¹⁾ Daß alle diese Momente tatsächlich eine allgemeine Prädisposition der kranialen Lungenanteile zur tuberkulösen Erkrankung schaffen, geht auch aus den wiederholt beobachteten Fällen hervor, in denen ein Aortenaneurysma eine Kompression entweder eines größeren Lungenarterienastes (Liebermeister) oder eines Bronchus (Serog, Hart) bewirkte und wo dann gerade nur in dieser entsprechenden Lungenpartie ein tuberkulöser Prozeß gefunden wurde. Auf derartige Beziehungen zwischen Druckwirkung auf bestimmte Lungenanteile und Tuberkuloselokalisierung hat auch W. Koch hingewiesen.

Als eine solche konstitutionelle Anomalie ist eine auffallende Verkürzung und Derbheit des ersten Rippenknorpels, dann eine Verkürzung und ein weniger gebogener, mehr gerader Verlauf der Rippe selbst anzusehen (Abb. 60—62).

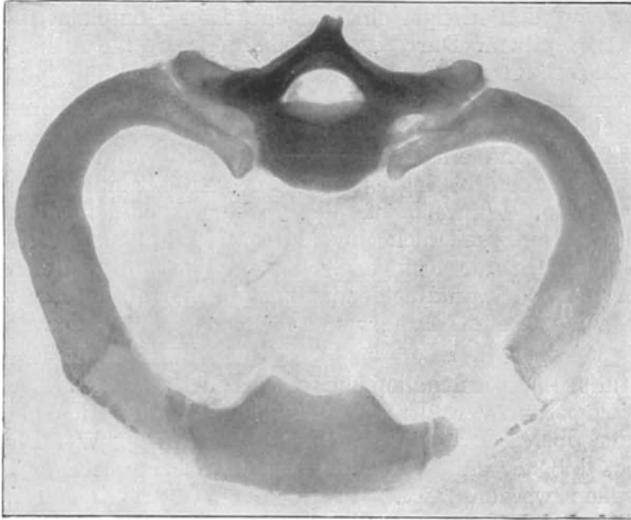


Abb. 60. Normale obere Brustapertur. (Nach C. Hart.)

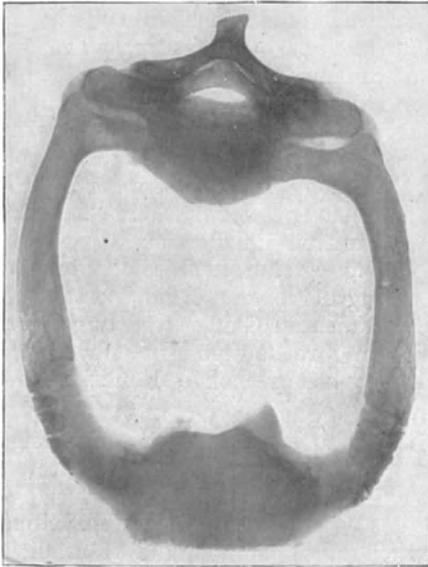


Abb. 61. Fast symmetrisch stenosierte obere Brustapertur. (Nach C. Hart.)

Dadurch entsteht eine Deformierung und Enge der oberen Brustapertur mit vorzugsweiser Raumbegengung in dem paravertebralen Raum, mit stärkerer Neigung gegen den Horizont und erschwerter Beweglichkeit. Der verkürzte und rigide Knorpel muß nach physikalischen Gesetzen der inspiratorischen Torsion einen größeren Widerstand entgegenzusetzen. Infolge der bei gesteigerter Muskelkraft sich immer wiederholenden Spannung und Zerrung des Perichondriums während der inspiratorischen Spiraldrehung des Knorpels entsteht eine ossifizierende Perichondritis, die nach und nach den Knorpel mit einer mehr oder minderausgebildeten Knoenschale umhüllt und funktionsuntüchtig macht. Dieser Verknöcherungsprozeß kommt auch auf dem Röntgenbild deutlich zum Ausdruck (Hart, Kaiser); Zuelzer führt die bei beginnender Spitzentuberkulose häufig beobachtete Druckempfindlichkeit der ersten Rippe

auf ihn zurück. Fraglich ist lediglich, ob die Freundsche Erklärung für diese Verknöcherung zutrifft oder nicht (vgl. R. Virchow). Sie wurde von anderen Autoren als eine Folge der Spitzentuberkulose bzw. als Alterserscheinung angesehen (vgl. W. Neumann, Baden-Baden). Eine weitere Folge ist die Vor-

wärtsrollung des ganzen Schultergürtels, eine stärkere Beugung der in einen engeren Raum gedrängten Klavikula mit Subluxation des Schlüsselbeinköpfchens. Flügelförmiges Abstehen der Schulterblätter, auffallend langer Hals, Abflachung der oberen Brustpartie, Vorragen des II. Rippenringes (vgl. Gészti) kennzeichnen diesen Habitus. An der Lunge selbst führt die mangelhafte Entwicklung der ersten Rippe zur Ausbildung einer von Schmorl beschriebenen, von hinten oben nach vorn unten verlaufenden Furche, in deren Bereich sich eine Atelektase entwickeln kann. Desgleichen kann unter diesen Verhältnissen die von Birch-Hirschfeld zuerst gesehene Zusammendrückung und Verunstaltung des hinteren seitlichen apikalen Bronchusastes zustande kommen.

Dieser eben geschilderten primären Aperturanomalie stellten Hart und Harras eine „sekundäre asymmetrische Aperturstenose infolge primärer Skoliose der obersten Brust- und der Halswirbelsäule“ gegenüber. Diese Sko-

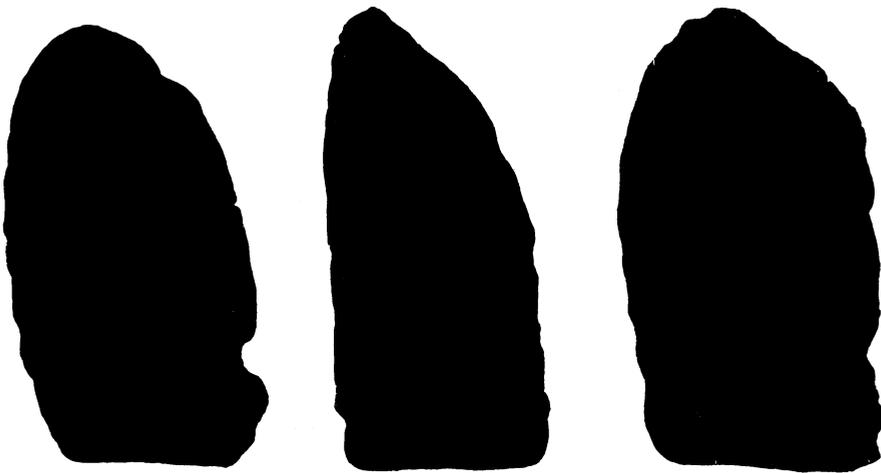


Abb. 62. Thoraxgipsausgüsse. Links normal; Mitte: Stenose der oberen Apertur; Rechts: starre Dilatation des Thorax. (Nach W. A. Freund und R. von den Velden.)

liose, deren Scheitelpunkt vorwiegend im ersten Brustwirbel liegt, bedingt abnorme Spannungsverhältnisse und damit abnorme Wachstumsreize, die die Entwicklung und Gestaltung der ersten Rippen und Rippenknorpel sowie die Gelenkausbildung beeinflussen und der Apertur eine mehr oder weniger asymmetrische Form geben. Diese Umformungen vollziehen sich in der gleichen Weise, wie wir sie bei den primären Aperturstenosen antreffen. Die Rippenknorpel können verkürzt bleiben, die ersten Rippen zeigen auch hier den langgestreckten, steil nach vorn gerichteten Verlauf, durch den es zur räumlichen Beeinträchtigung der seitlich hinteren Aperturausbuchtungen kommt. Auch bei diesen sekundären Aperturstenosen finden Hart und Harras schon frühzeitig die scheibenförmigen Verknöcherungsprozesse der Rippenknorpel, wodurch die gleichen funktionellen Störungen des Bewegungsmechanismus zustande kommen wie bei der Freundschens Aperturanomalie. Diese von Hart und Harras beschriebene primäre Skoliose stellt eine nach ihrer Genese und Lokalisation besondere Form dar, die nicht etwa gleich scharf in die Augen springt.

Obwohl die Autoren diese sekundäre skoliotische Aperturanomalie als extraterin erworben ansehen und sie auf schädigende mechanische Einflüsse

während des Schulbesuches (schlechte Sitzgelegenheit, Steilschrift usw.), eventuell auch auf eine prädisponierende alte Rachitis zurückführen, können wir sie dennoch unter den Konstitutionsanomalien anführen, weil sie sich einerseits nach Hart und Harras häufig mit der primären Aperturanomalie kombiniert und weil andererseits die eben angeführten äußeren Momente nach unseren früheren Ausführungen nur bei bestehender Disposition, vor allem bei prä-existentem Habitus asthenicus jene Hartsche Skoliose auszulösen vermögen. Die starke Halskrümmung der Wirbelsäule und die kompensierende gleichfalls übertriebene Gegenkrümmung im oberen thorakalen Teile der Wirbelsäule, wie sie den Habitus asthenicus kennzeichnen (Langelaan), scheinen mir eine skoliotische Deformierung ganz besonders zu begünstigen. Küchenhoff hebt die zur Spitzentuberkulose disponierende Rolle derartiger leichtester, oft vererbbarer (Jens Paulsen) Wirbelsäulenanomalien („runder Rücken“) besonders hervor.

Ob primäre Aperturstenosen auch erworben werden können, z. B. durch Wachstumshemmung infolge mangelhafter Atmung in früher Kindheit, besonders bei langer Krankheit (Hofbauer), ist noch nicht genügend gesichert. Die primäre Stenose der oberen Brustapertur ist zweifellos unter die Erscheinungen der asthenischen Konstitutionsanomalie einzureihen (Kraus). Diese Aperturform ist nach Hart phyletisch tiefer stehend, da sie sich in der Tierreihe von den niederen Affen abwärts vorfindet, sie ist ein Rückschlag, wie er bei Entwicklungshemmungen nicht selten vorkommt. Damit reiht sich die Aperturstenose gleichzeitig an die oben bereits erörterten zahlreichen anderen Degenerationszeichen der Tuberkulösen (Zieliński, Polansky).

Bei dieser Stenose der oberen Brustapertur kommt es nicht ganz selten zu einem Kompensationsvorgang. Der durch die ossifizierende Periostitis veränderte Knorpel wird durch die verstärkte Aktion der arbeitshypertrophischen Musculi scaleni anterior und medius gesprengt, er wird dadurch wieder beweglich und unter stetiger Bewegung der Bruchenden entwickelt sich eine Pseudarthrose, in manchen Fällen sogar ein gut ausgebildetes Gelenk. „Hierbei ist sehr häufig ein Zustand der Lungenspitze beobachtet worden, den man als ‚Naturheilung der Lungenspitzenphthise‘ ansprechen muß“ (Freund).

Rothschild erblickt ein wichtiges prädisponierendes Moment zur Akquisition einer Spitzentuberkulose in einer prämaturnen Verknöcherung der Artikulation zwischen Manubrium und Corpus sterni, da eine solche Ankylosierung eine schwere Funktionsstörung des knöchernen Brustkorbes und damit der Lungen zur Folge habe. Rothschild stellt sich vor, daß die während der Inspiration erfolgende Hebung des unteren Randes, also die Drehbewegung der ersten Rippe um ihre Längsachse, sich auf das mit ihr eine Knocheneinheit bildende Manubrium überträgt, so daß der Sternalwinkel (mit Unrecht „Angulus Ludovici“ genannt) bei jeder Inspiration eine Verstärkung, bei jeder Expiration eine Abflachung erfährt. Naturgemäß muß die Verknöcherung der normalerweise bis ins hohe Alter knorpelig-faserig bleibenden Verbindung zwischen Brustbeingriff und Brustbeinkörper eine erhebliche Beeinträchtigung des Atemmechanismus zur Folge haben. Während Schlüter diese Lehre akzeptiert, spricht Hart dem Sternalwinkel jede pathogenetische und pathognomonische Bedeutung ab, welcher Auffassung sich auch F. Kraus anzuschließen scheint. Van Gelderen fand die Synostose zwischen Manubrium und Corpus sterni bei Phthisikern dreimal so häufig wie bei Nicht-Phthisikern.

Die Bedeutung der Aperturstenose für die Pathogenese der Spitzentuberkulose wäre, wie oben schon angedeutet, darin zu erblicken, daß jene Momente, welche schon normalerweise für die Bevorzugung der kranialen Lungenteile durch den Kochschen Bazillus verantwortlich zu machen sind, bei einer ano-

malen Enge der oberen Brustapertur in gesteigertem Maße zur Geltung kommen. Insbesondere würde also die herabgesetzte respiratorische Entfaltung der Lungenspitzen und die damit verbundene verringerte Blut- und Lymphzirkulation die Einnistung der Tuberkelbazillen begünstigen.

Statistische Untersuchungen mußten erweisen, ob und wie weit der für die umschlossenen Lungenspitzen so ungünstigen Gestaltung der oberen Thoraxapertur wirklich die ihr von Freund und Hart zugesprochene deletäre Bedeutung als disponierendes Moment bei der Entwicklung der Spitzentuberkulose zukommt. Die ersten derartigen Untersuchungen von Hart und von Jungmann, später auch jene von F. Kaiser legten einen derartigen Zusammenhang tatsächlich nahe. Indessen fanden diese Ergebnisse durch eine Reihe pathologisch-anatomischer und radiologischer Nachprüfungen keine Bestätigung (Sumita, Schultze, Davies, Sato, Ulrici, Wenckebach, W. Neumann). Diese Untersuchungen ergaben vielmehr, daß ein Zusammenhang zwischen abnormer Kürze oder frühzeitiger Verknöcherung des ersten Rippenknorpels und einer tuberkulösen Erkrankung der Lungenspitze nicht festzustellen ist, daß abnorme Kürze des ersten Rippenknorpels nicht zur Stenosierung der oberen Brustraumöffnung zu führen braucht (W. Neumann), daß ein Zusammenhang zwischen Stenose der oberen Brustapertur und Lungenspitzentuberkulose nicht nachweisbar ist (Wenckebach, Neumann), und daß schließlich auch die von Freund beschriebene Pseudarthrose am ersten Rippenknorpel in keiner Beziehung zur Kürze des ersten Rippenknorpels, zur Erkrankungsfähigkeit der Lungenspitze und zur Heilungstendenz einer Spitzentuberkulose steht (Neumann).

Und selbst die sinnreichen systematischen Tierversuche Bacmeisters, welcher die Stenose der oberen Brustapertur am Kaninchen künstlich zu erzeugen suchte, um die besondere lokale Disposition solcher Lungenspitzen zur tuberkulösen Erkrankung prüfen zu können, haben der Nachprüfung nicht standgehalten. Bacmeister erblickte den Grund, warum es beim Tier niemals gelungen war, eine der menschlichen Tuberkulose ähnliche Erkrankung hervorzurufen, in der differenten Beschaffenheit der oberen Brustapertur und in dem differenten Verhältnis der Lungenspitzen zu ihr bei Quadrupeden. Er erzeugte nun experimentell eine der menschlichen analoge Stenose der oberen Thoraxapertur, indem er bei wachsenden Kaninchen einen Draht lose um den oberen Thorax legte und die Tiere allmählich in diese Drahtschlinge fest hineinwachsen ließ. Dadurch kam eine ausgesprochene Aperturstenose mit einer Druckfurchen an den Lungenspitzen durch die erste Rippe, mit lokaler subpleuraler Atelektase zustande. An solchen Tieren konnte nun Bacmeister durch intravenöse Injektion ganz spärlicher Tuberkelbazillen eine der menschlichen völlig entsprechende Spitzentuberkulose hervorrufen. Je nach der Druckwirkung der Drahtschlinge konnte Bacmeister die Seite der experimentellen Spitzentuberkulose bestimmen. Auch auf aërogenem Wege gelang es ihm, eine der menschlichen Phthise analoge Erkrankung bei experimentell mechanisch disponierten Kaninchen zu erzeugen, allerdings nur, wenn schon ältere tuberkulöse Herde an anderen Stellen des Körpers vorhanden waren.

Diese außerordentlich bedeutungsvollen Untersuchungen Bacmeisters, welche gleichsam die Krönung der Freundschens Dispositionslehre darstellten, haben aber der Kritik und der sorgfältigen umfassenden Nachprüfung durch Iwasaki (unter E. Kaufmanns Leitung) nicht standhalten können. Iwasaki konnte zeigen, daß einerseits mit dem Bacmeisterschen Verfahren keine isolierte Stenose der oberen Brustapertur zu erzielen ist, und daß andererseits eine weit zuverlässigere und exaktere Methode, eine Aperturstenose künstlich zu erzeugen, nämlich die Resektion im Bereich des ersten Rippenringes,

keine Beziehung zwischen einer derartigen Aperturstenose und einer besonderen Disposition der Lungenspitze zur tuberkulösen Erkrankung erkennen läßt. Die Arbeit Iwasakis scheint vielfach übersehen worden zu sein und, wie mir in der ersten Auflage dieses Buches, ist es offenbar auch Brugsch und Kraus ergangen, die noch auf dem Boden der Bacmeisterschen Untersuchungen stehen und von Iwasaki keine Notiz nehmen.

So erscheint denn heute der Lehre W. A. Freunds von der zur apikalen Lokalisation der Tuberkulose disponierenden Bedeutung der Stenosen und Anomalien der oberen Thoraxapertur der Boden entzogen. Trotzdem haben wir sie einer eingehenden Darstellung in dem vorliegenden Rahmen für wert gehalten, weil sie einerseits durch lange Zeit im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses stand — hat sie doch auch zu operativen Maßnahmen zwecks Bekämpfung der Tuberkulosedisposition Veranlassung gegeben —, weil sie auch heute noch durchaus nicht allgemein verlassen ist und beispielsweise von F. Kraus oder Brugsch und Schittenhelm noch voll anerkannt wird und weil sie zeigt, wie vorsichtig man bei der Bewertung selbst so bestechender Hypothesen und sinnreicher Untersuchungen sein muß, wie sie zur Stütze der Freundschen Lehre angestellt worden sind.

Nochmals Asthenie und Lungentuberkulose. Wenn wir also auch heute auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials nicht mehr annehmen können, daß eine besondere Enge der oberen Brustapertur die Entstehung einer Spitzentuberkulose begünstigt, so müssen wir doch daran festhalten, daß jener charakteristische Körperbau, den wir mit dem Namen asthenischer Habitus bezeichnen, eine *ceteris paribus* erhöhte Disposition für die Tuberkulose der Lunge und für deren häufigste Form, die von den Spitzen aus fortschreitende Lungenthese aufweist. Dies geht auch aus der Statistik von Brugsch hervor, der unter seinen Tuberkulösen zwar eine überwiegende Mehrzahl (rund zwei Drittel) Engbrüstiger — und zwar schon vor der Manifestation der Tuberkulose Engbrüstiger —, jedoch nur eine geringe Zahl von Individuen mit Aperturstenosen verzeichnet. Brugsch übt trotz dieser seiner Feststellung keine Kritik an der Freundschen Lehre, ja er führt sogar unbegreiflicherweise ebenso wie W. Koch eine strenge Scheidung zwischen Thorax „paralyticus“ (asthenicus) und Thorax „phthisicus“, dem mit Aperturstenose behafteten asthenischen Brustkorb durch, welch letzterer doch nach seinen eigenen Untersuchungen seltener bei Phthisikern vorkommt als der paralytische. *Lucus a non lucendo!*

Wenn Wenckebach darauf hinweist, daß der asthenische Habitus vielfach eine Rasseeigentümlichkeit darstellt, wie z. B. bei den Friesen, andererseits unter den meist normalbrüstigen Elsässern die Lungentuberkulose nicht seltener vorkommt als anderwärts, so beweist dies meines Erachtens nur, daß die Asthenie keineswegs die Folge einer frühinfantilen Tuberkulose sein kann, nicht aber, daß zwischen Asthenie und Lungentuberkulose kein korrelativer Zusammenhang bestehen könne. Denn im Begriff des „disponierenden Momentes“ ist ja schon enthalten, daß es sich nicht um eine unmittelbare und absolute kausale Beziehung handeln, daß vielmehr ein derartiger Kausalzusammenhang nur *ceteris paribus*, unter sonst vollkommen gleichen Bedingungen zur Geltung kommen kann. Nur unter sonst gleichen Umständen, innerhalb der gleichen Population könnte die besondere Gefährdung des Asthenikers zum Ausdruck kommen. Der asthenische Habitus als disponierender Faktor kann ja nur in der Interferenz mit einer großen Reihe weiterer fördernder und hemmender Momente — ich nenne bloß die soziale Lage, die Beschäftigung, Wohnungsverhältnisse, Lebensgewohnheiten usw., ganz abgesehen von der allgemeinen Verbreitung des Tuberkelbazillus — zum Vorschein gelangen, wie dies

ja auch tatsächlich aus einem überwältigenden Erfahrungsmaterial heute hervorgeht ¹⁾).

Am bedeutsamsten sind diesbezüglich die großen statistischen Erfahrungen der Versicherungsgesellschaften, da sie nicht bloß aus theoretischen und medizinischen, sondern vor allem auch aus geschäftlichem Interesse gesammelt wurden und ihre in unserem Sinne positiven Ergebnisse heute allgemein als Richtschnur bei der Auswahl der zu Versichernden gelten. Eine Versicherungsgesellschaft, die sich diesen Tatsachen heute verschließen wollte, wäre einfach nicht konkurrenzfähig. Umfassende Statistiken (Florschütz, Gottstein, Mollwo u. a.) ergaben übereinstimmend, daß unter den später an Lungentuberkulose Verstorbenen bezüglich der Brustmaße etwa zwei Drittel, bezüglich des Bauchumfanges und Körpergewichtes etwa drei Viertel der Versicherten als subnormal gelten können. Diese Maße sind für den Versicherungsarzt gewissermaßen der Indikator der Konstitution und die subnormalen Werte des Brust- und Bauchumfanges sowie des Körpergewichtes bei gleicher Körpergröße sind Zeichen der asthenischen Körperverfassung. Neben diesen Merkmalen erhöht nach den Statistiken führender amerikanischer Versicherungsgesellschaften auch übermäßige Körperlänge das Tuberkuloserisiko (May). Daß es sich bei diesen Befunden nicht etwa um die Folge einer schon bestehenden Tuberkulose handeln kann, wie das von einzelnen Autoren auch in letzter Zeit ohne jede Begründung angenommen zu werden pflegt, ergibt sich aus dem Umstand, daß das Mindermaß ganz unabhängig von der Dauer der Versicherung und schon vorhanden ist, gleichviel ob zwischen der Aufnahme in die Versicherung und der späteren tödlichen Erkrankung ein, fünf, zehn oder zwanzig Jahre liegen. So unzweifelhaft die zur Lungentuberkulose disponierende Rolle des asthenischen Habitus durch die Erfahrungen der Versicherungsmedizin erwiesen ist, so wenig Argumente liefert sie zugunsten der Friendschen Lehre von der disponierenden Bedeutung der Anomalien der oberen Brustapertur (Florschütz).

Die Ergebnisse der Versicherungsstatistiken decken sich also vollkommen mit den Befunden Brugschs. Der engbrüstige Habitus asthenicus ist nicht, wie Hayek und in letzter Zeit auch F. v. Müller annehmen, die Folge der Lungentuberkulose bzw. einer sonstigen in früher Jugend erworbenen tuberkulösen Infektion, sondern er ist präexistent und stellt das prä-tuberkulöse konstitutionelle Terrain dar, wie dies außer von den Vertretern der Versicherungsmedizin insbesondere von Fici, Viola, Brugsch, W. Koch, Berliner, Kaup u. v. a. angenommen wird. Wie wäre auch sonst, ganz abgesehen von den oben schon angeführten Argumenten sein familiär-hereditäres Vorkommen z. B. in gewissen Adelsfamilien, wie wären die zahlreichen sicher tuberkulosefreien, magersüchtigen, thyreotoxisch eingestellten Astheniker zu erklären, wie wären der zum asthenischen Habitus gehörige, allgemein zarte Knochenbau, das enge Becken, die von Beneke festgestellten Größen- und Maßverhältnisse der einzelnen Organe und die vielfachen anderen Besonderheiten der Astheniker zu deuten? Wenn also auch ein mit Schrumpfung der Lungenspitzen und mit Kachexie einhergehender Prozeß unter Umständen aus rein mechanischen Gründen eine Umformung des Brustkorbes mit sich zu bringen vermag, so daß er einem asthenischen ähnlich wird, ein Mechanismus, den in klarer Weise besonders Wenckebach dargelegt hat, so kann doch dieser Vorgang an der Tatsache nichts ändern, daß die Korrelation zwischen Habitus asthenicus und Lungentuberkulose in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle in dem

¹⁾ Über diese schon früher von mir dargelegte Tatsache scheint sich Hayek ebenso wie über manche andere geflissentlich hinwegzusetzen, wengleich aus dem „Dispositionstötter“ — sit venia verbo — von ehemals heute doch ein einsichtigerer Beurteiler geworden ist.

Sinne anzufassen ist, daß der Habitus das präexistente, das somit offenbar disponierende Moment für die Lungentuberkulose darstellt.

Bei an Lungentuberkulose erkrankten Soldaten konnte Leschke in 40% den asthenischen Habitus feststellen. Interessant sind nach dieser Richtung auch die Messungen von P. Reichert; er fand bei den hereditär belasteten Tuberkulösen in einem wesentlich höheren Prozentsatz Engbrüstigkeit und einen größeren Pignetschen Index (vgl. S. 49) als bei den nicht hereditär belasteten. Das heißt meines Erachtens, daß die Bedeutung der hereditären Belastung eben in der Mitgift eines asthenischen Habitus besteht, der offenbar, wie das auch von Reichert angenommen wird, durch Keimschädigung zustande kommt oder aber direkt vererbt wird. Fici, ein Schüler Violas, hat unter Lungentuberkulösen viel häufiger den Longitypus gefunden als unter Normalen. Meine eigenen systematischen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen den vier Sigaudschen Typen und ihrer Morbidität ergaben, daß bei Tuberkulose der Lungen der respiratorische Habitus in seiner reinen und komplexen Form beträchtlich, der zerebrale Typus weniger stark gegenüber dem allgemeinen Durchschnitt vermehrt, dagegen der muskuläre und noch mehr der digestive Typus erheblich vermindert ist. Je schwerer die Phthise, desto mehr überwiegt die Zahl der respiratorischen Typen, desto geringer ist jene der digestiven und muskulären. Folgende Tabelle zeigt dies in klarer Weise:

	568 Fälle von Lungentuberkulose aller Stadien		111 Fälle schwerer vorgeschrittener Lungenphthise		Prozentzahlen von 2010 Fällen verschiedenster Erkrankungen bei Männern einschließlich der Lungentuberkulose
	Zahl der Fälle	in Proz.	Zahl der Fälle	in Proz.	
Typus respiratorius, rein . . .	155	27,3	52	46,8	18,2
einschließlich der Mischformen	322	56,7	74	66,7	43,1
Typus cerebrialis, rein	24	4,2	7	6,3	3,9
einschließlich der Mischformen	146	25,7	23	20,7	18,0
Typus muscularis, rein	15	2,6	1	0,9	8,9
einschließlich der Mischformen	49	8,6	4	3,6	23,8
Typus digestivus, rein	1	0,2	0	0	3,8
einschließlich der Mischformen	8	1,4	1	0,9	6,6
Unbestimmbarer Typus	43	7,6	9	8,1	8,5

Dies gilt auch bei Berücksichtigung der durch das Lebensalter (vgl. H. Zweig) gegebenen Verschiebung der Häufigkeitsskala der einzelnen Habitusformen. Es sind also Menschen mit langen Lungen, welche besonders häufig an schwerer Lungentuberkulose erkranken. Der asthenische Habitus gehört ja wohl durchwegs zum respiratorischen Typus in seiner reinen oder einer seiner gemischten Formen.

A. Mayer fand Phthisen mit großen Kavernen, rasch fortschreitender Einschmelzung und niedriger Immunitätskurve ausschließlich bei Asthenikern. Diese zeigen übrigens ganz allgemein und im Gegensatz zu Lymphatikern eine niedrige und dynamisch negative Immunitätskurve mit Mangel an Fettantikörpern (Mayer).

Selbstverständlich ist der asthenische Habitus selbst nur die äußere Facette der allgemeinen Konstitutionsanomalie. Nicht die äußere Körpergestalt der

Astheniker allein, sondern auch die Hypoplasie des Herzens und der Gefäße, die funktionelle Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates, die Hypotonie ihrer Muskulatur, die allgemeine Minderwertigkeit der Gewebe, die Insuffizienz ihrer immunisatorischen Schutzkräfte u. v. a., was dem Gedeihen des Tuberkelbazillus förderlich ist, sind Faktoren, welche schon von Stiller selbst sowie von Viola, Sörgo u. a. dafür verantwortlich gemacht werden, daß die Astheniker besonders häufig der Lungenphthise erliegen. Warum sie gerade zur apikalen Tuberkulose disponiert sind, dürfte seine Gründe in der allgemeinen Disposition der Lungenspitzen haben, von denen ja gleichfalls schon die Rede war. Wir meinen also, daß nicht, wie Freund und Hart angenommen hatten, eine primäre Anomalie der Brustapertur, sondern vielmehr die Gestalt der Asthenikerlunge als solche, ihre besondere Länge und die hierdurch gegebene große Distanz der Spitzen vom Lungenhilus, also die Länge des apikalen Bronchus die generelle Disposition der Spitzenteile der Lunge steigern dürfte.

Mit dieser besonderen Länge der Asthenikerlungen scheint mir auch ein Befund zusammenzuhängen, auf den W. Koch kürzlich aufmerksam gemacht hat. Er fand nämlich beim Thorax phthisicus und bei bestehendem Tropfenherzen eine durch Einpressung der linken Arteria subclavia entstehende Furche, welche von der medialen Seite der linken Oberlappenkuppe über deren Vorderfläche hinwegzieht und „durch den Steilstieg der Gefäße beim Tropfenherzen und Thorax phthisicus“ zustande kommen soll. Ob diese Furche mit einer Disposition zur tuberkulösen Erkrankung etwas zu tun hat, wagt Koch nicht zu entscheiden, wiewohl auch er noch im Banne der Bacmeister'schen Versuche steht. Zweifellos aber dürften gewisse anderé Eigenschaften des Asthenikers die Disposition zur Spitzentuberkulose im ungünstigen Sinne beeinflussen. So vor allem die Muskelschwäche und Hypotonie (vgl. Ichok), welche, womöglich noch in Kombination mit einer behinderten Nasenatmung (vgl. Hofbauer)¹⁾, eine ausgiebige Lüftung der apikalen Lungenteile verhindert. Schiele, der der Neigung der oberen Thoraxapertur besondere Bedeutung beimißt, erblickt in der Schwäche der Muskulatur, welche die Rippen zu heben hat, die Ursache für die „Druckatrophie der Lungenspitzen“ und damit für die Disposition zur Tuberkulose. Durch exakte Messung der Inspirationskraft suchte Sticker sogar ein numerisches Maß für die schwindstüchtige Anlage eines Individuums zu gewinnen (vgl. auch Mordhorst, Stiller, Hofbauer).

Überblicken wir alle diese Ergebnisse, so zeigt es sich, daß der asthenische Habitus mit dem langen, flachen Thorax, dem auffallend langen Hals, dem flügelförmigen Abstehen der Schulterblätter, dem vorspringenden II. Rippenring und der so charakteristischen Muskelschwäche und Hypotonie aus morphologischen sowohl, wie auch aus funktionellen Gründen zu einer tuberkulösen Erkrankung der Lunge im allgemeinen und zu einer Lokalisation des Krankheitsprozesses in den kranialen Lungenabschnitten im besonderen, also zu dem typischen und wohlcharakterisierten alltäglichen Bilde der Lungenphthise disponiert.

In den Rahmen der asthenischen Konstitutionsanomalie fügt sich auch die meist vorhandene gesteigerte Erregbarkeit im Bereich des vegetativen Nervensystems bei tuberkulöser Erkrankung der Lunge (Eppinger und Heß, Deutsch und Hoffmann). Auch hier wiederum begegnen wir dem Gegensatz zwischen herabgesetztem Tonus der willkürlichen Muskulatur und der gesteigerten

¹⁾ Als Kuriosum sei erwähnt, daß Berliner die mangelhafte Zwerchfell- und vorwiegende Brustkorbatmung der Schmalbrüstigen — W. Koch behauptet das gerade Gegenteil! — für den progredienten Verlauf der Asthenikerphthise mitverantwortlich macht.

Erregbarkeit des vegetativen Systems. Dabei spielen offenbar auch noch konditionelle Änderungen in der Ansprechbarkeit des vegetativen Nervensystems unter dem Einfluß der tuberkulösen Allergie eine Rolle. Abnahme der Adrenalinempfindlichkeit und Zunahme der Pilokarpinempfindlichkeit scheint mit der Progredienz des Prozesses einherzugehen (Deutsch und Hoffmann, Breuer, Guth). Die wiederholt beobachtete, jüngst besonders von Mautz hervorgehobene Subazidität oder sogar Anazidität des Mageninhalts sowie die Gastropse der Phthisiker dürften zum Teil wenigstens gleichfalls auf die asthenische Konstitutionsanomalie zu beziehen sein.

Gegen die Lehre von der Disposition der Astheniker zur Lungenphthase wurde speziell in den letzten Jahren geltend gemacht, daß sich unter den Lungentuberkulösen durchaus häufig kräftige, muskulöse, breitwüchsige Individuen finden, daß diese sogar ihrer Tuberkulose rascher und in größerer Anzahl erliegen als die Engbrüstigen und mit Tuberkulose Belasteten (Hayek, Zadek, Kieffer, Schmid, Adams). In der Erklärung dieser Tatsache stimme ich mit Hayek grundsätzlich überein, nicht aber in den aus ihr gezogenen Schlußfolgerungen. Die Zunahme der Tuberkulose unter den „Nicht-Disponierten“ ist zurückzuführen einerseits auf die Schwächung der individuellen Körperverfassung durch Unterernährung, Krankheiten und unzweckmäßige Lebensweise, andererseits aber auf die unter den Kriegsteilnehmern enorm gesteigerte Expositionsgefahr und damit auch die Expositionsgefahr für die Angehörigen der heimkehrenden Kranken. Und da scheint mir nun ebenso wie Hayek der persönliche Immunitätsgrad von Wichtigkeit zu sein. Die vorher schon mehr oder minder immunisierten, also schon vorher infiziert und mehr oder minder erkrankt gewesenen Individuen können dann *ceteris paribus* einen nicht unbedeutenden Vorteil vor jenen voraushaben, welche trotz ihres kräftigen Körperbaues bei konditionell herabgesetzter Resistenz der massigen Infektion zum Opfer fallen. Die gleichen Verhältnisse sehen wir ja auch bei den rassenmäßigen Differenzen in der Morbidität und im Verlauf der Lungentuberkulose. Ich habe immer wieder die Beobachtung machen können, daß sich bei einem breitbrüstigen, kräftig gebauten Menschen mit einer Tuberkulose der Lungen fast stets die Gelegenheit zu einer besonders massigen Infektion mit Kochschen Bazillen feststellen läßt, ein Nachweis, auf welchen wir bei asthenisch gebauten Phthisikern nicht selten zu verzichten genötigt sind.

Betrachten wir diese Dinge etwas genauer, so ergibt sich sogar, daß die Mehrzahl dieser infausten, rasch zum Tode führenden Tuberkulosefälle der Nicht-Astheniker gar nicht an einer Lungenphthase, also an dem charakteristischen Tertiärstadium der Tuberkulose zugrunde gehen, sondern daß sie infolge ihrer mangelnden Immunisierung der massigen, virulenten Infektion schon im Primärstadium erliegen, ganz wie wir es wiederum bei der Tuberkulose gewisser Volksstämme hören werden. Die asthenische Konstitution disponiert aber, wie wir nun schon zur Genüge auseinandergesetzt haben, gerade zur Lungenphthase, zu der destruktiven, auf die Lungen mehr oder minder elektiv beschränkten, auf dem Boden einer bestimmten Allergie sich entwickelnden Tertiärtuberkulose¹⁾. Wenn Hayek meint, „eine Erklärung dafür, wie und warum eine tuberkulöse Erkrankung zustande kommt, kann niemals die einseitige Betrachtung des menschlichen Körpers geben, wie es die Dispositionslehre versucht hat, sondern

¹⁾ Hayek selbst sagt auf S. 33 seines Buches: Diese schweren, rasch verlaufenden Tuberkulosen der Nicht-Astheniker sind bei uns viel seltener als die chronischen der Astheniker; auf S. 28: Eine geschwächte Körperbeschaffenheit kann auch auf anderer Grundlage als durch Tuberkulose entstehen und kann dann eine Disposition zur Tuberkulose schaffen. Er gibt also eigentlich selbst dasjenige zu, wogegen er so temperamentvoll polemisiert.

nur eine Betrachtung und Erforschung des Kampfes, den der befallene Organismus gegen die Tuberkulose führt“, so befinden wir uns seit jeher in vollster Übereinstimmung, nur verkennt Hayek, daß uns die Kenntnis der Ursachen der individuell verschiedenen Kampffähigkeit und Kampfart, der Stärken und Schwächen des einen von den beiden Partnern eben die Dispositionslehre zu vermitteln berufen ist.

Andere zur Lungentuberkulose disponierende Konstitutionsanomalien. Die Disposition zur Lungentuberkulose wurde übrigens auch noch in einer Reihe anderer konstitutioneller Besonderheiten, vor allem des Lungengewebes selbst erblickt. Laache denkt z. B. an eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit der von vornherein zu groß angelegten Lungen. Heß nimmt eine angeborene verminderte Widerstandsfähigkeit des elastischen Fasernetzes der Lunge als disponierendes Moment an. Seine Untersuchungen hatten nämlich ebenso wie die früheren von Sudsuki und von Tendeloo erwiesen, daß die elastischen Fasern des Lungengewebes in bezug auf ihre Reichlichkeit, Stärke und Anordnung, ja sogar bezüglich ihrer Färbbarkeit nach Weigert bei verschiedenen Individuen sich ganz außerordentlich verschieden verhalten. Schlüter vermutet, daß auch individuelle Schwankungen im Kieselsäuregehalt der Lungen mit in die individuelle Anlage zur tuberkulösen Lungenerkrankung, besonders aber zur Phthise einzubeziehen sind, insbesondere um die zahlreichen Unterschiede im Verlaufe der Lungentuberkulose und namentlich die bei manchen Kranken so rapide fortschreitende Gewebseinschmelzung zu erklären. Hat doch Schulz den Parallelismus zwischen Bindegewebsgehalt und Kieselsäuregehalt festgestellt und Kobert schon früher auf die möglichen Beziehungen zum Verlaufe der Lungentuberkulose hingewiesen. In letzter Zeit wurde dieser Gesichtspunkt in der Frage der chemischen Disposition zur Lungentuberkulose durch Kahle und Rößle wieder aktuell.

Auch in dem individuell differenten Alkaleszenzgrad des Auswurfes bzw. Luftröhrenschleims wurde ein eventuell zur pulmonalen Tuberkulose disponierendes Moment erblickt. Hesse konnte nämlich zeigen, daß Tuberkelbazillen aus einem Sputum immer am besten und üppigsten in einem Nährboden von der gleichen Alkaleszenz gedeihen, wie sie dem betreffenden Sputum eigen ist.

In der französischen Literatur spielt die Theorie der „Demineralisation“ als „terrain tuberculisable“ eine große Rolle. Solche an Salzen arme Organismen sollen speziell zu den pulmonalen, aber auch zu anderen Formen der Tuberkulose neigen. Von mehreren deutschen Autoren scharf bekämpft, wird diese Lehre von Kraus als „vielleicht nicht ganz spruchreif“ bezeichnet. Jedenfalls könne in der Demineralisierung nicht ohne weiteres ein disponierendes Moment erblickt werden, da vermehrte Kalk- und Magnesiaausscheidung bei Phthisikern als Spätsymptom beobachtet wurde.

Auch der von Robin und Binet gefundenen Steigerung des respiratorischen Gaswechsels in einem terrain tuberculisable, speziell auch bei den Nachkommen Tuberkulöser, somit einer gesteigerten Oxydation und Dissimilation als prädisponierendem Moment werden von deutschen Autoren starke Zweifel entgegengebracht (R. May, Schlüter).

Nationalität und Rasse. Auf einer festeren Grundlage ruht die zur Lungentuberkulose disponierende Rolle der Nationalität und Rasse als Inbegriff einer Gruppe von in vielen Generationen festgeprägten und eingewurzelten konstitutionellen Eigentümlichkeiten, wenn auch die Behringschen Anschauungen über die Entstehung der Lungenphthise als einer Sekundärinfektion in einem bereits immunisierten Organismus die Bedeutung dieser Rassendisposition nicht

unerheblich einschränken. Mit vollem Recht führt z. B. Bacmeister die relative Seltenheit unserer Lungenphthise und die Häufigkeit akut und malign verlaufender Tuberkulose in Chile (Westenhöfer) oder unter den Kalmücken (Römer) auf die fehlende Immunisierung des Organismus durch eine frühere lokale, völlig ausgeheilte oder latent gewordene Infektion zurück. (vgl. auch Hayek, Cummins). Das gleiche gilt offenbar für die schwere, akut verlaufende Lungentuberkulose der Javaner (Heinemann), der Senegalneger (Gruber, Roubier) oder anatolischen Türken (Bergerhoff). Und doch müssen wir mit Koch, Laache, Calmette, Roubier u. a. auf eine besondere Rassen-disposition, d. h. auf eine bei sämtlichen Angehörigen eines Volksstammes anzutreffende besondere konstitutionelle Disposition zur Lungentuberkulose zurückgreifen, wollen wir allen Erfahrungstatsachen genügend gerecht werden. Gruber hebt z. B. den schmalbrüstigen, asthenischen Körperbau der Senegalneger als Rassenmerkmal hervor und glaubt, daß er für den malignen Tuberkulose-verlauf mitverantwortlich zu machen sei. Laache verweist besonders auf die relativ geringe Empfänglichkeit der semitischen Rasse, der Araber, Kabylen, Juden für Tuberkulose. Speziell für die Juden wurde bei systematischen Untersuchungen der Proletarierbevölkerung New Yorks statistisch die geringere Häufigkeit der Lungenphthise festgestellt (vgl. Kaznelson, Kreinermann). Hingegen zeigen Neger trotz ihres sonst kräftigen Körperbaues und ebenso die Südseeinsulaner eine große Empfänglichkeit für Tuberkulose. Wir müssen Laache zustimmen, wenn er diese Dinge auf die in mancherlei Beziehung so verschiedene Konstitution der Rassen zurückführt. Auch Orth sucht die Rolle der Massivität der Reinfektion (Römer) zugunsten der Disposition einzuschränken. In der Frage, ob die Durchseuchung von Generationen einer Rasse zu einem vermehrten Durchseuchungswiderstand als einem Rassenmerkmal führen kann, oder ob diese Möglichkeit, wie F. v. Müller annimmt, infolge der prinzipiellen Unvererbbarkeit erworbener Eigenschaften a limine abzulehnen sei, möchte ich mich jenen Autoren anschließen, die mit diesem Vorgang der Rassenimmunisierung durch Umstimmung des Keimplasmas rechnen (Ritter, Thomas). Im ersten Kapitel haben wir ja auch experimentelle Tatsachen kennen gelernt, welche die Möglichkeit einer derartigen der Vererbung einer erworbenen Eigenschaft sehr weitgehend entsprechenden Keimänderung durch Allergie nahe legen. Selbstverständlich muß aber jemand, der wie Hayek eine solche „natürliche Rassenimmunität“ anerkennt, auch konstitutionelle Unterschiede dieser Immunität bzw. der Disposition akzeptieren.

Heredität und Familiarität. Bemerkenswert ist die mehrfach hervorgehobene Tatsache, daß außerordentlich häufig bei Eltern und Kindern oder bei Geschwistern die Tuberkulose die gleiche Seite der Lunge befällt und daß bei nicht weit vorgeschrittenen, gutartigen und stationären Fällen die physikalischen Befunde bei den verschiedensten Blutsverwandten sich merkwürdig ähneln (Turban, Jacob, Wolff, Kuthy, A. E. Mayer, Ritter, Edel). Diese Tatsache läßt auf die Vererbbarkeit des Locus minoris resistentiae bzw. auf eine ererbte Widerstandsunfähigkeit eines bestimmten Teiles der Lunge schließen. Wolff berichtet über eine Familie, in der bei Mutter, Sohn und zwei Töchtern nicht nur die Neigung zu Tuberkulose vorhanden war, sondern auch das Alter, in dem die Erkrankung manifest wurde, die Art der ersten Manifestation (Hämoptoë) und trotz stürmischer Anfänge der gutartige Verlauf der Krankheit übereinstimmte. Gerade die gutartig verlaufenden Tuberkuloseformen — das Neißer-Bräuningsche Lungentuberkulosoid — zeigen nach Kuthy dieses Verhalten besonders häufig (vgl. auch Curschmann). Mayer hebt sogar eine „entschiedene Familienähnlichkeit in der Hiluszeichnung“ sowie manchmal gleiche Lokalisation einzelner verkalkter Herde hervor.

Ähnliches scheint übrigens auch für andere, insbesondere auch chronische infektiöse Erkrankungen Geltung zu haben. So hat Stein 4 Fälle von Lepra in der Gesellschaft der Ärzte in Wien vorgestellt, darunter 2 Brüder. Es war nun ganz auffallend, wie weitgehend das klinische Krankheitsbild bei den beiden Brüdern übereinstimmte. Auch das Material von Lebensversicherungsanstalten, wie es Florschütz und Gottstein verarbeiteten, liefert Anhaltspunkte für eine familiäre Belastung und somit für die Vererbbarkeit gewisser konstitutioneller, zur Lungentuberkulose disponierender Eigentümlichkeiten. Allerdings ist die Frage der heredofamiliären Disposition außerordentlich schwierig zu beurteilen, da sich diese nur selten von der gesteigerten Exposition unterscheiden läßt. Am ehesten wären, wie dies auch Mayer hervorhebt, systematische Untersuchungen nachgeborener Kinder tuberkulöser Väter hierzu geeignet, deren übrige Familie gesund ist (vgl. auch die oben besprochenen Untersuchungen P. Reicherts)¹⁾. Doch beweisen auch die Altstaedtschen immunbiologischen Familienuntersuchungen mittels der Muchschen Partialantigene, daß die Immunitätsbilder ausgesprochene Familienähnlichkeiten aufweisen. Insbesondere gibt es fettantikörperschwache Familien, die durch Tuberkulose besonders gefährdet sind.

Wir sind im Verlaufe dieser Darstellung bereits auf Zustände gestoßen, wo konstitutionelle Besonderheiten des Organismus ihrem Träger einen gewissen Grad von Immunität gegenüber der pulmonalen Tuberkulose und speziell gegenüber der Lokalisation in den apikalen Lungenpartien verliehen. Es ist dies der Lymphatismus einerseits, die Kindheit andererseits.

Lungentuberkulose bei Kindern. Beim Kind sind rein mechanische, im Wachstum der oberen Thoraxapertur und der Lunge gelegene Momente für das Fehlen einer Spitzendisposition verantwortlich zu machen. Hier sind die apikalen Lungenteile nicht wesentlich ungünstiger daran als die übrigen Lungenabschnitte (vgl. Ghon). Das Wachstum der Lunge erfolgt erst nach der Pubertät in dem Grade, daß die Lungenspitze in die obere Apertur emporsteigt (vgl. Zeltner). In der kindlichen Lunge besteht noch nicht die ungünstige Topographie der apikalen Bronchusäste (Birch-Hirschfeld). Die Distanz der Lungenspitzen vom Hilus in dem von uns dargelegten Sinn ist relativ geringer als beim Erwachsenen. Diese Verhältnisse erklären es offenbar, warum man eine Spitzentuberkulose bei Kindern mit engbrüstigem Habitus fast nie antrifft, während sie gerade bei Kindern mit einem übermäßig emporgehobenen, aufgeblasenen und infolgedessen bei Einatmung kaum weiter sich dehnenden Brustkasten beobachtet wird (Wenckebach, Czerny). Hier spielt offenbar die Herabsetzung der respiratorischen Thoraxbewegungen und dementsprechend auch der Luft-, Blut- und Lymphzufuhr, bzw. -Abfuhr zu den Lungenspitzen eine Rolle (vgl. Hofbauer).

Daß aber überhaupt die pulmonale Lokalisation des tuberkulösen Krankheitsprozesses beim Kind weit hinter anderweitiger Lokalisation zurücksteht, dürfte, abgesehen von immunbiologischen Differenzen, in konstitutionellen Eigentümlichkeiten des kindlichen Körperbaues seine Erklärung finden. Es ist nahe liegend, ebenso wie wir dies bei dem Status lymphaticus bereits angenommen haben, an eine Schutzwirkung der beim Kind viel stärker ausgebildeten Lymphdrüsenapparate zu denken. Der sozusagen physiologische Lymphatismus des

¹⁾ Tatsächlich hat nun Weinberg (zit. nach Mayer) gefunden, daß von 99 Lebendgeborenen, die erst innerhalb von neun Monaten nach dem Tode ihres tuberkulösen Vaters zur Welt kamen, im ersten Lebensjahr 36% starben, eine höhere Mortalität als die der unehelich Geborenen (33%). Allerdings besagt diese interessante Statistik nichts über eine hereditäre Disposition zur Tuberkulose, sondern deutet höchstens auf eine Keimschädigung durch die Tuberkulose des Vaters.

Kindesalters hebt einen wichtigen Faktor auf, der nach Bartel die generelle Disposition der Lunge zur Tuberkulose mitbedingt, nämlich die gegenüber anderen Regionen „rudimentäre“ Ausbildung und geringere Leistungsfähigkeit des pulmonalen Lymphapparates. Noch ein zweiter Umstand scheint mir hier im Spiele zu sein, die andersartige Konfiguration des kindlichen Thorax. Dieser nähert sich mehr einer zylindrischen Form, die Rippen stehen horizontal. Erst später erfolgt, wie dies Mehnert und Byloff auseinandersetzen, der Abstieg der Rippen und mit ihm die Wanderung des Zwerchfells nach unten. Dieses Tiefertreten des Diaphragma ist abhängig von der Senkung der Rippen im Laufe der Entwicklung des Körperskelettes. Daß aber Zwerchfellohochstand einen gewissen Schutz gegenüber der Lungenphthise gewährt, ergibt sich theoretisch schon aus den vorangehenden Erörterungen, da Zwerchfellohochstand den ominösen Quotienten Herzgröße : Lungengröße ceteris paribus erhöht. Ich traf auch tatsächlich in Fällen mit konstitutionellem Zwerchfellohochstand, wie sie Byloff beschreibt, niemals eine Lungenphthise an. Unter seinen eigenen 15 Fällen finde ich nur ein einziges Mal Tuberkulose und da ist es eine tuberkulöse Meningitis bei ausgesprochenem Status thymolymphaticus. Hierbei bleibt es völlig irrelevant, ob es sich primär um ein Persistieren infantiler Verhältnisse oder, was Byloff unentschieden läßt, um abnorme Insertion des Zwerchfells oder abnorme Kleinheit der Lungen, bzw. abnorme Elastizität derselben handelt.

Lungentuberkulose bei Lymphatikern. Vielleicht spielt also auch in manchen Fällen von Lymphatismus der degenerative Zwerchfellohochstand neben der Schutzwirkung der Lymphapparate eine immunisierende Rolle. Daß im Falle einer tuberkulösen Erkrankung der Lunge bei einem Lymphatiker eine spezielle Spitzendisposition nicht nachzuweisen ist, entspricht der Tatsache, daß es sich meist gar nicht um eine tertiäre Phthise, sondern um einen Primärkomplex handelt. Immerhin ist auch diese Analogie zwischen lymphatischen und kindlichen Individuen auffallend.

F. Kraus sucht speziell zwei Formen der pulmonalen Tuberkulose bei lymphatischen Individuen abzugrenzen, die beide die Eigenschaft besitzen, die Lungenspitzen freizulassen.

Die erste Gruppe entspricht etwa den von Neißer als „Lungentuberkulosoid“ beschriebenen Fällen, in welchen mit großer Wahrscheinlichkeit vereinzelte, nicht dem Spitzenbereich angehörende, etwa subpleural gelegene primäre tuberkulöse Lungenherde vorliegen, die zu einer regionären Lymphdrüsenerkrankung geführt haben. Die Erstinfektion erfolgte meist im ersten, allenfalls im beginnenden zweiten Lebensdezennium. Die erwachsenen Kranken zeigen dann die Erscheinungen des Lymphatismus mit Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege, der Nase und ihrer Nebenhöhlen, berichten über abgelaufene Pleuritiden und Perikarditiden und fiebern nicht selten lange Zeit hindurch „ohne klinisch nachweisbare Ursache“. Manchmal führen unbestimmte Schmerzen, vage Störungen der Atmung oder Herzstätigkeit diese schlecht genährten, „blutarmen“, hereditär belasteten Individuen zum Arzt. Das Röntgenbild deckt in solchen Fällen „charakteristisch lokalisierte, multiple, partielle, bzw. streng umschriebene pleuritische und mediastinitische Adhäsionen an immer denselben Stellen (Gegend der Medianlinie, Diaphragma usw.)“ auf. Kraus identifiziert diese Fälle mit der von Ghon pathologisch-anatomisch beschriebenen „fächerartigen Ausbreitung“ des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherd zu den regionären Lymphknoten des Mediastinums. Die Tuberkulinreaktion fällt bei solchen Patienten nicht immer positiv aus. Der pulmonale Prozeß selbst ist benign, dagegen kommen vielfach tuberkulöse Erkrankungen anderer Organe wie der Augen, Nieren, Nebennieren usw. hinzu.

Die zweite Form der pulmonalen Tuberkulose bei Lymphatikern umfaßt nach Kraus die besonders von Straub und Otten genau studierten Fälle von meist einseitiger, vom Hilus ausgehender Propagation des Prozesses. Wegen der tiefen Lokalisation versagen im Anfangsstadium die physikalischen Untersuchungsmethoden und nur die Röntgenplatte deckt dann einen fächerförmig von den bronchialen Lymphknoten gegen die Lunge zu sich ausbreitenden Prozeß auf. Auf Tuberkulin reagieren diese Individuen positiv. In diesen Fällen ist gleichfalls häufig eine gewisse gutartige Tendenz auffallend, wie dies auch Goerdeler bei atypisch lokalisierten Lungentuberkulosen hervorhebt.

Die immunbiologische Analyse mit Partialantigenen zeigt bei Lymphatikern eine hoch liegende und positiv gerichtete dynamische Immunitätskurve (A. Mayer). Den Lymphatismus samt Status hypoplasticus als Folge „defektöser Überwindung“ einer kindlichen Tuberkuloseinfektion anzusehen (Mayer), ist nach allen unseren früheren Darlegungen nicht gerechtfertigt. Die Tuberkulose kann höchstens bei entsprechender konstitutioneller Veranlagung die lymphatische Hyperplasie oder auch die Manifestationen einer exsudativen Diathese auslösen (vgl. Wolff-Eisner).

Lungentuberkulose des Alters. Auch die Lungentuberkulose des Alters ist durch die fehlende Prädisposition der Lungenspitzen gekennzeichnet (v. Hansemann, Ranke). Bekanntlich ist diese Form der Tuberkulose durch ihren chronischen, torpiden, fibrösen Verlauf mit nur unerheblichen Temperatursteigerungen charakterisiert und verläuft nicht so selten längere Zeit unter dem klinischen Bilde einer chronischen Bronchitis (vgl. Tauszk, Hoppe-Seyler, Hawes, Offenbacher, Stephan u. a.). Mit zunehmendem Alter nimmt bekanntlich die Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt ab, um erst wieder jenseits des 8. Dezenniums einen allerdings geringen Anstieg aufzuweisen. Die relativ geringe Zahl von Lungentuberkulosen im Senium ist am ehesten darauf zurückzuführen, daß die zu dieser Erkrankung disponierten Individuen ihr meist schon früher zum Opfer fallen. So finden wir denn unter den senilen Lungentuberkulosen neben den bis dahin durch günstige Umstände der Phthise entronnenen Asthenikern Individuen, die alle oben erörterten Zeichen der Disposition zur Lungentuberkulose vermissen lassen, bei denen offenbar exogene (massige Infektion) und konditionelle (Beruf, Lebensbedingungen, Diabetes, Psychosen) Momente die mangelnde konstitutionelle Disposition aufwiegen. Daher sieht man auch in den letzten Jahren infolge der Unterernährung und Erschöpfung die senile Lungentuberkulose wesentlich häufiger als früher. Es mag übrigens im Alter durch die Verknöcherung der Rippenknorpel und die dadurch bedingte Thoraxstarre eine allgemeine Organ-disposition der Lunge zustande kommen (Ranke), die auch die geringe Frequenz-zunahme der Lungentuberkulose im hohen Senium mit erklärt.

Lungentuberkulose bei Arthritismus. Eine geringe Empfänglichkeit oder zum mindesten die ausgesprochene Neigung zu einem oft überraschend gutartigen Verlauf der pulmonalen Tuberkulose zeigt auch jener wohlcharakterisierte Menschentypus, den die französischen Autoren unter dem Begriff „Arthritismus“ zusammenfassen. Tatsächlich finden wir einen gewissen Gegensatz zwischen der typischen Lungenphthise und diesem ziemlich einheitlichen Komplex von Fettsucht, Migräne, Gicht, Neuralgien, Myalgien, chronischen Rheumatismen, Asthma, Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen, prämaturer Arteriosklerose, Hämorrhoiden u. a.¹⁾ Auf diesen Gegensatz wurde seit Gibier

¹⁾ Der Diabetes mellitus, der auch zur Gruppe des Arthritismus gezählt wird, bildet hier wegen besonderer konditioneller Bedingungen eine Ausnahme. Der Diabetes verwandelt, wie v. Hansemann sich ausdrückt, den menschlichen Körper in einen ausgezeichneten Nährboden für verschiedene pathogene Bakterien und so auch für

schon wiederholt aufmerksam gemacht (Mendelssohn). Tritt aber bei einem Arthritiker eine Lungentuberkulose auf, dann verläuft sie gutartig, fibrös, indurierend. Dies ist eine alltägliche Erfahrungstatsache. So konnte Wunderlich unter 108 Gichtikern nur einen Tuberkulösen finden, Cotton unter 1000 Phthisikern nur sechsmal gleichzeitig Gicht nachweisen. Speziell bei der Gicht ist die Neigung zu fibröser Umwandlung der Tuberkel, zu einem langsamen sklerosierenden Verlauf mehrfach beobachtet worden [vgl. auch A. Mayer¹⁾].

Es liegt nahe, diese Eigentümlichkeit des Arthritismus wegen des für ihn vielfach charakteristischen vorzeitigen Alterns mit der ganz analogen Eigentümlichkeit des physiologischen Seniums einerseits, mit der gleichen des Lymphatismus andererseits in Beziehung zu bringen. In allen diesen Zuständen die relativ geringe Häufigkeit der Lungentuberkulose überhaupt und die Tendenz zum chronischen fibrösen Verlauf, im Senium und beim Lymphatismus überdies das Fehlen einer besonderen Spitzendisposition.

Die Beziehungen des Status lymphaticus zum Arthritismus sind ja überaus innige, Kraus hält sogar beide für identisch. Das Verbindungsglied dieser Konstitutionsanomalien bildet die Neigung zu Bindegewebshyperplasie, zu Fibrose, wie sie sowohl dem atrophischen Stadium des Lymphatismus (Bartel) als auch dem Arthritismus zukommt. Bartel spricht geradezu von einer „Bindegewebsdiathese“, französische Forscher mit Bezug auf den Arthritismus von einer „Diathèse fibreuse“ (Hanot, Debove). Das Bild des jugendlichen Arthritismus, wie es von französischen Autoren entworfen wird, erinnert durchaus an unseren Lymphatismus. Um so enger wird die Verwandtschaft, um so bestechender die Annahme einer Identität, als Bartel es unentschieden läßt, ob das von ihm als zweites atrophisches Stadium des Lymphatismus bezeichnete Bild sich nur sekundär gleichsam als Erschöpfungszustand nach überstarker regenerativer Wucherung oder auch primär entwickeln kann. Nur systematische, den ganzen Lebenslauf eines Individuums berücksichtigende Untersuchungen könnten diese Beziehungen aufklären und erweisen, ob die Lymphatiker der ersten Lebenshälfte zu Arthritikern der zweiten werden.

Wie dem auch sei, jedenfalls möge auf die Analogie der pulmonalen Tuberkulose bei Status lymphaticus und im Kindesalter (physiologischer Lymphatismus) sowie bei Arthritismus und im Senium hingewiesen sein.

Schon Beneke war es bekannt, daß die Lungentuberkulose bei Individuen ohne den wohlcharakterisierten Habitus phthisicus ein anderes Bild zeigt. „Es gibt auch Phthisen von auffallend kräftigem Körperbau, mit großem Herzen, sehr reichlichen Blutmengen. Man erstaunt, wenn man in solchen Kadavern große Kavernen findet. Dem Verständnis dieser Prozesse beginnen wir kaum uns zu nähern. Sie sind ganz verschieden von der gewöhnlichen „Lungenschwindsucht“. Bei diesen Individuen fand ich nun in bereits 18—20 Fällen

den Tuberkelbazillus. Da aber die Schädlichkeit keine lokalisierte ist, so findet man bei der so häufigen Lungentuberkulose der Diabetiker doch keine Bevorzugung der Spitzen; die Bazillen erzeugen überall dort die Erkrankung, wo sie hinkommen (v. Hansemann). Die Bemerkung F. A. Hoffmanns, daß der Diabetiker keine Disposition zu Tuberkulose besitze, steht wohl vereinzelt da und auch kürzlich hat Magnus-Levy wieder auf die häufige Kombination von Diabetes mit Tuberkulose hingewiesen. Bezüglich des Karzinoms siehe Kapitel II.

¹⁾ Huchard charakterisiert das Verhältnis des Arthritismus zur Tuberkulose mit folgenden Worten: „Nous sommes loin de nier, ce qui serait une hérésie, la réunion possible de la tuberculose et de l'arthritisme, qui est plus souvent un mariage de convenance ou d'occasion qu'un mariage d'inclination, ni la réalité de la tuberculose arthritique avec sa physiologie spéciale, ses allures accidentées, ses tendances à la transformation fibreuse et à la guérison . . .“

eine weit verbreitete Bindegewebshyperplasie: in den Lungen, an den Pleuren, in der Leber, an den Nieren, am Peritoneum usw.“

Der benigne Verlauf der pulmonalen Tuberkulose bei Lymphatikern wird offenbar sehr wesentlich durch diese Neigung zu Bindegewebsproliferation bestimmt und die Prognose eines beginnenden tuberkulösen Prozesses sollte tatsächlich, wie Stoerk es vorschlägt, von dem Vorhandensein lymphatischer Stigmen mit abhängig gemacht werden. Auch aus Bartels Statistik gehen ja diese Dinge deutlich hervor. Unter 768 Fällen, in denen Tuberkulose als Hauptbefund erhoben wurde, fand er etwa den gleichen Prozentsatz von Lungen- und Darmtuberkulösen mit Heilungstendenz im Sinne von Schwielenbildung und ohne dieselbe (36,1% : 33,4%). In dieser Gruppe von Fällen sind 45% Lymphatiker. In der zweiten Gruppe mit Tuberkulose als Nebenfund (414 Fälle unter 1760) zeigen unter den Fällen von Lungen- und Darmtuberkulose 52,6% Schwielenbildung, dagegen lassen nur 7% eine Heilungstendenz vermissen. In dieser Gruppe befinden sich nun 91,4% Lymphatiker. Oder wie dies Stoerk ausdrückt: unter jenen Menschen, die im Kampfe gegen die Tuberkulose durch ihre — offenbar konstitutionelle — Neigung zu Schwielenbildung besonders gut ausgerüstet sind, finden sich fast durchgehends solche mit lymphatischen Stigmen.

Es ist selbstverständlich, daß die nicht seltene Kombination des Lymphatismus mit Teilsymptomen der asthenischen Konstitutionsanomalie, wie Engbrüstigkeit, Muskelschwäche, insbesondere aber mit Angustie der Aorta und Hypoplasie des Herzens die Prognose einer Lungentuberkulose sehr wesentlich verschlechtert.

Lungensyphilis. Über das Mitspielen konstitutioneller Momente in der Pathogenese der Lungensyphilis liegen bisher keinerlei Beobachtungen und für diese Annahme keinerlei Anhaltspunkte vor. Immerhin möchte ich darauf aufmerksam machen, bei jüngeren Individuen mit infantilistischem Habitus und den physikalischen und funktionellen Symptomen einer destruktiven Lungenphthise die Möglichkeit eines syphilitischen Lungenprozesses ganz besonders ins Auge zu fassen, zumal da hier die richtige Diagnose von lebensrettender Bedeutung sein kann. Allerdings wird diese Erkrankung in der Regel tuberkulöser Natur oder zum mindesten gleichzeitig tuberkulöser Natur und nur ausnahmsweise rein syphilitischen Ursprunges sein. Wahrscheinlich ist ja der Infantilismus in solchen Fällen gleichfalls auf Rechnung der (kongenitalen) Lues zu setzen. Wie weit allerdings dieser Infantilismus ein disponierendes Moment für die Entwicklung gerade einer Lungensyphilis darstellt, müßten weitere Beobachtungen erst erweisen. Folgender Fall möge das Gesagte illustrieren

Die 18jährige D. K. wird wegen starken Hustens mit reichlichem Auswurf, Fieber und körperlicher Schwäche in die Innsbrucker Klinik gebracht. Die Anamnese konnte wegen des Schwachsinnns der Kranken nur zum geringen Teil mit ihr selbst aufgenommen werden. Nach Angabe des Vaters besteht der Husten seit einigen Monaten. Patientin sei das einzige schwache und körperlich zurückgebliebene von vier Geschwistern. Der Vater habe nie Lues gehabt, seine Frau nie abortiert. Auch Potus wird vom Vater negiert, dürfte aber allem Anschein nach in reichlichem Maße vorliegen.

Die Kranke ist auffallend zart und klein (Körperlänge 140 cm, Unterlänge 67 cm, Spannweite 138 cm, Brustumfang 62 cm, Beckenumfang 63 cm) und macht den Eindruck eines 11 jährigen Kindes. Die Haut ist namentlich an Stirn und Wangen dunkelbräunlich pigmentiert. Keinerlei Behaarung in axilla und in pube. Patientin ist noch nicht menstruiert. Kleine Drüsen am Hals, in axilla und in inguine. Brustdrüse nicht entwickelt. Psychisch gleich einem kleinen Kind, ist ängstlich, weint bei jeder gleichgültigen freundlichen Frage. Auffallend starke Wölbung des Fußes. Lingua plicata. Vergrößerte Tonsillen. Entrundete ungleiche Pupillen mit träger Reaktion. Sehnenreflexe gesteigert. Inkonstant Pseudo-Babinski. Mechanische Übererregbarkeit der Muskulatur mit idiomuskulärer Wulstbildung.

Über der linken Lunge namentlich an der Spitze und an der Basis Dämpfung des Perkussionsschalles. Mangelhafte respiratorische Verschieblichkeit an der linken Basis. In den oberen Partien links Bronchialatmen mit reichlichen mittel- und kleinblasigen sowie vereinzelt großblasigen, teilweise klingenden Rasselgeräuschen. Stimmfremitus dort verstärkt. Unterhalb des Angulus scapulae abgeschwächtes Atmen. Rechts scharfes pueriles Atmen mit vereinzelt feuchten Rasselgeräuschen.

Am Herzen stark akzentuierter II. Pulmonalton. Blutdruck 85 syst., 50 diastol. (Riva-Rocci). Puls 128. Temperatur bis 39,7°. Körpergewicht 29 kg. Im Sputum trotz wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbazillen. Pirquet schwach positiv, Moro negativ. Im Harn schwache Diazoreaktion. Im Blut 4 400 000 Erythrozyten, 50% Hämoglobin (Fleischl), 10 500 Leukozyten. Unter diesen 81,7% Polynukl., 3,3% Lymphozyten, 14,7% Mononukl., 0,3% Mastzellen. Da die Wassermannsche Reaktion im Blut zweimal komplett positiv ausfiel, wurde eine Quecksilberinunktions- und später eine Enesolkur eingeleitet.

Diese Therapie hatte eine erstaunliche Besserung des Zustandes zur Folge. Die Temperatur sank rasch unter 38°, der Husten und die Expektoration nahmen ab, der Appetit besserte sich und das Körpergewicht stieg in kurzer Zeit an. Nicht nur subjektiv wurde der Zustand günstig beeinflußt, es nahmen auch die Rasselgeräusche bald ab und schwinden schließlich fast vollständig: nur bei Hustenstößen waren dann noch einzelne Ronchi hörbar.

Die Diagnose einer Lungensyphilis ist, wie Schlesinger sagt, stets nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Doch sind die hierfür notwendigen Postulate in unserem Falle gegeben: komplett positive Wassermannsche Reaktion, trotz wiederholter Untersuchung niemals Tuberkelbazillen im Sputum und Wirksamkeit der antiluetischen Therapie. Bei Phthisikern pflegt eine solche den tuberkulösen Krankheitsprozeß oft nicht unbedenklich zu verschlimmern (vgl. Schlesinger). Spirochäten im Sputum wurden in diesem Falle ebenso wenig gefunden wie in den zahlreichen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über Lungensyphilis.

Einen ganz analogen Fall von Infantilismus mit schwersten diffusen Lungenveränderungen habe ich etwa zu der gleichen Zeit an der Innsbrucker Klinik beobachten können, nur daß hier die charakteristische Sattelnase die kongenitale Lues schon von weitem verriet und die Diagnose trotz des für schwere Lungentuberkulose typischen Bildes von Anfang an nahelegte. Auch hier Fehlen von Kochschen Bazillen im Sputum, komplett positiver Wassermann und rapide Besserung und Genesung unter antiluetischer Therapie. In einem dritten ähnlichen Fall mit Infantilismus und positivem Wassermann waren reichlich Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar. Der Prozeß verlief, wie voraussehen war, rasch letal.

Es scheint also immerhin eine gewisse Beziehung zwischen Infantilismus und Lungensyphilis zu bestehen.

IX. Verdauungsapparat.

Die stammesgeschichtliche Entwicklung der Primatenreihe zum Menschen, der Fortschritt vom Wilden zum Zivilisierten hat für den Verdauungsapparat manche Umwälzung gebracht. Ein nicht geringer Teil der ursprünglich dem Verdauungstrakt selbst obliegenden Arbeit, sowohl was mechanische Zerkleinerung als was chemische Aufschließung der Nahrung betrifft, wurde ihm abgenommen und ist heute Sache der Speisenzubereitung. Die geringeren Anforderungen, die an den Digestionstrakt des heutigen Kulturmenschen gestellt werden, haben einerseits eine Verwöhnung, eine besondere Empfindlichkeit, andererseits eine Art Inaktivitätsatrophie, eine Tendenz zur phylogenetischen Rückbildung mancher Teilapparate zur Folge. Es ist kein Zweifel, daß durch diesen kulturellen Domestikationsprozeß — um einen solchen handelt es sich ja hier — die individuelle Variabilität der morphologischen Ausbildung und funktionellen Wertigkeit des Verdauungsapparates gesteigert, extreme

Minusvarianten durch Ausschaltung der natürlichen Auslese erhalten und die Verbreitung der in solchen konstitutionellen Minderwertigkeiten gegebenen Krankheitsdisposition außerordentlich gefördert wird. Daher auch die große Anzahl der in einer besonderen konstitutionellen Veranlagung der Verdauungsorgane wurzelnden Erkrankungen bei Kulturvölkern, während bei Naturvölkern, wie dies z. B. Mc. Carrison für die Bewohner des Himalaya kürzlich hervorhob, Magen-Darmerkrankungen fast völlig vermißt werden.

Mundhöhle.

Mundspalte. Wenn Friedenthal darlegt, wie sich beim Menschen durch „Verzicht auf gewaltiges Gebrüll und rasche Bewältigung großer Nahrungsmengen“ eine kleinere Mundspalte herausbildete, so mag schon eine innerhalb konstitutioneller Breiten vorkommende besondere Dimensionierung der Mundöffnung als eine Art Atavismus gelten, während die gleichfalls unästhetisch wirkende übermäßige Kleinheit der Mundspalte als Übertreibung einer rein menschlichen Sonderform nach Friedenthal eine Anpassung an übertrieben leises Sprechen und übertrieben geringe Nahrungsaufnahme darstellen würde.

Gitterzähne. Mikrodontie. Diastema. Trema. Die phylogenetische Reduktion des Kauapparates und vor allem der Kiefer hat des weiteren zur Folge, daß die Zähne näher aneinander rücken und die Zahnreihe beim Menschen geschlossen erscheint, während sie bei Tieren durch Lücken zwischen den Zähnen unterbrochen ist. Das gleiche Verhalten wird übrigens physiologisch bei manchen niederen Menschenrassen (Papuas) mit mächtigerem Kiefergerüst gefunden, als Konstitutionsanomalie

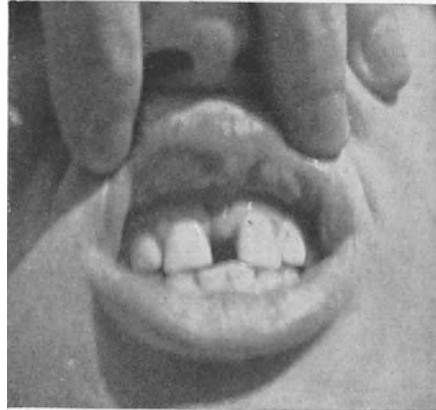


Abb. 63. Trema.

kommt es aber häufig auch bei den höheren Rassen vor. Diese durch Lücken voneinander getrennten sogenannten Gitterzähne beruhen allerdings oft auf einer besonderen Kleinheit der Zähne, einer Mikrodontie, sei es auf Grund einer Zahnhypoplasie, wie sie auch in anderen Formanomalien, vor allem in Schmelzdefekten zum Ausdruck zu kommen pflegt, oder sie beruhen auf der anomalen Persistenz von Milchzähnen. In gewissem Sinne stellt übrigens eine Mikrodontie ein Vorgreifen der stammesgeschichtlichen Entwicklung dar, sie kann gelegentlich die erste Andeutung eines Zukunftsgebisses sein (Adloff), namentlich wenn sie bloß den seitlichen oberen Schneidezahn betrifft, dessen Variabilität und gelegentlicher Mangel deutlich genug auf seine Rückbildungstendenz hinweist. Eine Lückenbildung zwischen den Zähnen kann auch auf anderer Grundlage zustande kommen. So wird eine Lücke zwischen lateralem oberem Schneidezahn und Eckzahn, ein sogenanntes Diastema, als Zeichen einer mangelhaften Vereinigung des Zwischenkiefers mit dem Oberkieferfortsatz angesehen und ebenso wie die Lücke zwischen Eckzahn und Prämolare im Unterkiefer von den Anthropologen als pithekoides Merkmal beschrieben (de Terra). Auch das sogenannte Trema, ein größerer Zwischenraum zwischen den medialen Schneidezähnen des Oberkiefers mit einer in der Richtung der Zähne verlaufenden nahtartigen Furche im Alveolar-

fortsatz (Abb. 63), sowie eine größere Lücke zwischen mittlerem und seitlichem oberem Schneidezahn wird auf mangelhafte Vereinigung der allerdings noch fraglichen Abschnitte des Zwischenkiefers zurückgeführt (vgl. A. Mayer).

Stellungsanomalien der Zähne. Ein konstitutionelles Mißverhältnis zwischen Kiefer- und Zahngröße kann auch in einer anderen als der besprochenen Richtung vorkommen. Erbt ein Kind den kleinen Kiefer seiner Mutter und die großen Zähne des Vaters, wie es mehrfach in den Schriften der Zahnpathologen heißt (vgl. Zuckerkandl, Franke), dann erklärt sich manche Stellungsanomalie der Zähne aus diesem Mißverhältnis: so die Torsion einzelner Schneidezähne um ihre Längsachse oder der Durchbruch einzelner Zähne nach innen vom Zahnbogen, eventuell sogar mitten am harten Gaumen. Höherwertige degenerative Stigmen sind Lageanomalien, wie Transposition, d. h. z. B. Platzwechsel zwischen Eckzahn und Backenzahn, oder Inversion, derart daß Krone und Wurzel ihre Lage vertauscht haben und der betreffende Zahn in die Nasenhöhle hineinwächst, aus welcher er dann extrahiert werden muß.

Anomalien der Zähnezahl. Eine Überzahl von Zähnen ist zweifellos als atavistischer Rückschlag anzusehen und kommt auch bei den Kulturrassen der Tiere als solcher vor. Demgegenüber bedeutet eine Unterzahl gelegentlich einen Entwicklungsfortschritt. So findet man den Mangel des seitlichen oberen Schneidezahns und des Weisheitszahns viel häufiger bei Europäern als bei tiefstehenden Rassen; diese beiden Zähne sind offenkundig als die nächsten auf den Aussterbeetat gesetzt. Als schwerwiegende Hemmungsbildung kommt eine Unterzahl der Zähne bei der familiär-hereditären Hypertrichosis lanuginosa, bei den sogenannten Haarmenschen vor oder kombiniert sich in manchen Familien durch mehrere Generationen hindurch mit Hypoplasie oder Aplasie des Haarkleides, der Schweiß- und Talgdrüsen (vgl. Kapitel XII). Interessant ist in dieser Beziehung die Unregelmäßigkeit und Verminderung der Zähnezahl bei haarlosen Hunderassen (mexikanische, chinesische, japanische Hunde).

Vererbungseinfluß. Schon diese merkwürdigen, in Generationen immer wiederkehrenden Anomalien der ektodermalen Keimanlage machen wohl einen Hinweis auf die hochwichtige Rolle der Vererbung bei derartigen Anomalien des Gebisses überflüssig. Trotz dieser biologischen Selbstverständlichkeit begegnet man heute noch ernst genommenen merkwürdigen Verirrungen wie jener Herbers, welcher eine Abhängigkeit der Kieferform und Zahnstellung von Vererbungseinflüssen leugnet. Allerdings haben Herbers Ausführungen schon durch einen Fachgenossen die gebührende Zurückweisung erfahren. Mayrhofer bezeichnet sie als „fundamentalen Irrtum“.

Anomalien der Dentition. In manchen Familien erfolgt der Zahndurchbruch abnorm frühzeitig — so sollen Mirabeau und seine Familienangehörigen mit Backenzähnen auf die Welt gekommen sein —, in anderen hat man umgekehrt, die erste Dentition bis in das 13., 15. und sogar 21. Jahr fort dauern gesehen (vgl. Broman, Schröder und Moral). Mitunter persistiert das Milchgebiß, was Mayer als Zeichen von Infantilismus der Persistenz des Thymus und der Lanugobehaarung zur Seite stellt. Ein Analogon dieses Verhaltens findet sich übrigens bei niederen Säugern. Verspätete Dentition gehört, wie wir oben schon gehört haben, auch zu den Zeichen frühinfantiler Schilddrüseninsuffizienz. Erfahrungen Josefsons sprechen für die Beeinflussbarkeit eines mangelhaften Zahnwechsels durch Schilddrüsenbehandlung.

Formanomalien der Zähne. Formanomalien der Zähne, wie Verwachsungen, Verschmelzungen, Überzahl oder Unterzahl der Zahnwurzeln oder Zahnhöcker, Zähne mit mächtiger Wurzel und zwerghafter Krone und umgekehrt, ferner die Folgen der Entartung und atypischen Wucherung von Schmelzkeimanlagen,

wie Follikelzysten, gehören gleichfalls zu den Zeichen degenerativer Körperkonstitution.

Schmelzhypoplasie. Zahnkaries. Alveolarpyorrhoe. Einen partiellen Entwicklungsdefekt der Zähne stellt die Schmelzhypoplasie dar, die entweder in Form zahlreicher kleiner Grübchen oder querverlaufender Furchen in Erscheinung tritt und nach den Untersuchungen Erdheims und Fleischmanns in der Regel mit einer hypoparathyreotischen Konstitution zusammenhängen dürfte (vgl. Abb. 15). Öfters sah ich auch längsverlaufende Schmelzdefekte an den Schneidezähnen. Die Dicke und Widerstandskraft des Zahnschmelzes variiert übrigens individuell recht erheblich, was naturgemäß für die konstitutionelle Disposition zur Zahnkaries stark ins Gewicht fällt. Auffallend frühzeitiger und hochgradiger Karies wird man wohl ausschließlich auf konstitutionell degenerativem Boden begegnen. Man hat seit langem einen Zusammenhang zwischen Gicht und Diabetes einerseits und Disposition zur Zahnkaries andererseits angenommen und hat das familiär-hereditäre Vorkommen hochgradiger Zahnkaries beachtet (vgl. Jung). Daß das Blutdrüsensystem an dieser Disposition zur Zahnkaries teil hat, geht, abgesehen von den Beziehungen der Epithelkörperchen zum Zahnschmelz, aus der Häufung der Karies zur Zeit der Pubertät und Gravidität, aus der Beeinflussbarkeit des Zahnwachstums durch Schilddrüsenentfernung bzw. Schilddrüsenfütterung, vielleicht auch aus der Häufigkeit der Karies bei Kretinen (vgl. Kranz, eigene Beobachtungen) deutlich hervor. Hier allerdings weisen die so häufigen Stellungsanomalien und anderweitigen Entwicklungsdefekte der Zähne auf einen anderen Zusammenhang: auf die generelle Minderwertigkeit und geringere Widerstandsfähigkeit des schon in seiner formalen Anlage anomalen Gebisses. Pickerill schreibt der Schilddrüse, Hypophyse und dem Thymus eine Beziehung zur Kariesdisposition zu und hält die Beeinflussung des Kalkstoffwechsels hierbei für das vermittelnde Bindeglied. Übrigens scheint schon eine übermäßige Zahnsteinbildung vielfach von konstitutionellen Faktoren abzuhängen. Bekanntlich ist die Frequenz der Zahnkaries bei zivilisierten Völkern weitaus größer als bei wilden, bei Langgesichtern ist sie erheblicher als bei Breitgesichtern (Röse), weil, wie angenommen wird, bei den ersteren die Zähne in dem schmälere Kieferbogen enger gedrängt und dadurch eventuell unregelmäßig stehen und Speisereste unter diesen Umständen leichter zwischen den Zähnen liegen bleiben. Auch die weniger kräftigen Kaumuskeln der Langgesichter werden in diesem Zusammenhang angeführt. Am wesentlichsten scheint mir aber die bei den Langgesichtern, den asthenischen Leptoprosopen, ganz allgemein stärker ausgeprägte Tendenz zur phylogenetischen Rückbildung des Kauapparates und des ihm dienenden Gesichtskelettes in Betracht zu kommen (vgl. Franke), die nicht allein in der äußeren Gestaltung der Organgebilde, sondern vor allem auch in ihrer biologischen Wertigkeit zum Ausdruck kommt. An dieser Stelle sei auch der zweifellos hereditär-konstitutionellen Disposition zu der auf vorzeitiger Atrophie der knöchernen Alveolen beruhenden Alveolarpyorrhoe gedacht.

Mikrognathie. Progenie. Orthogenie. Um die engen funktionell-biologischen Beziehungen zwischen Gebiß und Kieferbildung zum Ausdruck zu bringen, mögen die Anomalien der Kiefer an dieser Stelle besprochen sein. Die abnorme Kleinheit eines Kiefers kann eine Reminiszenz an die Form vor der Zahnbildung darstellen. Eine solche Mikrognathie des Unterkiefers verleiht dem Gesicht im Profil etwas Vogelartiges. Ein „Vogelgesicht“ kann übrigens außer durch kongenitale Unterentwicklung des Kiefers auch durch eine in frühen Entwicklungsstadien erworbene Ankylose der Kiefergelenke mit konsekutiver Wachstumshemmung des Unterkiefers bedingt sein (Hoffmann). Trotz der Kleinheit des weit zurücktretenden Unterkiefers bildet die Spitze des Kinns

meist einen auffallenden Vorsprung. Ein Fehlen des Kinns, einer menschlichen Sonderbildung am Unterkiefer, die noch am Neandertalschädel nicht entwickelt war, wird gelegentlich auch als degeneratives Stigma beobachtet (vgl. Friedenthal). Die gleiche Bedeutung haben angeborene Kinnscharten und Kinnfurchen, welche Entwicklungsanomalien im Bereich des 1. Kiemenbogens darstellen (Günther).

Die Mikrognathie repräsentiert in gewissem Sinne das Gegenstück der als Progenie bezeichneten Makrognathie, einer Anomalie, bei der der Unterkiefer so weit vorragt, daß die unteren Vorderzähne vor die oberen zu stehen kommen bzw. deren Labialflächen mit ihrer Lingualfläche berühren. Dieser Zustand ist in hervorragendem Maße vererbbar (Kantorowicz). Bei den Friesen soll Progenie die Norm darstellen. Von L. Mayer war sie schon in den sechziger Jahren als häufiger Befund bei Geisteskranken erhoben worden, ein Hinweis auf die Berechtigung ihrer Auffassung als Degenerationszeichen. Zwischen diesem Zustand und dem heutigen Durchschnittstypus steht die Orthogenie, bei der die Vorderzähne mit ihrer Schneide- oder Kaukante aufeinander treffen, wie dies bei den Kelten und alten Ägyptern der Fall ist. Eine Progenie kann übrigens auch durch anomale Kleinheit des Oberkiefers verursacht werden.

Prognathie. Prodontie. Die Progenie ist begrifflich von der sogenannten Prognathie zu unterscheiden (vgl. Sternfeld), bei der, unabhängig von der Beschaffenheit des Unterkiefers, die Vorderzähne der oberen und unteren Zahnreihe, statt senkrecht zu stehen, nach vorn zu konvergieren, wie dies bei Negerassen die Regel ist. Die herrschende Terminologie ist allerdings recht unzuverlässig und unpräzise. Richtiger wäre — und ich möchte es hiermit vorschlagen — diesen Zustand als Prodontie zu bezeichnen, während für das Vorspringen des Kinnes bzw. Unterkiefers die Termini Progenie bzw. Prognathie zu verwenden wären.

Offener Biß. Es sei noch der sogenannte *Mordex apertus Carabelli* oder der „offene Biß“ erwähnt. Bei geschlossenem Munde berühren sich nur die letzten Molaren, während alle übrigen Zähne des Ober- und Unterkiefers selbst beim festen Zubeißen außer Kontakt bleiben. Man hat diesen Zustand als Folge adenoider Vegetationen und habitueller Mundatmung aufgefaßt; ganz mit Unrecht. Wie Siebenmann hervorhebt, handelt es sich um eine primäre morphologische Konstitutionsanomalie der Kieferbildung beim leptoprosopten Menschentypus.

Spitzbogengaumen. Die Spaltbildungen des harten und weichen Gaumens wurden im vorangehenden Kapitel bereits erörtert. Hier ist noch eines wichtigen degenerativen Stigmas, des schmalen, spitzbogenartig hochgewölbten Gaumens zu gedenken, dessen genetischer Aufklärung viele mühevollere Arbeit gewidmet worden ist (Abb. 64). Man hat ihn vielfach als Persistenz kindlicher Verhältnisse vor dem Zahnwechsel gedeutet. Das hat sich entschieden als falsch erwiesen. Tandler konnte gerade das Gegenteil zeigen, daß nämlich ein zu flacher Gaumen beim Erwachsenen einen formalen Infantilismus darstellt, denn der Querdurchmesser des kindlichen Gesichtes und damit die Gaumenbreite des kindlichen Schädels ist größer als die des Erwachsenen, der Gaumen ist infolgedessen flacher, die Mundhöhle niederer, was offenbar dem Saugakt zugute kommt. Wegen der häufigen Kombination des Spitzbogengaumens mit adenoiden Vegetationen und Mundatmung hat eine Reihe von Forschern versucht, das Herabhängen des Unterkiefers und den hierdurch bedingten seitlichen Druck der gespannten Wangen auf den Oberkiefer als ursächliches Moment hinzustellen (Bloch, Körner, Tandler, Rosenberg). Schon die durchaus nicht konstante, nach Siebenmann nicht einmal besonders häufige

Koinzidenz von Adenoiden und Spitzbogengaumen läßt diese Anschauung häufig erscheinen. Der genannte Autor weist auch auf den wiederholten Befund von flachem Gaumen bei angeborenem Choanalverschluß, ferner auf den sehr fraglichen Druck hin, den die wenig gespannten Wangen auch bei herabhängendem Unterkiefer auf den Oberkiefer ausüben können (vgl. auch Blumenfeld). Allerdings wäre es auffallend, wenn nach operativer Entfernung von adenoiden Vegetationen bei Kindern eine vorher bestehende Steilheit des Gaumens geringer werden sollte¹⁾. Danziger glaubt den Spitzbogengaumen mit einer prämaturnen Verknöcherung der Schädelnähte, insbesondere an der Schädelbasis in Zusammenhang bringen zu können und zieht den gleichzeitigen Befund von Septumdeviation und Astigmatismus heran. Landsberger erblickte in einer Anomalie der Zahnanlage die primäre Ursache, wurde aber durch Sicher gründlich widerlegt. Der Umstand, daß sich ein Gaumenhochstand durch „kieferorthopädische“ Behandlung bessern oder gar beseitigen läßt (Landsberger, Lublinski), ist natürlich kein Argument zugunsten dieser Theorie. Loos möchte gar hohen Gaumen, Adenoide und die häufigen nervösen Begleiterscheinungen derselben auf primäre Funktionsanomalien der Hypophyse zurückführen. Demgegenüber hat die Ansicht Siebenmanns und seiner Schüler mehr für sich, die den Spitzbogengaumen als Teilerscheinung der Leptoprosopie ansehen, welcher Konstitutionstypus, wie schon früher erwähnt, durch das hohe, schmale Gesicht, die hohen, schmalen Augenhöhlen, die schmale Nase mit den kollabierten, zusammengekniffenen Nasenflügeln, zumeist auch durch den etwas vorstehenden Oberkiefer mit dem hohen Alveolarfortsatz gekennzeichnet erscheint; derart, daß häufig die Oberlippe die Schneidezähne nicht zu decken vermag²⁾. Nach Blumenfelds Untersuchungen besteht zweifellos eine Korrelation zwischen Spitzbogengaumen und asthenischer Thoraxform, welche ja ihrerseits in der Regel mit Leptoprosopie einhergeht. Allerdings fehlt auch da die notwendige Konstanz des Zusammentreffens von Spitzbogengaumen und Leptoprosopie, so daß wir am Schlusse den Spitzbogengaumen doch nur als Bildungsanomalie, als ziemlich hochwertiges degeneratives Stigma ansehen werden, das, wie wir mit Franke annehmen möchten, ebenso wie ein enger Kiefer durch eine mangelhafte lokale Wachstumsenergie zustande kommt³⁾. Die phylogenetische Reduktion des Kauapparates und damit des Gesichtsschädels ist auch hier das primäre ursächliche Moment. Wir möchten auch darin Franke zustimmen, wenn er auf die Polymorphie der Vererbung dieser Anomalien verweist und bemerkt, daß Kieferenge, steiler Gaumen, Gaumenspalten, Zahnanomalien usf. in gewissen Familien alternierend zum Vorschein zu kommen pflegen.

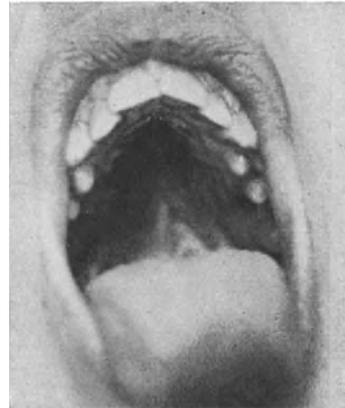


Abb. 64. Spitzbogengaumen. „Kontrahierter“ Kiefer leichten Grades.

¹⁾ Diese Beobachtung verdanke ich einer privaten Mitteilung weil. Prof. Koschiers. Sie wäre jedenfalls einer systematischen Nachprüfung wert.

²⁾ Ich erinnere zur Charakterisierung dieses Typus an die übliche Karikierung der Engländer.

³⁾ Wenn Blumenfeld für diese lokale Skeletthypoplasie primäre endokrine Störungen verantwortlich machen möchte, so ist dies wohl nur der noch immer geltenden Mode und keineswegs einem gründlichen Durchdenken des Problems zuzuschreiben.

V-förmiger und „kontrahierter“ Kiefer. Nahe verwandt mit dem hohen Gaumen ist der sogenannte V-förmige und der kontrahierte Kiefer. Bei der ersteren Anomalie ist der Oberkieferbogen vorn zugespitzt, so daß auch die Zahnreihen beider Seiten in der Mittellinie unter einem spitzen Winkel zusammenstoßen. Beim kontrahierten Kiefer erscheint der obere Kieferbogen in der Gegend der Backenzähne oder der ersten Molaren nach innen zu eingeknickt (Abb. 64). Diese Kieferform wurde besonders oft bei Idioten und geistig zurückgebliebenen Individuen gefunden. Jedenfalls ist sie außerordentlich häufig mit adenoiden Vegetationen kombiniert. Stehr beobachtete zur Charakterisierung dieser Degenerationserscheinung des Gebisses, daß in reich mit Kindern gesegneten Familien gesunder Eltern „erst vom 9. Kinde an eine leichte Einschnürung des Oberkieferbogens auftrat“, die er „als die Folge einer natürlichen Entkräftung der Eltern“ auffaßte. Bei Kindern kranker Eltern, beson-

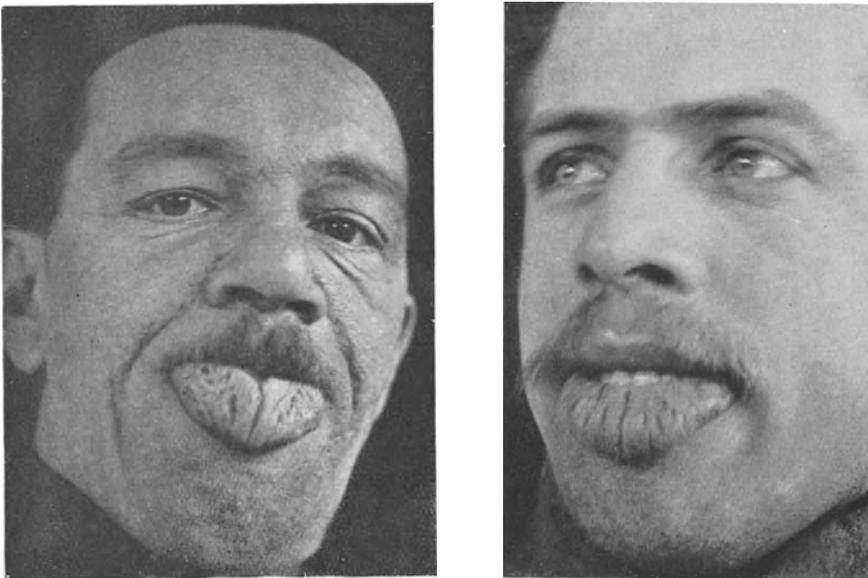


Abb. 65. *Lingua plicata (dissecata, scrotalis)*.

ders aber bei Kindern von Alkoholikern trat die Einschnürung des Oberkieferbogens evtl. schon beim ersten Kinde auf, nahm bei jedem folgenden Kinde zu und artete bis zu einer gänzlichen Deformierung des Gebisses aus.

Gaumenleisten. Auf eine andere konstitutionelle Anomalie der Gaumenbildung macht besonders A. Mayer aufmerksam, und zwar auf eine besonders starke Entwicklung jener kleinen Querleisten in den vorderen Anteilen des harten Gaumens, welche bei Säugetieren in großer Zahl und Stärke vorhanden sind, beim Menschen aber nur in der Embryonalzeit diesen Entwicklungsgrad erreichen. Nach der Geburt tritt ziemlich schnell eine Reduktion ein, so daß sie schon in den Kinderjahren verkümmern. Mayer beobachtete die Persistenz dieser Gaumenleisten besonders häufig bei allgemeinem Infantilismus.

Lingua plicata (dissecata, scrotalis). Nicht gering zu veranschlagen ist die praktische Bedeutung gewisser Anomalien der Zungenbeschaffenheit. So stellt die als *Lingua plicata, dissecata* oder *scrotalis* bezeichnete, häufig hereditärfamiliäre Bildungsanomalie, jene rote, fleischige, von Geburt an rissige und mehr oder minder stark in toto oder nur am Rande zerklüftete Zunge (Abb. 65)

ein recht hochwertiges degeneratives Stigma dar. Schmidt hebt sie als besonders häufigen Befund bei konstitutioneller Achylie, Cholelithiasis und bei Selbstmördern hervor. Auch bei Alkoholismus, Diabetes, Pellagra wurde sie nicht selten beobachtet.

Die Beziehung zwischen *Lingua plicata* und Neuropathie ist natürlich keine direkte, sondern beruht lediglich auf der Gemeinsamkeit des allgemein degenerativen konstitutionellen Terrains. Wenn Schilling die Häufigkeit der „Nervosität“ bei der in Rede stehenden Zungenanomalie nicht anerkennt, so kann ich ihm durchaus nicht beistimmen, auch nicht dann, wenn er unter „Nervosität“ nicht die neuropathische Konstitutionsanomalie allein, sondern deren Manifestationen, die Organneurosen, die Neurasthenie und Hysterie versteht. Im Gegenteil, ich halte mit Schmidt die *Lingua plicata* für einen praktisch oft sehr wichtigen diagnostischen Wegweiser in dieser Richtung. Eine Erklärung für die eigentümliche Beschaffenheit der Zungenoberfläche bei *Lingua plicata* konnte ich weder in ontogenetischen noch in phylogenetischen entwicklungs-geschichtlichen Verhältnissen finden.

Lingua geographica. Konstitutioneller Zungenbelag. Nicht so selten erscheint die *Lingua plicata* kombiniert mit der sogenannten *Lingua geographica*. Bei dieser findet man auf der Zungenoberfläche, besonders an den Rändern und an der Spitze, rundliche und ovale, lebhaft rote Herde, die entweder in ihrer ganzen Zirkumferenz oder nur stellenweise von einem ziemlich scharfen, mehrere Millimeter breiten, grauegelichen bis grauweißen Rande eingesäumt werden und vor allem durch große Flüchtigkeit und Veränderlichkeit charakterisiert sind (vgl. Jellinek). Auf Grund der histologischen Befunde (Ödem in den obersten Schichten der Schleimhaut und besonders des Epithels) wird diese Beschaffenheit der Zunge auf einen chronischen Entzündungszustand zurückgeführt. Von Czerny und Moro wurde die *Lingua geographica* in die Erscheinungsformen der exsudativen Diathese einbezogen. Auch nervöse Einflüsse wurden wegen der häufigen Koinzidenz mit neuropathischer Veranlagung geltend gemacht (vgl. Groos). Wie sehr die *Lingua geographica* in konstitutionellen Verhältnissen wurzelt, geht jedenfalls aus ihrem exquisit hereditär-familiären Vorkommen, sowie aus ihrer wiederholt beobachteten, auch mir aus eigener Erfahrung bekannten Kombination mit der *Lingua plicata* hervor. So zeigten die fünf von Klausner beschriebenen Mitglieder einer Familie durchwegs diese Kombination. Klausner bezieht die *Lingua geographica* auf eine „angeborene Debilität und infolgedessen erhöhte Reizbarkeit des Zungenschleimhautepithels“. Nahe verwandt mit dieser Anomalie dürfte der chronische Zungenbelag sein, wie ihn Schmidt als konstitutionelles Merkzeichen bei Neuropathen, auch ohne dyspeptische Störungen, hervorhebt.

Abnorme Beweglichkeit der Zunge. Mehr als Kuriosum sei eine gelegentlich beobachtete abnorme Beweglichkeit der Zunge erwähnt, vermöge welcher das betreffende Individuum die Zunge in den Pharynx zurückstülpen kann. In Tschiaßnys Fall zog der Betreffende auch praktischen Nutzen aus dieser Fähigkeit, indem er sich seine durch eine vasomotorische Rhinitis geschwollenen Muschelenden mit der Zunge massierte. Nach Ebstein handelt es sich übrigens in derartigen Fällen abnormer Zungenbeweglichkeit um eine durch Übung erworbene besondere Fertigkeit. Der Vollständigkeit halber sei auch der Anomalien des Zungenbändchens gedacht, die mitunter die Saug- und Sprachfähigkeit des Kindes beeinträchtigen können.

Persistierender Ductus thyreoglossus. Ein persistierender bzw. nicht vollständig obliterierter Ductus thyreoglossus — also eigentlich eine Entwicklungsstörung der Schilddrüse und nicht der Zunge — soll gelegentlich zu außerordentlich heftigen, paroxystischen Hustenanfällen führen können (Strauch). Wichtiger

sind die Zysten, die sich aus den Resten des Ductus im Laufe des Lebens entwickeln können. Oft ist dann, wie ich dies in einem Falle gesehen habe, die Schilddrüsenanlage in toto minderwertig. Wird eine solche Zyste am Zungenrund, etwa wegen einer Blutung wie in meinem Falle, operativ entfernt, so können sich typische Myxödemscheinungen einstellen [vgl. Bauer (1922)].

Zu Verwechslungen mit verschiedenen erworbenen Krankheitszuständen kann gelegentlich eine erbliche Schleimdrüsenhypertrophie im Munde Anlaß geben (H. Hecht).

Konstitutionelle Hyperplasie der Parotis. In diesem Zusammenhang sei nochmals an die konstitutionelle Hyperplasie der Parotiden erinnert, wie sie in vielen Fällen männlicher Fettsucht so auffallend hervortritt (Sprinzels). Schon früher hatte Laffoley auf eine einfache Parotishyperplasie bei Asthmatikern, Nephritikern und Rheumatikern, also ebenfalls bei arthritisch veranlagten Individuen, hingewiesen und an Beziehungen zur Arteriosklerose gedacht. Es ist, wie wir in einem früheren Kapitel schon erwähnten, durchaus wahrscheinlich, daß diese Vergrößerung der Speicheldrüsen bei Fettsucht in das Bereich der endokrinen Störung fällt, zumal Beziehungen zwischen Speicheldrüsen und Blutdrüsensystem, vor allem den Keimdrüsen unzweifelhaft vorhanden sind (Mohr, Dalché, Haemmerli). Zur Illustration dieser noch unklaren, aber sicher vorhandenen Beziehungen diene folgende Beobachtung.

Im August 1913 suchte ein 38jähriger Sollicitator wegen einer ganzen Reihe neuroasthenischer Beschwerden die Ambulanz der medizinischen Klinik in Innsbruck auf. Es war ein mittelgroßer, gut genährter, aber nicht besonders fettleibiger Mann mit einer angeblich seit Jugend bestehenden ziemlich großen, derb-elastischen, parenchymatösen Struma insbesondere des linken Seitenlappens der Schilddrüse. Mir fiel sogleich eine bemerkenswerte Vergrößerung der Parotiden, namentlich der linksseitigen auf, über die der Patient keinerlei Aufklärung zu geben vermochte. Als die Ordination schon beendet war, bemerkte Patient im Weggehen noch nebenbei, er habe im 6. Lebensjahr eine stumpfe Verletzung des linken Hodens erlitten und habe seit dieser Zeit eine Geschwulst an demselben. Die nochmals vorgenommene Untersuchung ergab, daß sich an Stelle des linken Hodens eine kleinapfelgroße, derbe, stellenweise fluktuierende, zystische Geschwulst befand. An einen Zufall bei diesem Zusammentreffen der (namentlich linksseitigen) Parotishyperplasie mit dem linksseitigen Hodentumor möchte ich nach den sonst vorliegenden, von Mohr gesammelten Beobachtungen¹⁾ denn doch nicht glauben. Die Struma mag dabei die besondere Labilität und Reaktionsfähigkeit des Blutdrüsensystems verraten haben.

In einem anderen Falle, der im Wiener Verein für Neurologie und Psychiatrie am 9. Januar 1917 vorgestellt wurde, konnte aus dem bloßen Aspekt der auffallenden Parotisschwellung eine Hypoplasie des Genitales erschlossen werden. Auch andere analoge Fälle habe ich beobachtet. Baumstark beschreibt eine 27jährige Frau mit Myxödem, bei welcher unmittelbar nach Implantation einer Schilddrüse in die Tibia eine doppelseitige Schwellung der Speicheldrüsen aufgetreten war, Dalché sah die „Hyperparotidie“ im Klimakterium gleichzeitig mit Basedowismus sich entwickeln.

In letzter Zeit rechnet Mohr die Speicheldrüsenhyperplasie der Fettsüchtigen zu den Manifestationen eines Status lymphaticus. Auch Ziegler denkt an eine besondere Lokalisation einer lymphatischen Konstitution in gewissen dem Mikuliczschen Syndrom zugehörigen Fällen von Speicheldrüsenschwellung (vgl. Hochschild). Eine solche wurde ja mehrfach auch angeboren [Indemanns, L. Heß; vgl. dazu J. Bauer (1919)] oder hereditär und familiär (Quincke, Thursfield) beobachtet. Hochschild sah Parotishyperplasie bei 5 von 14 Geschwistern, deren Vater und seinen Neffen. Frenkel deutete eine Reihe von 23 Fällen konstitutioneller Speicheldrüsenschwellung, die er in der Umgebung von Toulon beobachtete, als physiologische Variation.

¹⁾ Besonders sei hier noch auf das gleiche Verhalten, die selektive Reaktion der Speicheldrüsen und Hoden dem Mumpsvirus gegenüber hingewiesen.

Die Beziehungen des Mikuliczschen zum Stillschen Syndrom, zu den leukämischen und granulomatösen Systemerkrankungen (vgl. Ziegler) wurden in einem früheren Kapitel bereits erwähnt.

Nicht zu verwechseln ist die Parotishyperplasie bei oberflächlicher Betrachtung mit einem degenerativen exzessiven Hervortreten der Unterkieferwinkel. Als Beispiel einer konstitutionellen Organminderwertigkeit sei hier eine Beobachtung angeführt, die mir Herr Prof. Al. Fraenkel mitzuteilen die Güte hatte. Er sah einen jungen Mediziner mit einem Tumor der Parotis, dessen Bruder er wegen Speichelsteinen operiert hatte.

Speiseröhre.

Die Bedeutung konstitutioneller Anomalien des Ösophagus morphologischer und funktioneller Art hat besonders in den letzten Jahren ihre volle Würdigung erfahren. Tatsächlich spielen solche Anomalien bei einer Reihe zwar nicht häufiger, aber für den Kranken um so schwererwiegender Störungen und Erkrankungen eine gewichtige Rolle.

Kongenitale Atresien. Ösophagotrachealfisteln. Angeborene Divertikel. Zysten. Kongenitale Atresien des Ösophagus verschiedener Art haben lediglich ein teratologisches und zur Zeit kaum ein klinisches Interesse. Kongenitale Ösophagotrachealfisteln, wie sie als Entwicklungshemmung, als Persistenz eines temporären fötalen Zustandes in verschiedenen Graden vorkommen, können dagegen in der klinischen Pathologie wohl eine Rolle spielen, da sie unter besonders günstigen Verhältnissen durchaus keine Lebensunfähigkeit bedingen (vgl. Widmann). Als Residuen derartiger Fisteln sind angeborene Divertikel der vorderen Ösophaguswand anzusehen, welche an der Bifurkationsstelle der Trachea inserieren und gelegentlich in späterem Alter infolge von Sekret- und Speiseretention zu Entzündungen, Ulzerationen und eventuell sekundären Kommunikationen mit dem Respirationstrakt führen. Sie sind natürlich von den erworbenen sogenannten Traktionsdivertikeln durch vernarbte, tuberkulös erkrankte Bronchialdrüsen zu unterscheiden. Auf degenerierte Reste des Kommunikationskanals zwischen Speise- und Luftröhre werden auch die in derselben Region vorhandenen, mit Flimmerepithel ausgekleideten zystischen Geschwülste zurückgeführt, welche zwar meist die Größe einer Walnuß kaum überschreiten, gelegentlich aber doch den Ösophagus komprimieren und die daraus erwachsenden Konsequenzen mit sich bringen können.

„**Magenschleimhautinseln**“. Vielfach wurde den in die Schleimhaut des Ösophagus eingelagerten „Magenschleimhautinseln“, wie sie vor allem Schaffer eingehend studierte, Aufmerksamkeit geschenkt. Es zeigte sich, daß diesbezüglich ebenso wie hinsichtlich des Gehaltes an quergestreiften Muskelfasern individuell recht wechselnde Verhältnisse bestehen. Die Magenschleimhautinseln des Ösophagus entsprechen einerseits der Persistenz embryonaler Zellelemente und andererseits ähneln sie, wie Schaffer ausführt, der Epithelauskleidung der Speiseröhre niederer Tiere. Sie wurden mehrfach als anatomische Prädisposition für die Entstehung von Zylinderzellkrebsen, zystischen Geschwülsten, peptischen Ösophagusgeschwüren und Pulsionsdivertikeln angesehen¹⁾.

Konstitutionelle Verengerungen der Speiseröhre. Interessant gestaltet sich die durch die Untersuchungen Mehnerts aufgeklärte Genese konstitutioneller Kaliberanomalien des Ösophagus. Mehnert konnte nämlich zeigen, daß

¹⁾ Bezüglich der Literatur sei auf die Darstellung von Kraus und Ridder verwiesen.

ringförmige „physiologische“ Engen im Verlaufe der Speiseröhre an 13 typischen Stellen vorkommen können und daß diese Stellen der ursprünglichen metameren Gliederung des Schlauches entsprechen. In konsequenter Weise führt er das Vorkommen derartiger „physiologischer“ Speiseröhrenverengerungen auf „Ahnenzustände“ zurück. Daß diese Verengerungen in der Mehrzahl der Fälle entsprechend der Höhe des Ringknorpels, der Trachealbifurkation und des Zwerchfells zu finden sind, ist nach Kraus und Ridder auf die Druckwirkung zu beziehen, welcher die Speiseröhre gerade im Bereiche dieser Segmentgrenzen ausgesetzt ist. Eine besondere Form konstitutioneller Speiseröhrenverengung stellt die von Mehnert als „infrabifurkale Aortenenge“ bezeichnete Bildung dar. Sie kommt an der Berührungsstelle von Aorta und Ösophagus unter bestimmten anatomischen Bedingungen zustande, vor allem dann, wenn die Aorta den im Verlaufe der Entwicklung sich vollziehenden Lagewechsel von der prävertebralen Mittellage beim Embryo zur paravertebralen linken Seitellage des normalen Erwachsenen nicht in der gewöhnlichen Weise durchgemacht und den infantilen Lagetypus beibehalten hat. Unterstützend wirkt ein geringer Abstand der Speiseröhre von den Wirbelkörpern. Somit stellt also auch diese Form der konstitutionellen Ösophagusenge eine Hemmungsbildung, die Persistenz eines infantilen Zustandes dar. Nur sehr selten sind die angeborenen Stenosen des Ösophagus so hochgradig, daß sie zu Inanition und früher oder später zum letalen Ausgang führen. In der Regel spielen die konstitutionellen Speiseröhrenverengerungen nur als wichtige disponierende Momente eine Rolle, indem sie das Steckenbleiben von Fremdkörpern begünstigen, die Lokalisation von Ätznarben, den Sitz von Karzinomen determinieren.

Konstitutionelle Ektasien der Speiseröhre. Eng verwandt mit den konstitutionellen Verengerungen des Ösophagus sind gewisse Formen von angeborenen zirkumskripten Ektasien der Speiseröhre. Sie sind vorzugsweise knapp unterhalb oder knapp oberhalb des Foramen oesophageum des Zwerchfells lokalisiert und werden dann als Antrum cardiacum bzw. als „Vormagen“ bezeichnet. Sie entsprechen der Ausdehnung der 11. und 12. Ösophagusmetamere nach Mehnert. Es ist fraglich, ob diese von Arnold und Luschka zuerst beschriebenen kongenitalen Formveränderungen der Speiseröhre dem Vormagen oder Pansen der Wiederkäuer entsprechen ¹⁾, ob sie also in diesem Sinne als Atavismus anzusehen sind; jedenfalls aber bedeuten sie nach dem oben über die Mehnertschen Untersuchungen Gesagten Reminiszenzen an frühere Entwicklungsstadien. Die geschilderten kongenitalen Speiseröhrenerweiterungen können als degeneratives Stigma zeitlebens beschwerdefrei getragen werden (Poensgen), meist aber bedingen sie eine mehr oder minder ausgesprochene spezielle Krankheitsdisposition, und zwar einerseits zu einer ausgedehnteren spindelförmigen Dilatation des Ösophagus und andererseits zu gewissen funktionellen Störungen des normalen reflektorischen Erregungsablaufs im Ösophagus.

Idiopathische spindelförmige Ösophagusdilatation. Was den erstgenannten Fall anlangt, so können konditionelle Gelegenheitsursachen wie länger dauernde Stauung von geschluckten oder aus dem Magen durch Brechbewegungen hochgekommenen Massen in dem dilatierten Abschnitt, das rasche Verschlucken zu großer Bissen (Zahnverlust) oder thermisch und chemisch reizender Nahrung zu allmählich fortschreitender und sich ausbreitender Dehnung des ursprünglich kleinen Sackes führen, es kann unter dem Einfluß minimaler Schleimhautverletzungen oder leichter entzündlicher Prozesse zu spastischem Kardiaver-

¹⁾ Die Befunde von Arnold und Luschka am Nervus accessorius Willisii, dessen mit dem Vagus sich verbindender Ast in solchen Fällen eine auffallende Stärke aufweist, wie dies auch bei wiederkäuenden Tieren die Regel ist, scheint zugunsten einer solchen Annahme zu sprechen.

schluß und dadurch zu einer weiteren Überdehnung des Sackes kommen (Fleiner, Zusch, Zerner). Nach den vorliegenden Untersuchungen der genannten Autoren ist es nicht zu bezweifeln, daß sich zahlreiche Fälle idiopathischer spindelförmiger Dilatation der Speiseröhre auf Grund dieser konstitutionell-morphologischen Prädisposition entwickeln, welche, wie Fleiner ausführt, auch nach gelungener therapeutischer Verkleinerung des Speiseröhrensackes bestehen bleibt und zu Rückfällen bzw. Verschlimmerungen Veranlassung gibt.

Ebenso sicher ist aber, daß auch eine Reihe anderer konstitutioneller Anomalien, wie sie in Begleitung der in Rede stehenden kongenitalen Formanomalien des Ösophagus vorzukommen pflegen, als disponierende Momente für die Entstehung einer spindelförmigen Speiseröhrendilatation in Betracht kommen. Dahin gehört die asthenische Konstitutionsanomalie (vgl. Strauß) mit der Neigung zu Gastro- und Enteroptose, Steilstellung des Magens, kongenitale erhebliche Verlängerung und S-förmig gewundener Verlauf des Ösophagus, wie er z. B. von Zerner, Sternberg, Fleiner u. a. beobachtet wurde, neuropathische Veranlagung (vgl. E. Weiß), Hysterie und Spasmophilie. In zwei Richtungen bedeuten die angeführten Momente eine gewisse Prädisposition, einerseits im Hinblick auf die reizbare Schwäche des Nervensystems, andererseits wegen der der asthenischen Konstitutionsanomalie eigenen allgemeinen Neigung zu muskulärer Atonie.

Kraus wendete als erster die Erfahrungen des Tierversuches (Meltzer, Sinnhuber) und gelegentliche Beobachtungen am Menschen (Glas) auf die Pathologie der Ösophagusdilatation an, indem er Erschlaffung der Speiseröhrenmuskulatur bei gleichzeitigem spastischem Verschuß der Kardia auf eine Herabsetzung der Vagusinnervation bezog. Allerdings ist gerade in diesem Punkte durchaus noch unklar, wie weit es sich um Reizzustände und wie weit um paretische Erscheinungen handelt. Kaufmann konnte in Gemeinschaft mit Kienböck den krampfhaften Verschuß des untersten Speiseröhrenabschnitts mit konsekutiver Erweiterung des oberhalb gelegenen Anteils in seinem Falle auf Vagusreizung zurückführen. Ebenso nimmt Heyrovsky einen erhöhten Tonus im autonomen System an. Der Befund einer Vagusneuritis in einzelnen solchen Fällen (Paltauf, Heyrovsky) kann über die Frage Reizung oder Lähmung kaum Auskunft geben. In anderen Fällen wurden die Vagi auch histologisch normal gefunden (Strauß, Meyer). Die neueren Reizversuche an Vagus und Sympathikus haben übrigens durchaus widersprechende Resultate ergeben (vgl. Borchers, G. Boehm, B. O. Pribram), aus denen jedenfalls so viel hervorgeht, daß die einseitige Berücksichtigung des Vagus allein eine befriedigende Lösung der Frage nicht bringen kann. Auch der Sympathikus und vor allem die in den intramuralen Nervenapparaten sich abspielenden Vorgänge sowie der Eigentonus der Muskulatur selbst sind nicht außer acht zu lassen (vgl. Thieding, Meyer, Pribram). Die unter Umständen auch psychisch bedingte Störung des zum normalen Schluckakt gehörenden Öffnungsreflexes der Kardia scheint in vielen Fällen das wesentliche pathogenetische Moment darzustellen (G. Boehm). In anderen Fällen handelt es sich gar nicht um einen Spasmus der Kardia, sondern um eine Verengerung des ganzen unteren Ösophagusabschnittes (Strauß, Greig), sei es spastischer Natur oder im Sinne der oben besprochenen konstitutionell-anatomischen Stenosen (Guisez, Greig), die dann sekundär zur Erweiterung der Speiseröhre führen. Die Kombination der diffusen, spindelförmigen Ösophagusdilatation mit Pylorospasmus (Bensaude und Guénaux) und konsekutiver mächtiger Magendilatation ohne Ulkus (P. Hirsch) oder die Kombination mit Hirschsprungsch Krankheit (Oettinger und Caballero) beleuchtet klar die allgemeinere konstitutionelle Grundlage des Leidens, die besondere konstitutionelle Beschaffenheit

des Verdauungstraktes solcher Kranker. Husler fand in einem Fall von kindlichem Kardio- und Ösophagusspasmus „eine Mißbildung im Sinne einer dystopischen Sphinkterbildung“.

Konstitutionelle Atonie des Ösophagus. Eine habituelle Atonie der Ösophagusmuskulatur muß naturgemäß die Ausbildung einer Ektasie begünstigen. Sie dürfte dem entsprechen, was Zuch für eine Reihe von Fällen idiopathischer Ösophagusdilatation ohne die nun schon bekannte morphologisch-konstitutionelle Prädisposition postuliert, wenn er eine „von Geburt an vorhandene organische Schwäche der Wandung des untersten Ösophagusteils ohne abnorme Formverhältnisse“ oder „eine rein funktionelle, den Nervemuskelapparat betreffende Schwäche des Endabschnittes der Speiseröhre“ annimmt. Netter und Rosenheim haben ja die Entstehung der idiopathischen spindelförmigen Ösophagusdilatation überhaupt nur von einer primären Atonie der Muskelschicht hergeleitet und Huber sieht die Atonie geradewegs als das erste Stadium der Dilatation an.

Die Atonie des Ösophagus verdient vom konstitutionell-pathologischen Standpunkt eine gewisse Aufmerksamkeit. Es ist das Verdienst Holzknichts und Olberts, den vorher nur mangelhaft bekannten und kaum sicher erkennbaren Zustand in seiner Bedeutung richtig erfaßt und seine Diagnose sehr wesentlich gefördert oder eigentlich erst ermöglicht zu haben. Während außer dem Nachweis von Speiseresten in den Valleculae und Sinus piriformes ein objektives Symptom bis dahin fehlte, konnten die beiden Autoren mittels der Röntgenuntersuchung die Atonie in dem Stillerschen Sinne einer Herabsetzung des Muskeltonus und damit der den Innendruck des Hohlorgans schaffenden Kraft, der „peristaltischen Funktion“ mit Leichtigkeit nachweisen. Geringe Mengen weicher Ingesta werden langsam weiter befördert, weil sie schlecht umschlossen werden; große Mengen und feste Ingesta werden dagegen in normaler Weise befördert, weil sie auch von der zu engster Kontraktion nicht befähigten atonischen Wand genügend umschlossen werden können, ebenso werden flüssige Ingesta glatt durchgespritzt. „Läuft eine peristaltische Welle über einen solchen hypotonischen Muskelschlauch hin, so vermag sie ihn nicht vollständig abzuschneiden, und statt den Inhalt geschlossen vorwärts zu schieben, streicht sie ihn zu einer langen unvollständigen Füllung aus und viele nachfolgende Wellen oder gar die Nachspülung mit Flüssigkeit sind nötig, die Ingesta endlich hinauszubefördern.“ Häufig kann man übrigens nach meiner Erfahrung schon an dem geringen Widerstand beim Einführen der Magensonde eine Ösophagusatonie erkennen.

Was nun aber besonders bemerkenswert ist, das ist erstens die Häufigkeit der Ösophagusatonie und zweitens ihre in der Mehrzahl der Fälle bestehende Symptomlosigkeit. Nur in gewissen Fällen kommt es unter dem Einflusse der nervösen Überempfindlichkeit zu funktionell-nervösen subjektiven Störungen, wie Würgen, Schluckunfähigkeit, Räuspern, Globus, Kratzen im Hals, Husten nach dem Schlucken, Regurgitation aus dem Pharynx, Furcht in Gesellschaft zu essen, manchmal sogar zu schwerer konsekutiver Inanition. Für diese Fälle mag auch Holzknichts und Olberts Bezeichnung *Dysphagia atonica* reserviert bleiben, das Gros der Fälle aber repräsentiert nichts anderes als eine Konstitutionsanomalie, ein funktionelles degeneratives Stigma, nach welchem eigens gefahndet werden muß, da es sich durch keine direkten Symptome zu verraten pflegt. Wie auch schon Holzknicht und Olbert angenommen haben, ist es meist Teilerscheinung eines allgemeinen oder wenigstens zahlreiche muskulöse Hohlorgane betreffenden angeborenen Zustandes, und zwar vor allem der Stillerschen asthenischen Konstitutionsanomalie.

Wenn Kraus und Ridder der Ansicht sind, „daß allein auf den von den genannten Autoren angegebenen Röntgenbefund die Diagnose „Atonie“ nicht gestellt werden kann, daß es sich vielmehr in einem Teile dieser Fälle um individuelle, an sich bedeutungslose Abweichungen vom gewöhnlichen Schluckakt, ‚tragen Ösophagus‘ handelt,“ so verwenden Kraus und Ridder bloß den Begriff der „Atonie“ in einem anderen als im Holzknechtschen und unseren Sinne, denn wir verstehen unter Atonie des Ösophagus ja auch nichts anderes als eine „individuelle, an sich bedeutungslose Abweichung vom gewöhnlichen Schluckakt“, das ist eben eine konstitutionelle Anomalie. Seinerzeit habe ich die Ösophagusatonie als degeneratives Stigma auch bei einem Falle von Tetanie und Osteomalazie erwähnt ¹⁾.

Wenn wir von der Atonia oesophagi noch einmal zu der mit ihr verwandten idiopathischen Speiseröhrenerweiterung zurückkehren, so können wir zunächst tatsächlich feststellen, daß sich in diesen Fällen nicht nur die radiologischen Symptome der Ösophagusatonie (Zerner), sondern auch der Magenatonie nachweisen lassen, daß in einem hohen Prozentsatz der Fälle eine offenbar konstitutionelle Achlorhydrie, eventuell aber auch eine Hyperchlorhydrie vorkommt, daß nicht selten merkwürdige alimentäre Idiosynkrasien, welche derartige Individuen darbieten (vgl. Zusch), schon in der Kindheit auf eine degenerative Veranlagung hinweisen. In einem von dem letzterwähnten Autor beschriebenen Fall war die kongenitale krankhafte Disposition in der Familie erblich.

Pulsionsdivertikel. Eine konstitutionelle Disposition spezieller Art erfordern auch die sogenannten Zenkerschen Pulsionsdivertikel, welche sich in seltenen Fällen an der Grenze zwischen Pharynx und Ösophagus, und zwar an der Hinterfläche zu entwickeln pflegen. Die Theorie der kongenitalen Hemmungsbildung bei der Differenzierung von Ösophagus und Respirationsorganen, die Annahme atavistischer Residuen, die Hypothese über Bildungsanomalien im Bereiche der Kiemenfurchen hat sich als unhaltbar erwiesen (vgl. Kraus und Ridder, Starck), auch die „physiologische Stenose“ des Ösophagus in der Höhe des Ringknorpels kann höchstens als einer von vielen prädisponierenden Faktoren angesehen werden, dagegen kann es meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, daß die konstitutionelle Disposition zum Pulsionsdivertikel in einer besonders mangelhaften Anlage und geringen Widerstandskraft der an sich schon muskelschwachen Partie an der Hinterwand der Pharynx-Ösophagusgrenze beruht. An dieser Stelle entbehrt schon normalerweise die Wand der äußeren Längsmuskelschicht (Laimersches Dreieck). Hier besteht also ganz allgemein ein Locus minoris resistentiae gegenüber dem Innendruck der Speiseröhre. Daß diese Stelle eben noch eine besondere individuelle Minderwertigkeit voraussetzt, zeigen Beobachtungen wie diejenige Umbers, wo Vater und Sohn an der sackartigen Vorwölbung erkrankten (vgl. Bevan, Kulenkampff). Das männliche Geschlecht zeigt eine ausgesprochene Bevorzugung. Kulenkampff erwähnt als konstitutionelle Merkmale, die der Divertikelanlage beigeordnet sein sollen, Magerkeit, sanguinisch-cholerisches Temperament, sowie verschiedene sekretorisch-trophische Erscheinungen.

Wir sind oben von den konstitutionell degenerativen metameralen Ektasien der Speiseröhre, speziell dem Antrum cardiacum und dem Vormagen ausgegangen und haben sie als disponierendes Moment einerseits zur idiopathischen spindelförmigen Ösophagusdilatation, andererseits zu gewissen funktionellen Störungen des normalen reflektorischen Erregungsablaufs im Ösophagus und Magen hingestellt. Zu derartigen funktionellen Störungen gehört außer

¹⁾ Wien. klin. Wochenschr 1912. Nr. 45.

dem Kardiospasmus und der Atonia oesophagi der als Regurgitation und Rumination bezeichnete Vorgang.

Rumination. Die Rumination oder der Merycismus ist eine außerordentlich merkwürdige Erscheinung, bei der genossene Speisen nach jeder Mahlzeit in die Mundhöhle zurückgelangen, nochmals durchgekaut, eingespeichelt und dann erst definitiv verschluckt werden. Dabei besteht nach den vorliegenden Selbstbeobachtungen zweier französischer Ärzte durchaus keine Übelkeit oder Mißbehagen, sondern meist sogar eine angenehme Empfindung. Besonders amyloaceen- und zellulosehaltige Nahrungsbestandteile werden wiedergekaut. Das Ruminieren pflegt meist im jugendlichen Alter, vielfach unmerklich und weit häufiger bei Männern als bei Frauen einzusetzen und dann das ganze Leben lang anzuhalten, wiewohl es Willenseinflüssen zugänglich ist. Landé und Gött haben auf die Lustbetonung als wichtigen Faktor in der Ausbildung und Fixierung des Ruminierens beim magen-darmschwachen Säugling hingewiesen. Bei der Regurgitation werden die emporgestiegenen Massen nicht wiedergeschluckt. Diese ist auch an und für sich keine konstitutionelle Eigenart, wie sie vielfach das Wiederkauen darstellt, sondern ein vorübergehender, akzidenteller Zustand. Die Rumination ist eine exquisit vererbare Eigentümlichkeit; sie wurde z. B. von Brockbank in fünf Generationen einer Familie konstatiert (vgl. auch Curschmann). v. Gulat-Wellenburg berichtet über einen Mann, der sich bis 30 mal am Tage damit produzierte, daß er bis zu 20 lebende Frösche und Goldfische verschluckte und die lebenden Tiere dann wieder herausbrachte. Sein Sohn und sein Enkel waren gleichfalls, wenn auch nicht berufsmäßig, Ruminanten. Dabei kann das zweifellos sehr gewichtig mitspielende ätiologische Moment der Imitation in zahlreichen Fällen familiären Wiederkauens mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Die Abweichung des Mechanismus der Magenperistaltik von der Norm, wie wir sie beim Merycismus annehmen müssen, setzt demnach unzweifelhaft eine besondere individuelle Veranlagung voraus. Nach Poensgen, Fleiner, Zusch würde, wie schon gesagt, ein Vormagen oder ein Antrum cardiacum eine derartige prädisponierende morphologische Anomalie darstellen, H. Stein glaubt eine solche in einer besonders starken Entwicklung quergestreifter Muskulatur im unteren Abschnitt der Speiseröhre suchen zu sollen, Schwalbe deduziert aus seinen anatomischen Studien eine Beziehung zwischen Rumination und Vorkommen einer scharfen Abgrenzung des muskelschwachen Fundusteils vom muskelstarken Mittelteil des Magens, wie sie in einer bestimmten Zeit des Embryonallebens beim Menschen ebenso wie bei den Semnopithecii gefunden wird. Konstatiert wurde ein derartiger konstitutionell-morphologischer Sanduhrmagen bei Rumination bisher nicht, wohl aber scheinen funktionelle Spasmen an der genannten Stelle das Zustandekommen der Rumination zu fördern (vgl. Schütz und Kreuzfuchs), es stellt also, wie dies auch Wollenberg annimmt, die Disposition zu derartigen Muskelkontraktionen gleichzeitig eine gewisse Disposition zur Rumination dar, ohne daß natürlich dieses oder eines der anderen disponierenden Momente in einem konstanten ursächlichen Zusammenhang mit der Rumination stünde. Der Ruminationsakt besteht im wesentlichen in einer Aspiration des Mageninhaltes durch Luftverdünnung im Thoraxraum bei gleichzeitigem Glottisschluß. Es ist also natürlich, daß Spasmen im Bereiche des Magenschlauches ebenso wie mangelhafter Schluß der Kardie diesen Vorgang wesentlich unterstützen, womit denn auch die immer wieder konstatierte Koinzidenz von Rumination und schwer neuropathischer Konstitution in einen Kausalnexus gebracht erscheint. Mangelhafter Verschuß der Kardie kommt als Disposition zum Aufstoßen und

Erbrechen auf nervöser Grundlage vor, wenn auch über diesen Gegenstand kaum Näheres bekannt ist¹⁾.

Die Bedeutung psychischer Anomalien geht aus der Häufigkeit der Rumination bei Geisteskranken hervor. Von sonstigen degenerativen Erscheinungen sei vor allem das Vorkommen von sekretorischen Anomalien des Magens hervor gehoben. In einem hohen Prozentsatz der Fälle wurde konstitutionelle Achlorhydrie bzw. Achylie oder Hypochylie gefunden, seltener wird über Hyperchlorhydrie berichtet. Idiosynkrasien gegen gewisse Speisen, wie z. B. in L. R. Müllers Beobachtung gegen Rühreier, stehen an der Grenze zwischen Anomalien der Psyche und solchen des Digestionstraktes. In 4 Fällen war Rumination mit Hämophilie vergesellschaftet (vgl. O. Lederer). Ob die Rumination, wie L. R. Müller mit aller Reserve annimmt, ein atavistisches Symptom darstellt, ist nicht ohne weiteres ersichtlich, eher bedeutet sie einen Infantilismus (Curschmann), jedenfalls aber ist sie ein hochwertiges degeneratives Stigma, eine funktionelle Anomalie, die in einer mehr oder minder schweren degenerativen Konstitution begründet ist. Je nach dem Grade dieser Degeneration und besonderen Veranlagung wird auch das erforderliche konditionelle auslösende Moment in seiner Wertigkeit schwanken.

Magen.

Im Gebiete der Magenpathologie findet die Konstitutionslehre einen ergiebigen Boden. Disqué bemerkte, „daß mindestens dreiviertel aller Magenleiden funktioneller, konstitutioneller oder nervöser Natur sind“. Unsere folgenden Betrachtungen werden uns lehren, daß die im allgemeinen gebräuchliche Systematik der Magenkrankheiten insofern nicht ganz berechtigt ist, als sie vielfach irgendein gerade objektiv faßbares Symptom wie Ptose, Atonie oder eine Sekretionsanomalie zur Bezeichnung eines Krankheitsfalles heranzieht und nach diesem jeweils wechselnden Symptom eine Klassifizierung im Wesen zusammengehöriger Fälle vollzieht, die keineswegs die wahre Bedeutung des betreffenden Krankheitsfalles erfaßt. Psychologisch begreiflich, ja für die vergangene Zeit der noch recht mangelhaften Kenntnisse fast selbstverständlich, logisch aber unrichtig. Ein System muß von einem wesentlichen und darf nicht von einem akzidentellen Merkmal als Einteilungsprinzip ausgehen. Nicht die Ptose, Atonie, Superazidität oder Hypochlorhydrie usw. ist dieses wesentliche Merkmal, sondern allemal die besondere konstitutionelle, eventuell nervöse Veranlagung und Bereitschaft. Und so können wir, wie ich dies schon seit Jahren meinen Schülern zu sagen pflege, eigentlich nur drei große Gruppen unter den chronischen Magenleiden auseinanderhalten: das Karzinom, das Ulkus und die konstitutionell-nervöse Dyspepsie mit ihren zahlreichen, durch das jeweilige Symptomenbild gegebenen Untergruppen. Von gewissen seltenen Magenkrankheiten, wie Syphilis, Tuberkulose, anderweitigen nichtkrebsigen Geschwülsten, sowie von der Schleimhautatrophie ist hier natürlich abgesehen. Auch die chronische Gastritis zähle ich zu diesen selten klinisch in Erscheinung tretenden Krankheitsformen. Ehrström hat kürzlich der gleichen Anschauung Ausdruck gegeben. Wir werden im folgenden zunächst die wenigen anatomischen Konstitutionsanomalien, sodann die funktionellen in bezug auf Motilität, Sekretion und Sensibilität und schließlich einzelne erworbene Erkrankungen des Organs ins Auge fassen, soweit konstitutionelle Momente in ihrer Pathogenese eine evidente Rolle spielen.

¹⁾ Kraus und Ridder geben an, daß Atropindarreicherung ein vorher deutlich vorhanden gewesenes „erstes Schluckgeräusch“ (Meltzer), das ist das Zeichen einer offenstehenden Kardial, zum Schwinden bringt und auch das übermäßige Aufstoßen einschränken soll.

Konstitutionsanomalien der Lage des Magens. Konstitutionelle Anomalien der Lage des Magens sind derart von der Konfiguration ihrer Umgebung, sowie von der Mechanik des gesamten Eingeweideraumes abhängig, daß wir deren Besprechung für den Abschnitt der Enteroptose reservieren wollen.

Konstitutionsanomalien der Form des Magens. Konstitutionelle Anomalien der Form des Magens sind erstens bedingt durch solche der Lage, wie dies ja selbstverständlich ist, zweitens können sie angeborene Entwicklungsfehler bzw. deren Folge darstellen und drittens können sie auf konstitutionellen Anomalien der motorischen Funktion des Magens, speziell des Magentonus beruhen. Zu den angeborenen Formanomalien gehört die kongenitale Mikrogastrie, eine allgemeine Hypoplasie des Magens, wie sie in sehr seltenen Fällen vorkommt (vgl. Barbour) und auch schon radiologisch diagnostiziert werden konnte (Eppinger und Schwarz), ein abnorm geringer Durchmesser der Magenausgangsöffnung, also eine kongenitale Pylorusstenose durch Entwicklungshemmung und eine gleichfalls durch eine Entwicklungsstörung hervorgerufene Sanduhrform des Magens.

Kongenitale Pylorusstenose. Die kongenitale Pylorusstenose in dem eben bezeichneten Sinne stellt jedenfalls nur einen relativ seltenen Typus kongenitaler Pylorusstenose dar. Ihren höchsten Grad bildet naturgemäß eine komplette Atresie im Pylorusbereich. Häufiger scheinen jene narbigen kongenitalen Pylorusstenosen zu sein, welche auf im Fötalleben abgelaufenen Entzündungsprozessen beruhen — man denke übrigens an die Analogien mit der kongenitalen Mitralstenose — oder zu den sogenannten hypertrophischen und spastischen Pylorusstenosen zählen. Bei diesem eigenartigen Krankheitsbilde des frühesten Säuglingsalters wird eine beträchtliche Hypertrophie der Ring- und Längsmuskelschicht der Pylorusgegend gefunden, die mehrfach als Entwicklungsstörung (vgl. P. Hertz), als lokaler Riesenwuchs, als phylogenetischer Rückschlag, als Persistenz eines Fötalzustandes gedeutet wurde, wie Pfaundler jedoch darlegt, wahrscheinlich nichts anderes als eine Aktivitätshypertrophie infolge primärer Spasmen des Pylorus bedeutet. Jedenfalls ist dieses nicht selten zum Tode führende Krankheitsbild von hohem konstitutionspathologischem Interesse.

Die germanische Rasse sowie das männliche Geschlecht sind besonders hierzu disponiert. Immer wieder wurde das Krankheitsbild bei Erstgeborenen, häufig familiär, zuweilen auch in mehreren Generationen beobachtet. Nach Pfaundler beträgt die Wahrscheinlichkeit, daß ein nachgeborenes Geschwister gleichfalls erkrankt, entsprechend der vorliegenden Statistik mehr als ein Dreißigstel. Die Mütter solcher Säuglinge waren häufig während oder auch schon vor der Gravidität magenleidend. Oft findet man ausgesprochene neuropathische Belastung¹⁾, Superazidität bzw. Hyperchlorhydrie, eventuell Gastrosuccorrhöe. Mitunter wurden auch begleitende Enterospasmen oder Kardiospasmus beobachtet. Es liegen keine genügenden Erfahrungen darüber vor, ob solche offenbar als konstitutionell Magenminderwertige stigmatisierte Kinder im späteren Leben, nach Jahren und Jahrzehnten, an weiteren Manifestationen dieser Minderwertigkeit zu leiden haben.

Kongenitaler Sanduhrmagen. Magendivertikel. Das Vorkommen eines angeborenen, auf Entwicklungsstörung und nicht auf narbiger Veränderung beruhenden Sanduhrmagens wird zwar vielfach angezweifelt (Heigel), doch spricht schon die Kombination mit einer Reihe anderer seltener Entwicklungsstörungen zu seinen Gunsten. Divertikel des Magens im Sinne von Pulsionsdivertikeln kommen in ähnlicher Weise wie am Ösophagus, jedoch viel seltener

¹⁾ Vgl. demgegenüber Ibrahim, Liefmann.

vor (vgl. Zahn). Auch sie haben naturgemäß eine mangelhafte Anlage der Magenwand zur Voraussetzung. Andere ursächliche Momente wie Marasmus, Obstipation, Ulkus am Pylorus können nur begünstigende bzw. auslösende Momente darstellen. In Graßbergers Fall verraten die multiplen Divertikel im Bereich des Darmtraktes und im Magen eine allgemeinere Minderwertigkeit der Wandung. Gelegentlich können rudimentäre dystopische Pankreasanlagen die Grundlage späterer Magendivertikel abgeben (Nauwerck).

Konstitutionsanomalien der Magenfunktion. Konstitutionelle Atonie des Magens. Häufiger und wichtiger als die besprochenen morphologischen Anomalien sind gewisse konstitutionelle Abweichungen der Magenfunktion, sei es der motorischen oder sekretorischen Tätigkeit. Was zunächst die erstere, die Magenmotilität anlangt, so spielt hier die von Stiller als konstitutionell gestempelte Atonie die Hauptrolle. So geläufig diese Bezeichnung jedem Arzte zu sein pflegt, so häufig sie zur Etikettierung von krankhaften Zuständen Verwendung findet, so wenig einwandfrei sind die Kriterien, deren sich auch heute noch die klinische Diagnostik zur Feststellung dieses Zustandes zu bedienen pflegt. Die Atonie des Magens bezeichnet nach Stiller eine Herabsetzung der peristolischen Funktion des Magens, seiner normalen durch den reflektorisch erhaltenen Tonus und Kontraktionszustand der Muskulatur besorgten Anpassungsfähigkeit an das Volum seines Inhaltes; sie bedeutet eine Verminderung des Widerstandes, den der Magen seiner Erweiterung durch Ingesta normalerweise entgegensetzt. Die Atonie ist ein Zustand anomaler Dehnbarkeit des Magens und verringerten Bestrebens, aus der gedehnten wieder in die kontrahierte Form überzugehen. Kuttner hebt allerdings ausdrücklich hervor, daß der atonische, oder wie wir mit diesem Autor sagen könnten, der hypotonische oder myasthenische Magen nur temporär durch die Ingesta überdehnt wird; ist der Magen wieder leer, dann geht er auf sein altes Volumen zurück und zeigt normale Größenverhältnisse.

Lernen wir bei der im Prinzip gleichartigen Atonia oesophagi zuverlässige Kriterien zu ihrer Feststellung kennen, so sind diese beim Magen wegen seiner differenten Form und Tätigkeit nicht verwendbar. Das von Stiller zunächst so sehr propagierte Symptom des Magenplätscherns bedeutet nichts anderes als die gleichzeitige Anwesenheit von Flüssigkeit und Luft im Magen, die außer bei Atonie, Ektasie und Ptose des Magens selbst unter normalen Verhältnissen vorkommen kann, mag auch eine herabgesetzte Spannung der Magenwand, wie Kelling bemerkt, das Hervorrufen der Plätschergeräusche erleichtern. Für die Diagnose der Atonie ist somit das Plätschern unzureichend. Dasselbe gilt auch für die kugelige Vergrößerung der Magenblase vor dem Röntgenschirm und das Auffüllungsvermögen des Magens mit den üblichen Mengen der Kontrastmahlzeit (Grödel), welche beide zum mindesten ein Unterscheiden zwischen Atonie und den von ihr begrifflich zu trennenden Zuständen der Gastropose und Ektasie nicht gestatten. Viel zweckentsprechender ist das von Matthes geübte Verfahren, die Entfaltung des Magens vor dem Röntgenschirm, und zwar in aufrechter Stellung des Untersuchten zu beobachten. Während sich bei normalem Tonus der zugeführte Kontrastbrei unterhalb der Magenblase in Form eines nach unten zugespitzten Keiles anzuordnen beginnt, gleiten bei mangelhaftem Tonus die Bissen abnorm rasch dem tiefsten Punkte zu, ohne daß die charakteristische Keilbildung zu sehen wäre, und der Brei sammelt sich nach dem Gesetz der Schwere im abhängigen Teil des Magens. Als erster hat wohl Braeuning die Entfaltung des sich mit Kontrastmahlzeit füllenden Magens studiert und auf diese Weise die „Erschlaffung des Fundus“ bei Gastropose feststellen können. Es handelt sich aber, wie gesagt, hierbei nicht um ein Symptom der Gastropose, sondern um ein Zeichen der Atonie.

E. Schlesinger glaubt seine bekannten vier Typen der Magenform auf Tonusdifferenzen der Magenwand beziehen zu dürfen und spricht von einer hyper-, ortho-, hypo- und atonischen Magenform. Diese Auffassung ist aber aus folgenden Gründen nicht zutreffend. Die Schlesingerschen Typen bezeichnen nichts anderes als den zeitlich variablen, dem Inhaltsvolumen sich anpassenden jeweiligen Kontraktionszustand des Magens ohne Rücksicht auf die Kontraktionsfähigkeit und die Dehnbarkeit des Hohlorgans. Schlesinger berücksichtigt nicht, daß der Kontraktionszustand nur dann ein Maß des Tonus sein könnte, wenn wir es stets mit dem gleichen Mageninhalt (Ingesta + Sekret), der gleichen Magenlage und -form, dem gleichen Kontraktionszustand des Pylorus, somit auch den gleichen Aziditätsverhältnissen zu tun hätten. Schlesingers „atonische Magenform“ kann also beispielsweise außer durch eine wirkliche Atonie bedingt sein durch eine geringere Spannung der Bauchdecken und konsekutive Gastropiose [vgl. Holzknecht¹⁾], durch einen größeren Inhalt eines asthenischen Langmagens oder aber durch einen krampfhaften Kontraktionszustand des Antrum und Pylorus, der bekanntlich in einem antagonistischen Verhältnis zum Kontraktionszustand des Fundus steht (Sick und Tedesko, Kreuzfuchs, Alwens und Husler). Eine theoretisch korrektere aber wegen ihrer Umständlichkeit kaum je angewendete Methode zur Feststellung einer Magenatonie scheint mir das von Kelling vor 20 Jahren angegebene Verfahren der vergleichenden Bestimmung des Magen Volumens in Wasser und Luft zu sein. De norma ist das durch Wasserauffüllung des Magens bis zur Intoleranz bestimmte Volumen durchwegs größer als das durch Luftaufblasung bestimmte. Ersteres pflegt bei erheblichen individuellen Schwankungen im Durchschnitt 1500 ccm, letzteres 1000 ccm bei 20 ccm Wasserdruck zu betragen. Hat die Elastizität der Magenwand Schaden gelitten, ist der Widerstand herabgesetzt, den der Magen seiner Erweiterung entgegenstellt, ist er dehnbare geworden, dann beginnt die Intoleranz gegenüber der Luftaufblähung erst bei dem gleichen Volumen wie gegenüber der Wasserfüllung. Mit diesem Verfahren konnte Kelling eine Elastizitätsschwäche, eine gewisse Muskelschlaffheit des Magens nicht bloß bei organisch bedingter Überdehnung des Organs, sondern auch bei funktionellen „Atonien“ Chlorotischer feststellen. Bruns hat 1919 ein ähnliches Verfahren zur Prüfung des Magentonus angegeben (vgl. auch Gasbarrini).

Eine gewisse Komplikation, um nicht zu sagen Verwirrung, brachte in die Frage der Magenatonie die Lehre von der aktiven Erweiterung (Diastole) des Magens (Sick und Tedesko). Diese Autoren nahmen organisch und funktionell nervöse Motilitätsstörungen im Sinne einer mangelhaften aktiven Erweiterungsfähigkeit des Magens an. Wenn nach Aufnahme geringer Nahrungsmengen Beschwerden auftreten, die in Druck, Aufstoßen, Erbrechen bestehen und jede voluminöse Nahrung verhindern, so dürften diese Störungen „in gewisser Beziehung zur Atonie des Magens stehen, insofern die Insuffizienz der Muskulatur sich anfänglich am Fundus in der zu geringen Erweiterungsmöglichkeit bemerkbar macht. Erst später, wenn die Muskulatur schlaff geworden ist, tritt die Dehnung durch das Gewicht des Mageninhaltes mehr hervor“. Ich zitiere wörtlich, um zu zeigen, wie unklar und verwirrt der Begriff der Atonie vor kurzem noch dastand. Die „aktive Diastole“ ist allerdings

¹⁾ Durch spontanes Baucheinziehen, durch Baucheindrücken mit der Hand oder mittels einer Binde läßt sich ja, wie Holzknecht hervorhebt, eine „atonische“ in eine „orthotonische“, ja „hypertonische“ Magenform umwandeln. Gastropiose ist keineswegs immer mit einer Tonusverminderung der Magenwand verbunden (Brunns). Es scheint, daß der Magentonus auch reflektorisch, so beispielsweise vom Füllungszustand der Harnblase (v. Friedrich) beeinflusst wird.

durch die Grütznersche Lehre von der „Umschichtung“, der unter nervösem Einfluß sich vollziehenden Verschiebung der Muskelfasern aneinander ersetzt worden (vgl. A. Müller, Müller und Saxl), wengleich auch diese Auffassung das Wesen der Magenatonie unserem Verständnis kaum näher brachte.

Man hat sich vielfach die peristolische Funktion des Magens an den Fundusteil, die peristaltische dagegen an den auch sonst morphologisch und funktionell differenten Pylorusteil des Magens gebunden gedacht und somit direkt von einer Fundusatonie gesprochen (Stiller). Eine solche Auffassung ist jedenfalls dahin abzuändern, daß zweifellos auch der Mittel- und Pylorusteil des Magens seine Peristole hat und eine mangelhafte Anpassungsfähigkeit an den Inhalt, eine abnorme Dehnbarkeit sicherlich, wengleich nicht in dem Ausmaße, auch in diesen Magenabschnitten vorkommen kann. Kelling lokalisierte ja seinerzeit die Atonie sogar gänzlich in den Pylorusabschnitt. Auch die Röntgenbilder von Klee erweisen deutlich, daß Vagus und Sympathikus den peristolischen Kontraktionszustand speziell des Mittel- und Pylorusteils des Magens beeinflussen.

Eine weitere Frage ist die, ob die konstitutionelle Magenatonie nervösen Ursprunges ist (Stiller, Müller und Saxl) oder ob sie im Sinne einer funktionellen Gewebsschwäche mehr oder minder unabhängig von nervösen Einflüssen durch eine Anomalie des Erfolgsorganes, der Magenmuskulatur selbst (v. Strümpell) bedingt sein kann. Wahrscheinlich bestehen übrigens beide Möglichkeiten zu Recht. Die so häufige Koinzidenz der Magenatonie mit nervösen Erscheinungen verschiedener Art besagt unseren früheren Darlegungen über die asthenische Konstitutionsanomalie zufolge nichts für oder gegen die nervöse oder idiopathisch muskuläre Natur der Atonie. Für deren nervöse Natur könnte die Tatsache angeführt werden, daß nach Vagusdurchschneidung, in der Narkose und temporär während des Schluckaktes der Magentonus sinkt, daß durch Reizung irgendeines sensiblen Nerven im Tierversuch eine Magenerweiterung herbeigeführt werden kann (Wertheimer) und daß bei Migräneanfällen der Magen vorübergehend akut dilatiert angetroffen wird (Mangelsdorf). Klee zeigte ferner, daß bei Ausschaltung des Vagus eine vollkommene Erschlaffung im Pylorus- und Mittelteil des Magens sowie Verlust der Peristaltik eintritt (vgl. auch Koenecke); bei einseitiger Steigerung des Vagustonus erfolgt dagegen eine maximale Zunahme des peristolischen Kontraktionszustandes in diesen Abschnitten, sowie eine außerordentlich tiefe und weit auf die Pars media übergreifende Peristaltik. Dementsprechend läßt sich auch mit Physostigmin der Magentonus erhöhen, mit Atropin herabsetzen (Bruns, Lasch). Von hohem Interesse ist das Verhalten eines Magens nach Ausschaltung des Vagus- und Sympathikuseinflusses: der peristolische Kontraktionszustand ist stark herabgesetzt, die Peristaltik dagegen gut und regelmäßig. Bei alledem fand der sicher bestehende Einfluß der endogastralen Nervenapparate keine Berücksichtigung.

Die Atonie des Magens wird von Stiller zu den charakteristischen und konstantesten Erscheinungen der asthenischen Konstitution gerechnet (vgl. Gasbarrini). Es muß aber hervorgehoben werden, daß nicht ausnahmslos in allen Fällen, in denen wir einer konstitutionellen Magenatonie begegnen, auch ein ausgesprochener asthenischer Habitus vorzuliegen braucht. Es ist bekannt, daß eine Magenatonie auch konditionell entstehen, unter gewissen Umständen vorübergehend erworben werden kann. Chronische Katarrhe, Tumoren, Verwachsungen, habituelle Überfütterung, Infektionskrankheiten, Diabetes führen nach Stiller zu „sekundärer“, besser konditioneller Atonie, vor allem aber kommt es durch Erlahmen der kompensatorisch hypertrophischen Magenwand bei narbiger Pylorusstenose zur Atonie. In gewissen Fällen akuter

Magenatonie bzw. Gastroplegie, wie sie besonders nach Narkosen und Laparotomien beobachtet werden, scheint sicherlich eine Lähmung der Muskulatur vorzuliegen [vgl. Schläpfer, Melchior¹⁾], die unabhängig von Vagus und Sympathikus die Muskelzellen oder mindestens die intramuralen Nervenplexus selbst betrifft. Eine besondere reizbare Schwäche des viszeralen Nervensystems wird als disponierendes Moment auch in derartigen Fällen angenommen (Grote, Nieden). Diese Erscheinungen zeigen mit großer Wahrscheinlichkeit, daß eine Atonie durch Schädigung der Magenwand selbst bedingt sein kann, sie lassen daher auch eine primäre konstitutionelle Schwäche der Magenmuskulatur und ihrer autochthonen Nervenplexus als Grundlage der konstitutionellen Atonie verständlich erscheinen. Zugunsten dieser letzteren Möglichkeit wäre auch die Erfahrung anzuführen, daß die asthenische Magenatonie durchaus nicht etwa bloß bei Individuen mit herabgesetztem Vagustonus bzw. Vaguserregbarkeit vorkommt, wie es die neurogene Theorie zu fordern scheint. Ganz im Gegenteil!

Daß eine Atonie des Magens im Sinne einer mangelhaften Anpassungsfähigkeit desselben an seinen Inhalt infolge einer insuffizienten peristaltischen Funktion eine Disposition zu motorischer Insuffizienz bedingt, ist leicht verständlich. Die Peristole ist ja für die normale Expulsionsfähigkeit von hoher Bedeutung. Trotzdem kann eine kräftige Peristaltik auch eine peristaltische Atonie kompensieren, so daß es zu keiner motorischen Insuffizienz kommt (Stiller, v. Pesthy, R. Kaufmann, Krehl u. a.). Bei längerer Dauer allerdings kann sich schließlich doch eine motorische Insuffizienz, eine Überdehnung des Magens, eine atonische Ektasie entwickeln. Der atonische Magen ist meist Ausdruck einer konstitutionellen Organminderwertigkeit, sein Gleichgewicht ist labil, „die geringste qualitative oder quantitative Abweichung der Nahrung, die Zeit, der Ort der Mahlzeit, in erster Linie aber die variablen Zustände der Psyche genügen, um die Expulsionskraft der atonischen Muskulatur zu schwächen und zeitweilige Insuffizienz zu erzeugen“ (Stiller). Es ist plausibel, daß sich in solchen Fällen die Organminderwertigkeit häufig nicht bloß in der Muskelchwäche, sondern auch in sekretorischen Anomalien und in einer reizbaren Schwäche der sensiblen Innervation kundtut. Übrigens rubrizieren auch Riegel und v. Tabora den „schwachen Magen“ unter die konstitutionelle Atonie der Magenwand.

Gewissermaßen ein Gegenstück zur konstitutionellen Atonie stellt jene „Kugel-“ oder „Retortenform“ des Magens dar, welche Helm bei einzelnen degenerativ veranlagten Individuen beobachten konnte und die durch einen fast totalen, funktionellen muskulären Verschuß des Magens unterhalb der kugelförmigen, mit dem Kontrastbrei erfüllten Pars cardiaca bedingt ist (vgl. auch R. Schmidt).

Konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens. Eine ganz andere Form des „schwachen Magens“ stellt die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz der Magenschleimhaut dar, wie sie in dem einen Typus der Achylia gastrica in Erscheinung tritt. Nachdem zunächst Einhorn gezeigt hatte, daß ein fast völliges Versiegen der sekretorischen Tätigkeit des Magens auch ohne wesentliche Parenchymschädigung vorkommen und Jahre und Jahrzehnte lang beschwerdefrei ertragen werden kann, hat Martius diese Form der Achylie folgerichtig zu einer Konstitutionsanomalie, einer angeborenen Sekretionsschwäche, zu der „konstitutionellen Magenschwäche“ gestempelt. Eine große Zahl nachfolgender Publikationen hat dann manche Verwirrung in das Problem der gutartigen Achylie gebracht. Immer wieder hat man die Konstitutions-

¹⁾ Nebenbei sei erwähnt, daß Kuru sowie Gilberti die postoperative akute Magenatonie mit einer Insuffizienz des Nebennierenmarkes in Zusammenhang brachten.

anomalie verkannt und eine chronische Gastritis an ihre Stelle gesetzt (vgl. Knud Faber, Kuttner, Fricker), man hat sich über die Definition der Achylie nicht geeinigt und hat bald den totalen Mangel an Fermenten und eine Störung der Chymifikation für ein ebenso unerläßliches Kriterium angesehen wie das Daniederliegen der HCl-Sekretion, bald hat man den Wert für die Gesamtazidität (GA) überhaupt vernachlässigt und bloß das Fehlen freier HCl nach Probefrühstück als genügend für die Diagnose angesehen, ja man hat sogar Hypersekretion bei Achylie beschrieben, ohne sich an dem begrifflichen Widerspruch dabei zu stoßen (Helm, R. Schmidt). Gewiß ist Schmidt vollauf beizupflichten, wenn er Grenzen nicht ziehen will, die in Wirklichkeit nicht bestehen, wenn er keinen Grenzwert der GA als unterscheidendes Kriterium anerkennt und die Diagnose konstitutionelle Achylie von einem möglichst wenig spezialistischen und möglichst umfassenden allgemein-medizinischen Standpunkt gestellt wissen möchte. Indessen erfordert doch fast jede klinische Analyse und Diagnose, sowie überhaupt jedes Betreten biologischen Gebietes jenseits exakter Mathematik und Physikochemie ein gewisses „künstlerisches Erfassen“ und enthebt uns deshalb nicht der Verpflichtung, Ordnung und System in die lange Reihe differenter und disparater Erscheinungen zu bringen, zumal wenn sie, wie bei der Frage der Achylie, eines direkten praktischen Interesses nicht entbehren.

Konstitutionelle Achylie und Hypochlorhydrie. Es ist nicht gleichgültig, ob die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz in einer totalen Achylie im wahren Sinne des Wortes besteht oder ob dauernd oder vorübergehend nur die freie HCl nach Probefrühstück fehlt, es ist nicht gleichgültig erstens wegen der verschiedenen direkten Folgeerscheinungen im Bereiche des Darmkanals, zweitens wegen der verschiedenen prinzipiellen Auffassung der beiden Zustände und drittens wegen ihrer verschiedenen Wertigkeit als degeneratives Stigma. Gleichwohl begegnen wir beiden Zuständen auf konstitutionell degenerativem Terrain verschiedener Art.

Versiegt die Sekretion der HCl und der Fermente oder ist sie wenigstens stark herabgesetzt, dann muß sich das betreffende Individuum naturgemäß ohne Magenverdauung behelfen, die Chymifikation der Nahrung leidet, die nicht breiförmig verarbeiteten Kontenta kommen wegen des mangelhaften HCl-Pylorusschlußreflexes¹⁾ beschleunigt in den Dünndarm; die Folge davon ist eine unzumutbare Belastung der Darmtätigkeit, somit die Schaffung einer Disposition zu intestinaler Erkrankung. Das sind vornehmlich die Fälle von intermittierenden gastrogenen Diarrhöen, die offenbar direkt mit der Sekretionsanomalie des Magens zusammenhängen. Dazu kommt die Überflutung des Dünndarms mit im Magensaft nicht abgetöteten Bakterien, die zu infektiösen Prozessen im Darm, in Gallenwegen oder Pankreas führen können (vgl. Grote).

Anders dagegen in jenen Fällen habituellen Fehlens bloß der freien HCl nach Probefrühstück. Hier muß zunächst ein entsprechend geringer Wert für die GA — eine genaue Grenze läßt sich natürlich schwer fixieren, von Zweig z. B. wird sie mit 2—4, von A. Schmidt mit 20 festgesetzt, — hier muß also erst die geringe GA beweisen, daß es sich wirklich um eine Hypochlorhydrie und nicht etwa um eine auf Motilitäts- oder Resorptionsstörung beruhende abnorme Anhäufung säurebindender Verdauungsprodukte im Magen handelt. Ist aber auch eine solche Hypochlorhydrie festgestellt, so kann unter Umständen schon eine zweite Untersuchung unter Wegfall der psychischen Hemmung

¹⁾ Gegen den HCl-Pylorusschlußreflex sind in letzter Zeit Bedenken erhoben worden (Bársony, Egan).

und Angst vor der Ausheberung normale Werte ergeben, es kann eine Ausheberung in einer anderen Verdauungsphase oder gar nach dem stärkeren Reize der Probemahlzeit die Hypochlorhydrie vermissen lassen. Und selbst wenn sie konstant bleibt, so kann, wie A. Müller, Schütz u. a. gezeigt haben, die peptische Verdauung noch immer recht gut vonstatten gehen.

Wir werden geneigt sein, Fälle kompletter Achylie, wie sie z. B. Albu schon bei Kindern unter 10 Jahren, und zwar familiär gehäuft, festgestellt hat (vgl. auch Brüning), im Sinne von Martius als angeborene Sekretionsschwäche der Magenschleimhaut, als konstitutionelle Anomalie des Protoplasmas der Drüsenzellen (Stiller) anzusehen, werden dagegen in gewissen Fällen von Hypochlorhydrie mit bloßem Fehlen freier Salzsäure, mit eventuellem Wechsel des Ausheberungsbefundes, mit stärkerer Salzsäureproduktion nach Probemahlzeit oder gar mit dem nicht so selten vorkommenden Umschlagen in Hyperchlorhydrie — man spricht in solchen Fällen von Heterochylie — wohl eher an eine Anomalie der nervösen Steuerung zu denken haben. Es würde da am ehesten eine Unterfunktion des Vagus, eine Herabsetzung seines Tonus in Betracht kommen, da der Vagus ganz vorwiegend exzitosekretorische Impulse für die Magenschleimhaut leitet. Bei dieser Gelegenheit sei an die Hundeversuche von Orbeli erinnert, der in einem sogenannten sekundären Magen nach Pawlow nach Durchtrennung der Vagusfasern ein allmähliches Versiegen der Saftsekretion nach Quantität und Konzentration bis zu dem Bilde einer kompletten Achylie feststellen konnte, ohne daß die Struktur der Magendrüsen eine Veränderung aufweisen würde. Auch beim Menschen kann eine sekretorische Insuffizienz ohne entsprechendes histologisches Korrelat vorhanden sein (Thomsen, Hurst).

Nach den Untersuchungen Rosemanns und seiner Schüler werden wir vor die Entscheidung gestellt, ob bei der konstitutionellen sekretorischen Minderleistung des Magens die Chlorspeicherungsfähigkeit der Belegzellen (vgl. Groebels) oder ob nur die intrazelluläre Säureabspaltung aus den Chloriden daniederliegt. Letztere ist sicherlich die variablere, empfindlichere, von nervösen Einflüssen stärker abhängige und leichter Schaden nehmende Funktion. Ist nur die Säureabscheidung mangelhaft, dann sezernieren nach Rosemann die Magendrüsen die unzerlegten Chloride, der Gesamt-Cl-Gehalt des Magensaftes ist demzufolge gegenüber der Norm unverändert, die Menge der unzerlegten Chloride entsprechend dem HCl-Defizit erhöht. Meine persönlichen Erfahrungen stützen sich auf systematische, bisher noch nicht abgeschlossene Untersuchungen von Frau Dr. Aschner und zeigen, daß bei der konstitutionell-nervösen Form der Hypochylie und Achylie beide Teilfunktionen oder auch bloß die Säureabscheidung allein herabgesetzt oder aufgehoben sein können. Jedenfalls kann namentlich bei echter Achylie und mangelhafter Fermentproduktion auch die Chlorspeicherung der Drüsenzellen mangelhaft sein.

Eine allgemeinere Minderleistung der Magendrüsen bei Anazidität ergibt sich auch aus der von Saxl und Scherf beobachteten Verlangsamung der Farbstoffausscheidung in den Magensaft nach Injektion von Methylenblau. Die im Greisenalter bei etwa einem Drittel aller Individuen sich einstellende Anazidität (H. Schlesinger) zeigt, daß die bei konstitutioneller Achylie von Haus aus vorhandene minderwertige Zelleistung sich sehr häufig auch unter normalen Verhältnissen im Greisenalter einzustellen pflegt — offenbar durch senile Involution und funktionelle Erschöpfung.

Daß die komplette Achylie im Sinne von Boas, Albu, Zweig u. a. ein ungleich höherwertiges degeneratives Stigma mit dem Hinweis auf eine konstitutionelle Organminderwertigkeit darstellt als die unverhältnismäßig häufigere Hypochlorhydrie ist selbstverständlich, wenngleich beide durch kontinuierliche

Übergänge miteinander verbunden auf degenerativem Terrain zu finden sind. Riegel und v. Tabora finden z. B. nur in etwa 6% ihrer Fälle von Anazidität auch Fermentmangel und unterscheiden von diesem Gesichtspunkt aus eine komplette von einer inkompletten Achylie (vgl. auch Alsberg).

Man könnte versucht sein, die konstitutionelle sekretorische Insuffizienz auf die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes zurückzuführen, da die Azidität und speziell der Salzsäuregehalt des Magensaftes im Säuglingsalter de norma wesentlich niedriger ist als im späteren Leben (A. Meyer, Allaria, Davidsohn, Huenekens, Heß, Brüning u. a.), so daß freie Salzsäure in der Regel vermißt wird. Indessen dürften hier eher alimentäre Einflüsse, also konditionelle Momente von Belang sein, wie sie ähnlich Hemmeter und Cloëtta im Tierversuch als wirksam festgestellt haben; denn Heß konnte bei Neugeborenen, die noch keine Nahrung zu sich genommen hatten, konstant freie Salzsäure in mehr oder minder großer Menge neben den Fermenten im Mageninhalt nachweisen. Zum Teil, aber sicher nicht ausschließlich, mögen diese konditionellen Faktoren an der in manchen Gegenden so großen Häufigkeit der habituellen Hypochlorhydrie Schuld tragen. So habe ich schon an anderer Stelle ¹⁾ die geradezu endemische Hypochlorhydrie der Tiroler mit der endemischen Durchseuchung durch die Kropfnoxe bzw. mit der außerordentlichen Verbreitung degenerativer Konstitutionen in Zusammenhang gebracht, während Latzel einen Zusammenhang mit der meist vegetabilischen Ernährung annahm. Doch glaube ich mit Grote, daß der Einfluß der habituellen Nahrung auf die Sekretionsverhältnisse des Magens im allgemeinen überschätzt zu werden pflegt.

Die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens [Hypochylie und Achylie sowie Hypochlorhydrie und Achlorhydrie ²⁾] ist somit, ob primär histogener oder sekundär neurogener Natur ein degeneratives Stigma, aber durchaus nicht immer, wie Albu meint, ein Stigma neuropathischer Konstitution, sie ist Ausdruck einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Magens und gruppiert sich erfahrungsgemäß um eine Reihe anderweitiger degenerativer Erscheinungen, die in buntem Wechsel kaum irgendeinen besonderen Typus erkennen lassen. Am häufigsten sind es Merkmale neuropathischer Konstitution, nicht selten jene der asthenischen oder lymphatischen Konstitutionsanomalie, unter denen die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens in Erscheinung tritt. Besonders wichtig sind die Beziehungen zu anderen Merkmalen minderwertiger Veranlagung des Digestionstraktes, wie *Lingua plicata* oder *geographica*, Anomalien des Gebisses, Hernienbildung bei jugendlichen Individuen, Neigung zu hartnäckiger Obstipation, alimentären Idiosynkrasien, unter denen Schmidt Kaffeetoleranz besonders hervorheben zu sollen glaubt. Der bekannte Hungerkünstler Succi hatte bei bestem Magen eine offenkundige konstitutionelle Achylie (Sansoni). Anomalien der Darmflora, ferner Anomalien der sensiblen peripheren oder zentralen nervösen Magenversorgung (vgl. weiter unten), vielleicht auch Anomalien der Geschmacks- und Geruchsempfindung gehören hierher. So suchte ein 31 jähriger Mann mit offenkundiger konstitutioneller Hypochlorhydrie ausschließlich wegen eines lästigen süßen Geschmackes im Munde die Poliklinik auf; er litt auch an habitueller Obstipation und neurasthenischen Beschwerden, dagegen hatte er nie Krankheitserscheinungen seitens des Magens

¹⁾ Med. Klinik. IX. 1913. Beih. 5, S. 144 oben.

²⁾ Martius gebrauchte zunächst zur Bezeichnung dieses Zustandes den Terminus *Achylia gastrica simplex* (d. h. von Haus aus gegeben), akzeptiert aber jetzt Schmidts Bezeichnung „konstitutionelle“ Achylie. Albu schlägt den Terminus *Achylia gastrica aplastica* vor, um die mangelhafte Anlage zum Ausdruck zu bringen.

gehabt. Albu hebt besonders hervor, daß die Fälle konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens in Familien mit „magenschwacher Veranlagung“ beobachtet werden.

Im übrigen findet man außer den verschiedenen neuropathischen Stigmen am häufigsten konstitutionelle Albuminurie sowie ein degeneratives weißes Blutbild. Schon vor Jahren verwies Leger in Bordeaux auf die differentialdiagnostische Bedeutung der Blutlymphozytose¹⁾ bei subazider Dyspepsie zugunsten einer nervös-funktionellen Grundlage gegenüber einem Karzinom. Bemerkenswert ist die Kombination von konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens mit Phosphaturie und Oxalurie sowie mit konstitutioneller Bradykardie (Schmidt), und zwar deshalb, weil die erstere einer vielfach verbreiteten Anschauung über die Beziehung zwischen Phosphaturie und Hyperchlorhydrie widerspricht und die zweite mit dem Eppinger-Heßschen Begriff der Vagotonie nicht in Einklang zu bringen ist. Bei Störungen des Blutdrüsenystems wird man, ganz abgesehen von der Möglichkeit einer hormonalen Beeinflussung der Magensekretion²⁾, schon auf Grund des konstitutionell degenerativen Terrains häufig eine Sekretionsschwäche des Magens konstatieren, so bei Morbus Basedowii [Wolpe, J. Kaufmann, Friis Möller, eigene Erfahrungen, Kramer-Petersen³⁾], bei dem endemischen Tiroler Kropf, bei Anomalien der Keimdrüsentätigkeit (eigene Beobachtungen), bei Diabetes mellitus. Konstitutionell ist die Achylie, die so oft bei chronischer deformierender Polyarthrit (Woodwark und Wallis, eigene Beobachtungen), bei Gicht (v. Grube, Falkenstein, Riegel und v. Tabora), bei gewissen Dermatosen (Spiethoff, Lier und Porges), vielleicht auch die, welche bei Pellagra (Hatiegan und Döri, Craciuneanu) beobachtet wird. Auch die Achylie bei perniziöser Anämie erscheint unter einem ganz neuen Gesichtswinkel, seit Martius bei zwei Söhnen im Alter von 5 und 7 Jahren eines an perniziöser Anämie mit typischer Achylie zugrunde gegangenen Vaters ebenfalls bereits typische Achylie feststellen konnte (vgl. auch Biffis). Wir haben ja über die Bedeutung der Achylie in der Pathogenese der Anaemia perniciosa im fünften Kapitel schon gesprochen. Weinberg beschreibt Achylie bei aleukämischer Myelose. Wegener, der konstitutionelle Achlorhydrie bei älteren Kindern gar nicht selten beobachtete, bringt sie mit einer exsudativen Diathese in Zusammenhang. Vielleicht sind auf diese die im Mageninhalt Achylischer nachgewiesenen eosinophilen Zellen (Moaçanin) zu beziehen. Nochmals sei hervorgehoben, daß die Achylie verhältnismäßig häufig heredofamiliär beobachtet wird (Martius, Jung, Albu, Kuttner u. a.).

Der konstitutionell „schwache Magen“. Es liegt in der Natur der Sache, daß sehr viele, wenn nicht die meisten Fälle von konstitutioneller Sekretionsschwäche des Magens ohne die geringsten Beschwerden und ohne die leiseste Andeutung einer anomalen Magenfunktion ein Leben hindurch bestehen können, daß sie also nur bei systematischen Aushebungen zufällig gefunden werden,

¹⁾ In Legers Protokollen findet sich auch wiederholt eine absolute Leukopenie vermerkt, ohne daß dem der Autor Beachtung geschenkt hätte.

²⁾ Keeton findet z. B. Verringerung der Magensaftsekretion unter Herabsetzung der freien HCl und Gesamtzidität nach Entfernung der Epithelkörperchen. In bezug auf Schilddrüse, Hypophyse, Nebennieren und die anderen endokrinen Drüsen und die Wirksamkeit ihrer Extrakte auf die Magensaftabscheidung liegen noch durchaus widersprechende Ergebnisse vor (vgl. W. R. Heß und Gundlach, Boenheim, Hoffmann, Villa, Gorke und Deloch, Biedl).

³⁾ Die gegenteiligen Befunde Marañons hängen, falls sie sich an Ort und Stelle bestätigen, wahrscheinlich mit regionären Eigentümlichkeiten, sicher aber nicht mit der Funktionsstörung der Schilddrüse als solcher zusammen.

ähnlich wie etwa ein degeneratives weißes Blutbild oder eine lordotische Albuminurie. Allerdings genau wie der konstitutionell muskelschwache Magen, so involviert auch der konstitutionell sekretorisch insuffiziente eine gewisse Labilität der Funktion, eine geringere Akkommodationsfähigkeit an veränderte und vor allem gesteigerte Ansprüche, kurz eine allgemein geringere Leistungsfähigkeit. Geringste Diätfehler, körperliche oder geistige Überanstrengung, ungewohnte seelische Erregungen können bei einem solchen Magenschwächling verschiedene subjektive Beschwerden veranlassen. In manchen Fällen mag die Sekretionsschwäche unter diesen Umständen akut zunehmen und dann zu direkten Folgeerscheinungen wie gastrogenen Diarrhöen Veranlassung geben. Albu sah wiederholt bei nervösen Menschen eine Achylie ganz akut auftreten und ebenso rasch wieder verschwinden und faßte sie dann als „vorübergehenden Erschöpfungszustand einer funktionsschwachen Magenschleimhaut“ auf.

Magenneurosen. In den meisten Fällen ist es aber nicht die sekretorische Anomalie, ebensowenig wie es in anderen Fällen die peristolische Insuffizienz, die Atonie ist, welche zu subjektiven Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Druckgefühl und Schmerzen in der Magengegend, Aufstoßen und Erbrechen führt — können doch die gleichen Erscheinungen wie bei Achylie auch bei Superazidität vorkommen —, in den meisten Fällen ist es die begleitende Anomalie der sensiblen Magenversorgung, die reizbare Schwäche der rezeptorischen Magennerven bzw. ihrer zentralen Endapparate, welche derlei wenig charakteristische, variable, suggestiv beeinflussbare Krankheitsbilder hervorruft. Auf die nervöse Überempfindlichkeit bei solchen Fällen von Sekretions- und Motilitätsstörungen des Magens mußte ja schon Kaufmann rekurrieren, besonders aber hat Stiller ihre Rolle und Bedeutung präzisiert. Meiner Ansicht nach ist die konstitutionelle sekretorische wie muskuläre Anomalie des Magens in der Regel nur der Ausdruck eines *Locus minoris resistentiae*, der bei gegebener neuropathischer Veranlagung, bei gegebener reizbarer Schwäche des Nervensystems und speziell des vegetativen Nervensystems die Lokalisation einer Organneurose determiniert, der es unter den gegebenen Verhältnissen bedingt, daß das betreffende Individuum gerade an einer Magenneurose oder, wie man es zu nennen pflegt, an einer nervösen Dyspepsie und nicht etwa an einer Herz- oder Respirationsneurose erkrankt. Psychische Momente, Störungen im Vorstellungs- und Gemütsleben mögen dann wohl am häufigsten den letzten Anstoß für das Auftreten subjektiver Krankheitserscheinungen, für den Ausbruch der nervösen oder, wie v. Strümpell auf Grund dieser seiner Beobachtung sagt, der psychogenen Dyspepsie geben. Im weiteren Verlaufe entwickelt sich ein *Circulus vitiosus* zwischen den primären, prädisponierenden Anomalien der Motilität und Sekretion des Magens einerseits und den Störungen der rezeptorisch-nervösen Apparate andererseits, bis „der in allen Farben schillernde Proteus der nervösen Dyspepsie entsteht, der den anatomisch und physiologisch pedantischen Systematikern so viele Schwierigkeiten bereitet“ (Martius). In richtiger Erkenntnis der Bedeutung des konstitutionellen Terrains für das Entstehen dyspeptischer Beschwerden tat Hayem einst den Ausspruch: „*Se plaine de l'estomac est déjà un signe d'infériorité de la race. Les sains, les robustes n'ont pas à conter avec ce viscère, le plus complaisant peut-être de l'organisme.*“

Disponiert die konstitutionelle Sekretionsschwäche zu organischen Erkrankungen des Magens? Eine Frage harret noch der Beantwortung, die Frage, ob die konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens zu gewissen organischen Erkrankungen disponiert oder nicht. Martius hatte die von Lubarsch erhobenen Befunde von Rundzelleninfiltraten in der Magenschleimhaut Achylier dahin gedeutet, daß diese Schleimhaut äußeren Schädlichkeiten gegenüber offenbar weniger widerstandsfähig ist als eine normale und daß sich infolge

ihrer Vulnerabilität leichter degenerative und entzündliche Prozesse in ihr etablieren (vgl. auch Ley). Er hatte auch die Ansicht geäußert, daß allmähliche Übergänge von der einfachen, rein funktionellen Achylie zu schwereren, mit anatomischen Veränderungen einhergehenden Formen vorkommen und die Magenschleimhautatrophie sich unter dem Einflusse äußerer Schädlichkeiten mit Vorliebe auf dem Boden der angeborenen, zunächst rein funktionellen Gewebsschwäche der Magenschleimhaut entwickelt. Seine schon erwähnten Befunde von konstitutioneller Achylie bei den Kindern eines perniziös Anämischen mit Achylie mögen diese Auffassung stützen. Auch Faber scheint sich in jüngerer Zeit einer solchen Auffassung zu nähern. Albu findet demgegenüber keinerlei Anhaltspunkte für die Ansicht, daß die konstitutionelle Form der Achylie in die degenerative oder aber in eine chronische Gastritis übergehen sollte. Allerdings denkt er an die Möglichkeit, daß die anatomisch und funktionell minderwertige Schleimhaut der Achyliker eine gewisse Disposition zur Entwicklung maligner Neubildungen abgeben könnte, wengleich Jüngerich, Ley und Hofmann bei eigens darauf gerichteten Untersuchungen keinen derartigen Zusammenhang nachweisen konnten; nur in den Beobachtungen Alexanders sowie Schorlemmers scheint sich ein Magenkarzinom bei präexistenter Achylie entwickelt zu haben. Solche Fälle dürften, wie Albu besonders hervorhebt, nicht, wie gewöhnlich, kräftige und vorher magengesunde Menschen, sondern ausnahmsweise (vgl. auch Martius) seit jeher magenschwache und dyspeptische Individuen betreffen.

Konstitutionelle Gastrostaxis. Auf die besondere Vulnerabilität der Schleimhaut der Achyliker deutet wohl auch schon die von Martius, Boas, Zweig, Disqué u. a. gemachte Erfahrung, daß bei der Ausheberung oder Ausspülung des Magens Achylischer nicht selten Spuren hellroten Blutes zutage gefördert werden. Ob die seltenen Fälle von parenchymatösen Magenblutungen ohne anatomisch-histologischen Befund (Gastrorrhagie, Gastrostaxis) vorzugsweise konstitutionelle Achyliker betreffen, ist nicht bekannt, mir aber auf Grund zweier eigener Erfahrungen durchaus wahrscheinlich. Man kennt ja seit langem diese unklaren Fälle von profusen Magenblutungen ohne anatomischen Befund und spricht von vikariierender Menstruation, mitunter sah man sie gleichzeitig mit Hautblutungen und Epistaxis auftreten (vgl. Noël). Vor nicht langer Zeit berichtete Kuttner über 3 Fälle tödlicher Magenblutung bei Frauen in jugendlichem bzw. mittlerem Alter mit typischen Ulkusbeschwerden, wobei die Autopsie einschließlich der mikroskopischen Untersuchung der Schleimhaut auch nicht die geringste Aufklärung für die Gastrorrhagie brachte. Man hat stets auf die Beziehungen dieser Gastrostaxis zu neuropathischer Konstitution und speziell Hysterie geachtet (Leube, Ausset), ohne damit natürlich eine befriedigende Lösung geben zu können. Tatsächlich werden von verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems aus gelegentlich Magenblutungen hervorgerufen. Singer beschuldigt speziell den Vagus, der bei länger dauerndem Reizzustand neben anderen ulkusähnlichen Symptomen auch profuse Magenblutungen provozieren könne. Hale White betont, daß solche Individuen — meist sind es jüngere Frauen — durchaus nicht immer an Magenbeschwerden leiden, ist dies aber der Fall, so stehen ihre Gastralgien in nicht so ausgesprochenem Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme wie bei Ulkus. Tatsächlich zeigten auch zwei eigene Beobachtungen dieses Verhalten. Die Schmerzen sind durchaus uncharakteristisch, ohne die für Ulkus typischen Ausstrahlungen und ohne die Beeinflussbarkeit durch Nahrungsaufnahme oder Körperlage. Ebenso atypisch ist das Erbrechen. Die Kombination mit den verschiedensten funktionell-nervösen Beschwerden wird differentialdiagnostisch gegen Ulkus kaum in die Wagschale fallen. Vielleicht aber wird das Zusammentreffen von Hämat-

emesis mit Achylie bzw. Achlorhydrie die Diagnose einer essentiellen parenchymatösen Magenblutung, einer Gastrostaxis in den Vordergrund rücken ¹⁾). Folgende Beobachtung möge das in Kürze illustrieren:

Das 21jährige Dienstmädchen A. H. suchte am 4. Oktober 1912 die Innsbrucker Klinik auf, weil sie seit mehr als einem Jahre an drückenden Schmerzen im Epigastrium zu leiden hatte, die unabhängig von der Nahrungsaufnahme kontinuierlich anhielten, keine Ausstrahlung zeigten, auch bei Bettruhe bestanden, in der Nacht aber schwanden. Nach Rindfleisch, harten Eiern und Kaiserschmarren stärkeres Drücken. Appetit gering. Obstipation seit Kindheit. Intoleranz gegen fette und saure (!) Speisen. Schon seit 1 1/2 Jahren leidet Patientin an Herzklopfen, anfallsweise auftretenden Atembeschwerden und Angstgefühlen. Erste Menses vor einem Jahr, also mit 20 Jahren (!), unregelmäßig, schwach. Eine Schwester lungenleidend, sonst Familienanamnese belanglos.

Mittelgroßes, mäßig kräftiges Mädchen von blühendem Aussehen. Zahlreiche Komedonen und Aknepusteln im Gesicht und am Stamm. Über der rechten Lungenspitze verkürzter Perkussionsschall. Akzidentelles systolisches Geräusch über der Pulmonalis, akzentuierter, klappender, mitunter gespaltener II. Pulmonalton. Puls 70, klein, Spannung herabgesetzt (98 systol., 64 diastol.). Vor dem Röntgenschirm erscheint die Herzspitze stark abgerundet, pulsiert lebhaft, der II. linke Bogen springt deutlich vor, die Aorta ist etwas schmal und erreicht die Clavicula. Sehnen- und Bauchdeckenreflexe lebhaft gesteigert. Thymusdämpfung (?). Perkutane und subkutane Tuberkulinreaktion positiv. Die Untersuchung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergab mehrmals und konstant Fehlen freier Salzsäure, GA 14. Radiologisch läßt sich ein mangelhafter Kontraktionszustand des Magens mit verhältnismäßig rascher Entleerung feststellen. Untersuchung des Stuhles auf okkulte Blutungen zunächst negativ.

Während des Spitalaufenthaltes beobachteten Patientin sowie das Pflegepersonal und die Ärzte öfters, daß die Zunge morgens beim Aufwachen mit dunklem geronnenem Blute bedeckt ist. Am 4. November profuse Hämatemesis. Patientin erbrach vor meinen Augen etwa eine halbe Waschschißel voll frischen Blutes. Nach der Hämatemesis Pulsverlangsamung auf 52; nach 1/2 mg Atropin Beschleunigung auf 64. Am 2. Dezember abermals profuse Hämatemesis. In den folgenden Tagen unstillbares Erbrechen unverdauter Nahrungsreste. Die Patientin wird mit der Diagnose *Ulcus ventriculi* wahrscheinlich am Pylorus zur Operation überwiesen.

Die Operation (Prof. v. Haberer) am 13. Dezember ergab jedoch nicht den geringsten Anhaltspunkt für ein Ulkus. Es wurde eine Gastroenterostomie angelegt. Längere Zeit nach der Operation klagte die Patientin noch über Aufstoßen und Brennen in der Magengegend und erbrach noch fast täglich. Später erholte sie sich und blieb bis zum September 1913, zu welcher Zeit ich sie zum letzten Male sah, beschwerdefrei. Nur schwere Speisen verursachten ihr stets Drücken im Epigastrium.

Klar kommt in diesem Falle das allgemein degenerative Terrain — nicht nur im Bereiche des Nervensystems — zum Ausdruck. Man könnte versucht sein, hier auch an eine Art vikariierender Menstruation zu denken, wie ich dies in einem anderen Falle, bei einer schwer degenerativ veranlagten Krankenschwester beobachten konnte. In seltenen Fällen können derartige primäre parenchymatöse Magenblutungen auch tödlich enden (vgl. Fritzsche).

Hypochlorhydrie und intestinale Infektion. Einer wichtigen Rolle der konstitutionellen Hypochlorhydrie haben wir schließlich noch zu gedenken: Die mangelnde desinfizierende Kraft der Magensalzsäure mag eine gewisse konstitutionelle Disposition für infektiöse Erkrankungen mit sich bringen. Martius regte seinerzeit den Gedanken an, Untersuchungen darüber anzustellen, ob bei einer Choleraepidemie die Achylosen mehr gefährdet seien als die übrigen Durchschnittsmenschen. Für Paratyphus B scheint dies jedenfalls Geltung zu haben (Ruß und Frankl). Auch die bei Ruhrkranken recht häufig zu beobachtende Achylie bzw. Anazidität faßt Porges direkt als präexistent und als zu der Ruhrerkrankung disponierend auf. Schmidt glaubt auch das häufige Zusammentreffen von Parasiten und Achylie konform den Anschauungen Stillers in der Weise deuten zu sollen, daß die Darmparasiten in einem weniger

¹⁾ Das Syndrom Hämatemesis mit Achylie kommt übrigens, abgesehen vom Karzinom, auch bei Polyposis gastrica vor, allerdings in Kombination mit übermäßiger Schleimproduktion und einem mehr oder weniger charakteristischen Röntgenbefund (Myer).

widerstandsfähigen, minderwertigen Verdauungskanal einen besonders geeigneten Nährboden bzw. eine besonders passende Herberge finden.

Konstitutionelle Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität. Haben wir im Vorangehenden die konstitutionelle Minderleistung des Magens im Sinne einer Organminderwertigkeit gedeutet, so mag es befremden, wenn wir gewissen Formen idiopathischer, d. h. nicht durch organische Wandveränderung des Magens oder evidente Störungen im Bereich des Nervensystems (Tabes, Migräne usw.) symptomatisch ausgelöster Überfunktion des Magens dieselbe Bedeutung zusprechen und auch sie als ein degeneratives Stigma, als Zeichen einer Organminderwertigkeit des Magens auffassen. Der oben erörterte Begriff der nervösen Heterochylie, des Umschlagens von Achylie in Superazidität¹⁾, der biologische Begriff der reizbaren Schwäche, die Erkenntnis, daß wahrscheinlich im Vagus und im Sympathikus sowohl sekretionsfördernde wie sekretionshemmende Nerven verlaufen (Bickel), diese Dinge mögen es verständlich machen, daß ein so scharfer Gegensatz zwischen konstitutioneller sekretorischer Insuffizienz und konstitutioneller sekretorischer Überleistung nicht besteht (vgl. auch Schmidt). Wir müssen uns vor Augen halten, daß die individuellen Differenzen des Magenmechanismus unter völlig physiologischen Verhältnissen ganz ungewöhnlich groß sind, daß ebenso wie der Befund einer Hypochlorhydrie und Achylie auch derjenige einer ganz erheblichen Hyperchlorhydrie bzw. Superazidität und Supersekretion in völlig gesundem Zustande erhoben werden kann. Eine derartige konstitutionelle Superazidität, deren Grenzwert naturgemäß nur schwer angegeben werden kann, kommt in gewissen Gegenden wesentlich häufiger vor als in anderen. Sie scheint z. B. in New York oder in Krakau nach den vorliegenden Statistiken sehr verbreitet zu sein während ich sie in Wien nicht für sehr häufig, in Innsbruck dagegen entschieden für selten halte.

Westphalen erblickte die Ursache für die regionäre Verbreitung der Superazidität in einer ererbten Anlage, welche wiederum auf die vorwiegende Fleischkost früherer Generationen zurückzuführen wäre. Gestützt erschiene vielleicht eine solche Anschauung durch die oben erwähnten Tierversuche Hemmeters und Cloëtta's. Wenn auch in den meisten Fällen konstitutioneller Superazidität eine mehr oder minder ausgesprochene neuropathische Konstitution angetroffen wird, so liegt doch darin noch kein Beweis für die nervöse Natur der Superazidität. v. Strümpell denkt eher an Verschiedenheiten in der Funktionsstärke des sezernierenden Epithels selbst als an solche der nervösen Regulation bei derartigen sekretorischen Anomalien der Magenschleimhaut. In richtiger Erkenntnis der Dinge bezeichnen auch Riegel und v. Tabora gewisse Fälle idiopathischer habitueller Hyperchlorhydrie als konstitutionelle Anomalie. Dafür spricht auch die Häufigkeit ihres hereditär-familiären Auftretens (Jung). Eine direkte Zusammengehörigkeit von konstitutioneller Superazidität und asthenischer Konstitutionsanomalie besteht, wie ich im Gegensatz zu Stiller betonen möchte, nicht, denn je nach den regionären Verhältnissen wird man ebenso oft konstitutionelle Hypochlorhydrie oder Achylie wie Superazidität bei Asthenie vorfinden.

¹⁾ Bickel hat zwar nachzuweisen versucht und in letzter Zeit hat ihm speziell Rosemann entschieden zugestimmt, daß es eine Superazidität überhaupt nicht gebe, d. h. daß selbst die höchste beobachtete Azidität nicht an jene des reinen, konzentrierten Magensaftes (HCl-Gehalt 0,6%) heranreiche, daß vielmehr die scheinbar erhöhten Säurewerte nur durch Supersekretion und begleitende Motilitätsanomalien zustande kommen; wir dürfen aber hier von dieser noch sehr umstrittenen (vgl. Katsch) und interessanten Frage absehen und die abnorm hohen Titrationswerte des Magensaftes der Einfachheit wegen als Superazidität bzw. Hyperchlorhydrie verzeichnen.

„**Superaziditätsbeschwerden**“. Es ist heutigentags immer noch üblich, eine Gruppe von Magenbeschwerden (saurer Aufstoßen, Sodbrennen, krampfartige Schmerzen, saures Erbrechen) als „Superaziditätsbeschwerden“ zu bezeichnen, weil sie häufiger bei hohen als bei niederen Säurewerten des Mageninhalts vorkommen, wiewohl von den verschiedensten und namhaftesten Forschern wiederholt hervorgehoben wurde, daß eine direkte Beziehung zwischen den erhöhten Säurewerten und den „Superaziditätsbeschwerden“ nicht bestehen könne. Einerseits findet man habituell erheblich gesteigerte Säurewerte und Saftmengen bei Individuen, die niemals von ihrem Magen etwas verspüren, andererseits kann man den gleichen „Superaziditätsbeschwerden“ auch bei normalen oder herabgesetzten Säurewerten, ja sogar bei Achylie begegnen (vgl. Hayem, Mathieu, Verhaegen, Sansoni, Jung, v. Strümpell, R. Kaufmann, Stiller, Riegel und v. Tabora, Ehrström u. a.). Es ist Martius völlig beizupflichten, wenn er bemerkt, er fände öfters Hyperchlorhydrie, wo vorher eine Achylie vermutet wurde und umgekehrt. Die „Superaziditätsbeschwerden“ können durch therapeutische Maßnahmen zum Schwinden gebracht werden, ohne daß sich der chemische Befund des Mageninhalts irgendwie geändert hätte, und experimentelle Erzeugung hoher Salzsäurewerte bei Gesunden vermag durchaus keine „Superaziditätsbeschwerden“ auszulösen (Sansoni, Kaufmann). Damit ist der direkte Kausalzusammenhang zwischen Sekretionsanomalie und den charakteristischen Beschwerden gefallen. Es ist mir vollkommen unbegreiflich, wie Katsch neuerdings auf den unglückseligen Vorschlag verfallen konnte, das Syndrom „Hyperazidität“ nur dann zu diagnostizieren, wenn der Mageninhalt saurer ist als in der Norm und Beschwerden sich damit verbinden, wobei das letztere Kennzeichen unbedingt obligat sei, das erstere, also die Übersäuerung auch fehlen könne. Die gleichen Beschwerden können ja, wie Katsch selbst anführt, gelegentlich auch bei herabgesetzter Säureproduktion vorkommen — und das soll man dann „Hyperazidität“ nennen dürfen? Das wäre wohl der Gipfel der Verwirrung! Die Dyspepsie der Superaziden ist ebensowenig wie die der Achylien eine sekretorisch-chemische, sie ist eine nervöse, eine psychogene, wie dies v. Strümpell, Stiller u. a. dargelegt haben. Es muß auch gar nicht eine „spezifische Hyperästhesie“ der Magenschleimhaut gegenüber HCl (Verhaegen, Sansoni, Grote) angenommen werden, es genügt vollauf die stets objektiv nachweisbare allgemeine neuropsychopathische Konstitution mit ihrer reizbaren Schwäche des Nervensystems, insbesondere in dessen vegetativem Anteil.

Nochmals die Magen neurosen. Wir kommen damit nochmals auf das Gebiet der Organneurosen des Magens, jener krankhaften Zustände, deren Beschwerden durchaus der anomalen Reizbarkeit des Nervensystems zur Last zu legen, deren objektive Symptome zum großen Teil auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind. Die Superazidität einer Magen neurose kann konkomitierend konstitutionell sein, sie kann schon länger vor dem Ausbruch der Erkrankung bestanden haben als ein degeneratives Stigma, als Indikator einer gewissen Organminderwertigkeit, eines *Locus minoris resistentiae*, sie kann allerdings auch als Krankheits-symptom, als Folge der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems entstehen, kaum jemals aber dürfte sie als wesentlichste Ursache der Beschwerden aufgefaßt werden, wie dies immer noch oft genug geschieht. Daß Magen neurosen wie alle funktionell-nervösen Störungen in sehr mannigfacher Form in Erscheinung treten können, ist kaum der Erwähnung wert. Warum sich allerdings in dem einen Fall die Neurose unter dem Bilde von „Superaziditätsbeschwerden“, ein anderes Mal unter dem heftigsten Gastralgie oder unstillbaren Erbrechens, ein drittes Mal unter demjenigen hochgradiger Appetitstörungen präsentiert, das kann im gegebenen Falle vielleicht eine eingehende individuelle Analyse,

insbesondere auch der psychogen wirksamen ätiologischen Momente aufklären. Es scheinen übrigens schon normalerweise die Sensibilitätsverhältnisse des Magens großen individuellen Differenzen unterworfen zu sein, indem das eine Mal mehr dem Vagus, das andere Mal mehr dem Sympathikus die sensible Leitung zufällt (Exner und Schwarzmann; vgl. L. R. Müller, Kappis). In diesem Zusammenhange erscheinen auch die Untersuchungen Egans über den Einfluß kalter und warmer Getränke auf den Magen von Interesse. Während bei der Mehrzahl der Menschen, insbesondere gesunder Menschen, ein Unterschied der Magenmotilität nach Aufnahme kalter und warmer Getränke nicht vorkommt, gibt es gesunde Personen, die auf kalte Getränke mit einer sehr erheblich stärkeren Peristaltik reagieren als auf warme, ohne daß für dieses konstante, habituelle Verhalten eine Ursache auffindbar wäre. Offenbar liegen also auch hier konstitutionelle Differenzen der sensiblen oder motorischen Mageninnervation vor, die nur bei dieser Art der Untersuchung festzustellen sind.

Periodisches Erbrechen. Nabelkoliken. Schon im Kindesalter spielen ja Magenneuosen eine große Rolle. Murri rechnet auch das periodische Erbrechen mit Azetonämie [vgl. Hecker ¹⁾] zu den gastrischen Psychopathien (vgl. auch Moro) und an der Zugehörigkeit der sogenannten Nabelkoliken der Kinder zu den funktionellen Neurosen kann heute wohl kein Zweifel mehr sein (Friedjung, Moro, Knöpfelmacher und Bien). Curschmann faßt die Nabelkoliken der Kinder als abdominale Migräne auf. Knöpfelmacher leitet das ganze Syndrom des periodischen Erbrechens der Kinder mit Azetonämie von einer auf häufig familiärer Anlage beruhenden hochgradigen Erregung des Vagus bei gleichzeitiger Erschöpfung des Sympathikus und Adrenalsystems ab. Die Leichtigkeit, mit welcher der Brechakt ausgelöst, d. h. der ihm zugrunde liegende nervöse Mechanismus zum Ablaufen gebracht wird, ist individuell außerordentlich verschieden. Manche Individuen erbrechen von Kindheit an bei dem geringfügigsten Anlaß, andere bleiben selbst bei hinreichender Motivierung (alimentäre Noxen, Gastritis usw.) auffallend resistent. Es ist naheliegend, diese konstitutionellen Differenzen auch bei der Beurteilung der Hyperemesis gravidarum, beim hysterischen Erbrechen, beim halb bewußt herbeigeführten Erbrechen ²⁾ zu berücksichtigen. Das Weib hat die leichte Auslösbarkeit des Brechreflexes mit dem Kinde gemeinsam.

Anomalien des Appetits. Anomalien des Appetits können in quantitativer und qualitativer Hinsicht konstitutionelle Eigentümlichkeiten darstellen. So macht Schmidt auf die Häufigkeit der konstitutionellen Fettintoleranz bei Gallensteinleidenden, auf die Fleisch- und speziell Kalbfleischintoleranz der konstitutionellen Achyliker, auf die Abneigung vieler Magenneuotiker gegen Kaffee aufmerksam. Stiller findet Widerwillen gegen Fette bei Asthenikern. Die Appetenz bzw. Intoleranz gegenüber Säuren ist dabei völlig unabhängig von den Aziditätsverhältnissen des Magensaftes ³⁾, was bei der Wahl therapeutischer Maßnahmen bei Magenneuosen praktische Bedeutung erlangen kann. Dies zeigt, daß die Anomalien der Appetenz ein Grenzgebiet zwischen

¹⁾ Hecker bezieht diesen Zustand auf eine Störung im Abbau der Fettsubstanzen auf Grund einer besonderen Disposition. Diese bei Kindern aus neuropathischen oder gichtischen Familien (vgl. auch Kuttner) vorhandene Disposition bestehe in einer Rückständigkeit der Körperentwicklung, in einem Infantilismus gewisser Organsysteme oder Zellgruppen, die zur Fettverdauung in besonderer Beziehung stehen.

²⁾ So habe ich einen Soldaten, der seit längerer Zeit alltäglich und mit außerordentlicher Beharrlichkeit einen Teil jedes Genossenens erbrach — dabei bestand keine schwerere Störung des Befindens — nach völlig fruchtlosen anderweitigen Maßnahmen durch eine einmalige, aber desto intensivere Applikation des faradischen Pinsels davon geheilt.

³⁾ Vgl. z. B. die Intoleranz gegen saure Speisen bei dem oben erwähnten Falle von Gastrostaxis mit Achlorhydrie.

psychischen und digestiven Anomalien darstellen (vgl. Stiller, Sternberg), wobei zweifellos die psychische Grundlage und Verknüpfung dieses Gemeingefühls im Vordergrund steht. Anorexie ist ebenso wie ein nicht adäquat ausgelöstes Ermüdungsgefühl eine der häufigsten Begleiterscheinungen der Psycho-neurosen [vgl. J. Bauer (1922)].

Ulcus pepticum ventriculi und duodeni. Eine ganz eigenartige Beziehung zu den Magen-neurosen haben v. Bergmann und seine Schüler für das *Ulcus pepticum ventriculi und duodeni* dargelegt. Wir werden auf diese Beziehungen alsbald zurückkommen.

Zur Entstehung eines *Ulcus pepticum* gehört bekanntlich die Herabsetzung der Vitalität, der normalen Widerstandsfähigkeit gegenüber der Verdauungskraft des Magen- bzw. Duodenalsekrets innerhalb eines umgrenzten Schleimhautbezirkes, das Andauern dieses Zustandes durch eine entsprechende Zeit und eine mangelhafte Heilungstendenz eines bereits entstandenen Substanzverlustes der Schleimhaut. Die Erfüllung der ersten Bedingung, der Herabsetzung der Vitalität und Resistenz gegenüber Andauung wird in ischämischen Ernährungsstörungen der Schleimhaut erblickt, sei es, daß diese durch Thrombose, Embolie, endarteriitisch-atheromatöse Prozesse oder vasospastische Vorgänge zustande kommen. Kommen im Falle eines obturativen Gefäßverschlusses, z. B. bei einem postoperativen Magengeschwür oder im Falle einer Schleimhaut-hämorrhagie nach Trauma in der Konstitution begründete disponierende Momente hauptsächlich für die mangelnde Heilungstendenz eines schon entstandenen Defektes in Betracht, wenn wir von einer eventuellen Zartheit der Gefäße bei einer traumatischen Gefäßruptur absehen, so können sich doch schon endarteriitische Veränderungen der Magengefäße nur auf Grund gewisser konstitutioneller Bedingungen entwickelt haben, Bedingungen, die wir in einem früheren Kapitel bereits kennen lernten. Ob nicht die spezielle Lokalisation des atheromatösen Prozesses in den Magengefäßen durch konstitutionelle Momente wie hereditäre Organminderwertigkeit, Anomalien in sekretorischer, sensitiver oder motorischer Hinsicht mitbestimmt wird, läßt sich naturgemäß schwer entscheiden.

In jener überwiegenden Mehrzahl der Ulkusfälle, welche unabhängig von organischen Gefäßveränderungen, unabhängig von obturativem Gefäßverschluß, unabhängig von Gefäßrupturen ohne nachweisbare direkte Ursache in jugendlichem Alter sich einstellen, welche fast stets im Rahmen ohne weiteres erkennbarer degenerativer konstitutioneller Veranlagung angetroffen werden, in diesen Fällen spielt die konstitutionelle Disposition unzweifelhaft die größte Rolle und mit vollem Rechte hat man auch hier die Wirkungsanalogie zwischen organischer Gefäßschädigung und spastischer Gefäßverengung — ich erinnere an die *Angina pectoris*, an das intermittierende Hinken usw. — aufgegriffen und den vasomotorisch verursachten Schwankungen der Blutversorgung den gleichen Effekt zugeschrieben, wie er in anderen Fällen durch organische Gefäßschädigung nachweislich zustandekommen kann. Diese alte, in letzter Zeit wieder durch Beneke und Kobayashi verteidigte Theorie der spastischen Ischämie der Magenschleimhaut kann allein natürlich den Tatsachen nicht gerecht werden. Wenngleich die weitaus meisten, wenn nicht sämtliche jugendliche Ulkuspatienten eine gesteigerte Vasomotorenenergie aufweisen, so kann doch andererseits nicht verkannt werden, daß nur ein geringer Bruchteil aller Individuen mit reizbarer Schwäche des Vasomotorenapparates ein Magen- oder Duodenalgeschwür bekommt und daß gewisse statistische Tatsachen der Ulkusverbreitung nach Geschlecht, Gegend, Beruf (Köchinnen) auf die Mitwirkung noch anderer ätiologischer Faktoren hinweisen.

Die Superazidität des Magensaftes, wie sie seit Riegel immer wieder als ätiologischer Faktor reklamiert zu werden pflegt (vgl. Gläßner), kann nach den vorliegenden Beobachtungen kaum mehr als besonders wichtiges ätiologisches Moment angesehen werden, findet man doch Superazidität beim peptischen Geschwür nichts weniger als konstant (vgl. Möller, A. Plaut, de Bruine Ploos van Amstel, eigene Erfahrungen); es können sich unzweifelhaft Geschwüre auch bei normalen und stark herabgesetzten Salzsäurewerten — bis zum Fehlen freier Salzsäure — entwickeln (vgl. Latzel, Faulhaber und v. Redwitz). Die Superazidität mag ebenso wie die Supersekretion häufig mehr eine Folge als die Ursache der Ulkusbildung darstellen. Anders steht es anscheinend mit den Anomalien der Magenmotilität. Spasmen der Magenmuskulatur können, wie Talma und seine Schüler gezeigt haben, durch Abklemmung der hindurchziehenden Gefäße eine Ischämie von mehr oder minder langer Dauer zur Folge haben, sei es, daß es sich um spastische Kontraktion der *Muscularis propria* (van Yzeren) oder um eine solche der *Muscularis mucosae* (Lichtenbelt) handelt. Es ist also den spastischen Kontraktionszuständen des Magens, wie sie unter nervösen Einflüssen zustande kommen, sicherlich eine gewisse Bedeutung für die Entstehung von Erosionen und Geschwüren zuzuerkennen, allerdings wieder nur im Sinne eines eventuell mitwirkenden Faktors, denn auch die Rolle dieser gesteigerten Motilität des Magens für die Ulkusentstehung darf nicht überschätzt werden. Das zeigt z. B. die so häufige Kombination von Achylie und Hypermotilität. A. Schmidt, Tecklenburg, Stiller denken sogar an eine disponierende Rolle der Magenatonie, indem bei einem einmal entstandenen Substanzverlust die davon betroffene Schleimhautpartie mehr oder minder dauernd entfaltet bloßliegt und dem Einfluß des Magensaftes und reizender Ingesta ausgesetzt ist. Stuber, der das peptische Geschwür auf Rückfluß von Darmsaft und Trypsinwirkung beziehen will (vgl. auch Smith), erblickt in einer neurogenen Pylorusinsuffizienz das *primum movens*. Man hat an mangelhafte Neurotrophik gedacht und von einem „mal perforant“ des Magens gesprochen (Dalla Vedova). Gelang es doch im Tierversuch zahlreichen Forschern, durch experimentelle Schädigung des Vagus oder Sympathikus bzw. Ganglion coeliacum Ulcera im Magen zu erzeugen (vgl. Licini, Latzel, Palmulli, Gundelfinger, E. Stierlin, Nicolaysen, Keppich, Koennecke).

Weder vasomotorische Übererregbarkeit, noch sekretorische Anomalien oder Motilitätsstörungen des Magens können demnach allein die Ursache der Ulkusbildung darstellen, wohl aber gehören sie sämtlich zu den Bedingungen, unter welchen sich ein Geschwür zu entwickeln pflegt. Zugleich bilden sie aber auch das Ensemble, welches wir bei den Magenulceren antreffen, und es ist ein Verdienst v. Bergmanns gezeigt zu haben, wie enge Bande die Magenulceren mit dem peptischen Magen- und Duodenalgeschwür verknüpfen. Er hat mit seinen Schülern Westphal und Katsch an Hand eingehender klinischer Beobachtungen wiederum dargelegt, wie schwierig die Unterscheidung der Magenulceren vom Ulcus gelegentlich wird, wie das Ulcus unter den durch die Magenulceren geschaffenen Bedingungen als deren Folgeerscheinung und verschlimmernde Komplikation sich entwickelt, wie sich zwischen Ulcus und Neurose schließlich ein *Circulus vitiosus* etabliert, der einerseits die Neurose unterhält und schürt und andererseits die Heilung des Ulcus hemmt und verzögert. Die klinischen Erscheinungen des Ulcus und der Magenulceren gleichen einander ja außerordentlich und sind Zeichen der in Sekretion und Motilität des Magens zum Ausdruck kommenden reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Dies hat v. Bergmann für die Sekretionsstörungen, die Neigung

zu Superazidität und Supersekretion ¹⁾ sowie für die spastischen Kontraktionen der Magen- und insbesondere der Pylorusmuskulatur auseinandergesetzt.

Die Neigung zu Supersekretion, sei es in Gestalt von digestiver, alimentärer Supersekretion (Strauß, Zweig und Calvo), des intermittierenden oder aber chronischen kontinuierlichen Magensaftflusses (Reichmann), wie sie dem Ulkus ebenso wie der bloßen Neurose eigen ist, läßt sich auch im Tierversuch experimentell erzeugen. In einem seiner extragastralen Nerven beraubten Stück Magenwand kommt es zu kontinuierlichem Magensaftfluß (Bickel), d. h. de norma wird die Magenschleimhaut an der Abscheidung des kontinuierlich produzierten Sekretes durch die regulierenden Nerven gehindert. Es liegt also offenbar auch dieser Neigung zu Supersekretion eine Alteration der nervösen Steuerung zugrunde. Übrigens gibt es auch eine konstitutionelle Form der Supersekretion; dahin gehört jedenfalls die von Schmidt und Helm sowie von H. Strauß beobachtete Supersekretion bei konstitutionellem Fehlen freier Salzsäure im Mageninhalt. Von konstitutioneller Achylie kann man in solchen Fällen von Supersekretion natürlich nicht reden, wie es die erstgenannten Autoren tun. Es würde sich hier nur um die Kombination einer „Hydorrhoea gastrica“ (Róth und Strauß, Schüler), einer exzessiven Verdünnungssekretion mit konstitutioneller Hypochlorhydrie handeln.

Daß Ulkuskranke bei der pharmakodynamischen Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems in der Regel eine ausgesprochene Übererregbarkeit desselben zeigen und daß sie, wie v. Bergmann hervorhebt, und ich vor ihm schon an anderer Stelle bemerkt habe ²⁾, die Tendenz zeigen, speziell im Bereich ihres Locus minoris resistentiae, d. i. des Magens als Erfolgsorgan zu reagieren (vgl. auch Lehmann), das fügt sich wiederum in den Rahmen der Magen-neurosen ein. Von einer einseitigen Vagotonie im Sinne von Eppinger und Heß kann dabei kaum die Rede sein, aber auch v. Bergmanns und Westphals Bezeichnung „Disharmonie im vegetativen Nervensystem“ halte ich nicht für zweckmäßig. Die Übererregbarkeit, die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems, wie sie außer in dem Ergebnis der pharmakodynamischen Funktionsprüfung auch in anderen „vegetativen Stigmen“ wie Glanzauge, leichter Protrusio bulbi, feuchtkalten Händen und Füßen, Blähals, Neigung zu spastischer Obstipation (vgl. v. Bergmann) zum Ausdruck kommt und bald mehr diesen, bald mehr jenen Abschnitt des vegetativen Nervensystems betrifft, ist, wie wir in einem früheren Kapitel schon dargelegt haben, nichts anderes als eine Teilerscheinung der allgemein neuropathischen Konstitution, wie sie bei Ulkuskranken auch älteren Autoren seit langem aufgefallen ist. Gille de la Tourette hielt das Ulkus sogar für eine Art trophischer Störung bei Hysterie. Plönies schildert in einer Monographie aus dem Jahre 1902 eingehend „die Reizungen des Nervus sympathicus und vagus beim Ulcus ventriculi“, die er allerdings ausschließlich als sekundäre Rückwirkungen des Ulkus ansah (vgl. auch Jatrou, P. Cohnheim, Loeper, Forestier und Tonnet), die zum großen Teil wenigstens konstitutionelle Natur dieser Reizerscheinungen und ihre Bedeutung als prädisponierendes Terrain zur Ulkusbildung blieb ihm verborgen. J. Kaufmann bezieht die charakteristische Neigung des peptischen Geschwürs zum intermittierenden klinischen Verlauf direkt auf periodische Schwankungen der Vagusirritabilität. Diese stehen wohl auch bei den „Brunstperioden“ im Frühjahr und Herbst, wo sich die Ulkusbeschwerden so häufig einzustellen pflegen (vgl. P. Cohnheim), im Vordergrund.

¹⁾ In zweckmäßiger Weise läßt sich diese Tendenz nach der Methode von Gluzinski (vgl. auch Fonio) oder mittels der Scheinfütterung, dem Kauversuch nach Katsch (vgl. v. Bergmann, Westphal, J. Bauer und Schur) feststellen.

²⁾ Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107. 1912.

Unseren Ausführungen zufolge wäre also das Ulkus, und zwar natürlich bloß der eine, häufigste Typus desselben als Folgezustand oder Begleiterscheinung einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder, wie wir unter gewissen Einschränkungen sagen können, einer Organneurose des Magens anzusehen. Den Schlußstein dieser Bergmannschen Theorie der Ulkulentstehung durch primären funktionellen Reizzustand des Vagus sollten die Versuche Westphals bilden, durch pharmakodynamisch herbeigeführte Vagusreizung mittels Pilocarpins und Physostigmins bei Tieren peptische Geschwüre zu erzeugen. Die auf diese Weise tatsächlich erzielten Schleimhauterosionen, wie sie dann auch Nicolaysen beschrieb, könnten zwar als Vorstufe eines peptischen Ulkus angesehen werden, sie kommen aber, wie Haeller gezeigt hat, in Wirklichkeit gar nicht durch die angenommene pharmakodynamische Vagusreizung allein, sondern durch die schwere Allgemeinvergiftung zustande und lassen sich auch durch Morphium und Atropin produzieren. Die vegetativnervöse Übererregbarkeit zeigt aber jedenfalls, wie wir nochmals hervorheben wollen, nur ein Teil namentlich unter den jungen Ulkuskranken, ein anderer Teil läßt sie vermissen (Jatrou, Claus). Die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems mit der konsekutiven Neigung zu spastischen Erscheinungen im Bereich des Magens stellt also einen zwar wichtigen (vgl. auch Haudek, Schiff, Röble, G. B. Gruber, de Langen u. a.), aber nicht unerläßlichen, nicht obligaten dispositionellen Faktor dar.

Selbstverständlich kann der zur Ulkusbildung disponierende chronische Reizzustand des Magenvagus gelegentlich auch außerhalb des Rahmens einer neuropathischen Konstitution durch organische Vagusschädigungen konditionell erworben werden. Ich erinnere an die Bleineuritis des N. vagus, wie sie von v. Neußer, Ortner, Schiff, Rösler, Glaser als „Ursache“ einer Ulkusbildung angesprochen wurde, an die bei Tabikern mit gastrischen Krisen gar nicht seltenen Ulcera (Exner und Schwarzmann, Full und v. Friedrich); ich erinnere an die schon alten französischen Autoren bekannten und in letzter Zeit wieder von Singer, Reitter und Holler in den Vordergrund gerückten Einscheidungen und adhäsiven Zerrungen des thorakalen Vagus durch tuberkulös erkrankte mediastinale Lymphdrüsen und Schwarten. Aber auch da ist von einem unmittelbaren und direkten Kausalzusammenhang keine Rede. Wie häufig ist der Vagus durch alte mediastinale Verwachsungen betroffen, ohne daß ein *Ulcus pepticum* entstände! Wie oft sieht man gastrische Krisen ohne Ulkus! Wie zahlreich sind die Fälle, in denen schwere Vaguserkrankungen ohne Geschwürsbildung in Magen oder Duodenum gefunden werden (vgl. Stierlin)! Gruber hebt dies z. B. bei der schweren Vagusdegeneration der Beri-Beri-Leichen ausdrücklich hervor. Ich selbst sah bei einem Falle von Recklinghausenscher Neurofibromatosis die beiden Vagi von zahllosen Geschwülsten durchsetzt und in daumendicke Stränge umgewandelt, ein Ulkus aber wurde trotz der langen Dauer des Leidens nicht gefunden. Albu (1920) hält die von Singer und Reitter vertretene Anschauung für „eine gekünstelt ausgeklügelte Phantasie, der wenig Tatsachen zugrunde liegen“ und Pal macht mit Recht auf die große Häufigkeit degenerierter Fasern im Vagus aufmerksam, ohne daß irgendwelche klinischen Folgeerscheinungen bemerkbar wären. Am eindringlichsten beleuchtet meines Erachtens die Sachlage eine von Singer mitgeteilte Beobachtung. Trotz „dominierender Ulkussymptome (profuse Hämatemesis, typische Schmerzen, radiologisch positiver Befund [Haudek])“ stellt er „wegen der vegetativen Stigmen die Diagnose auf Neurose und Pylorospasmus“ und behält recht¹⁾. Die Kranke wird später operiert,

¹⁾ Nebenbei bemerkt, wie kann Singer diese seine richtige Diagnose rechtfertigen? Wann diagnostiziert er denn überhaupt bei Annahme einer Vagusläsion ein Ulkus?

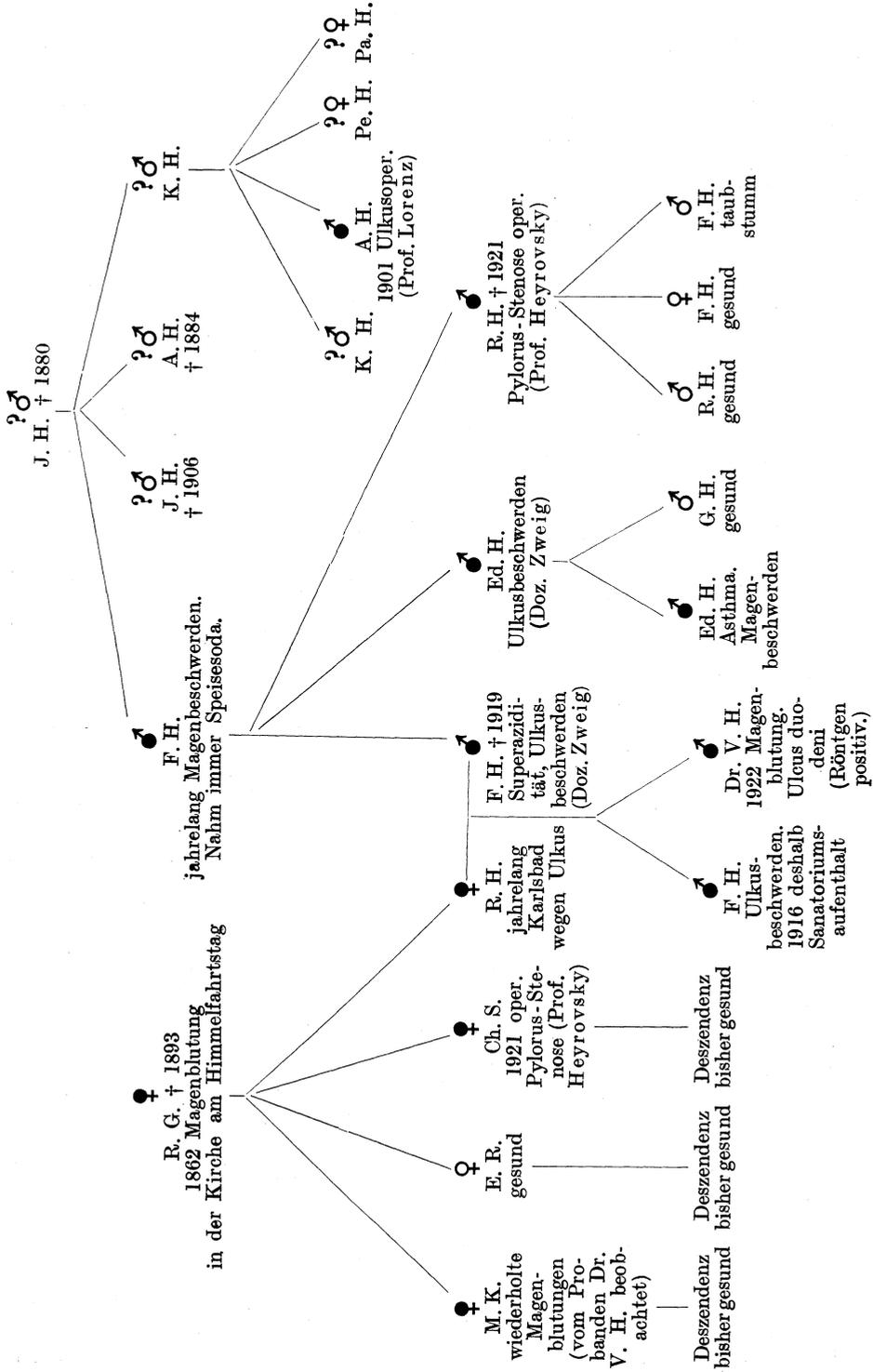
man findet kein Ulkus, sie kommt wieder in Singers Beobachtung und stirbt dann an Lungentuberkulose. Die Autopsie zeigt Magen und Duodenum normal, den Vagus aber schwer erkrankt. Ich ziehe aus dieser Beobachtung den meines Erachtens einzig richtigen Schluß, daß selbst eine anatomisch begründete schwerste Störung der Vagusfunktion zwar ausgesprochene und schwere klinische Magensymptome bedingen kann ¹⁾ aber selbst dann nicht allein zur Ulkusbildung ausreicht. Zeit zur Entwicklung eines Geschwürs war hier sicherlich reichlich vorhanden und wenn keines zustande kam, dann ist dies eben ein Beweis dafür, daß noch andere Bedingungen vorhanden sein müssen, damit die durch Vagusschädigung bedingte Hypertonie der Magenwand mit Kardio- und Pylorospasmus, Dyspepsie und eventuell sogar Blutbrechen im Sinne von Singer zur Geschwürsbildung führe ²⁾. Eine dieser Bedingungen und zwar die wesentlichste von ihnen, die in der Pathogenese des *Ulcus pepticum* eine Rolle spielt und in der Kombination mit nervös-vegetativer Übererregbarkeit oder auch mit anderen inneren und äußeren Faktoren zu Geschwürsbildung Anlaß geben kann, erblicke ich in einer konstitutionellen Organminderwertigkeit des Magens.

Daß das *Ulcus ventriculi* und *duodeni* gelegentlich familiär und Generationen hindurch gehäuft vorkommt, ist in der Literatur wiederholt an der Hand einzelner kasuistischer Mitteilungen hervorgehoben worden und wird sicherlich von jedem erfahrenen Arzt bestätigt werden können (vgl. Plönies, Huber, Czernecki, Kodon, Plitek, Westphal, R. Schmidt, Grote, H. Strauss, v. Bergmann 1921, Haberer, Hurst, Lorenz und Schur, Finsterer). Ja man gewinnt mitunter geradezu den Eindruck, als ob sogar das klinische Bild und der Verlauf der Erkrankung eine gewisse familiäre Ähnlichkeit aufwiese. So kenne ich drei Brüder mit *Ulcus duodeni*, bei deren zweien auch der bei der Operation erhobene Befund vollkommen übereinstimmte. Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht die Familiengeschichte meines Kollegen Dr. S. Er selbst, ein ungewöhnlich kräftiger und muskulöser Mensch, hatte vor einigen Jahren eine profuse Melaena aus einem Magengeschwür. Sein jüngerer mikrocephaler Bruder bekam vor einiger Zeit eine abundante Hämatemesis. Zwei Brüder seiner Mutter hatten gleichfalls an Magenblutungen gelitten, denen der eine von ihnen erlag ³⁾. Dörner berichtet über zwei Brüder, welche gleichzeitig mit blutendem Ulkus ins Spital eingeliefert wurden. Auch eine von B. Aschner angeführte schwer belastete Familie (Tabelle III, Fall 3) zeigt die ausgesprochene

¹⁾ Im allgemeinen scheint mir der Einfluß des Vagus auf die Magenfunktion auf Kosten der intramuralen Nervenplexus überschätzt zu werden (vgl. Borchers, Koennecke und Meyer, Thomas und Wheelon). Untersuchungen von Thomas und Wheelon an Hunden ergaben, daß sowohl im Vagus wie im Splanchnikus erregende und hemmende Fasern für die Magenmotilität in individuell verschiedenem Ausmaße verlaufen.

²⁾ Als Gegner der spasmogenen (nervösen) Ulkustheorie kann mich auf Grund dieser seit jeher von mir vertretenen Anschauung Holler (Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34/35, S. 1437) wohl nur bei völliger Verkennung der Tatsachen bezeichnen. Wie sehr mich — allerdings auch manches andere — Holler mißversteht, geht z. B. aus den Worten v. Noordens hervor: „Rückhaltlose Zustimmung zum Vorherrschen des neurogenen Einschlages fanden wir allerdings nur bei M. Haudek, der wohl als erster von „spastischer Disposition“ der Ulkuskranken gesprochen hat (1911), ferner bei J. Bauer . . .“. Allerdings habe ich es einen „Vagusrausch“ genannt, wenn Singer bei Erörterung der Beziehungen zwischen Lungentuberkulose und peptischem Geschwür in gewissen Fällen die „latente Tuberkulose oder die tuberkulöse Disposition (!) als Grundlage der Vagusreizung“ ansieht. Eine spezielle Widerlegung der schon zum Überdruß wiederholten Argumente Hollers gegen meine im folgenden dargelegten Anschauungen erübrigt sich wohl. Wer dieses Buch zur Hand nimmt, braucht eine solche Widerlegung nicht mehr. Im übrigen sei auf meine Erwiderung in der Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, 1. Juni 1922 (Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 26, S. 1130), sowie auf die Arbeit B. Aschners verwiesen.

³⁾ Anm. während der Korrektur: Inzwischen ist die Mutter selbst an inoperablem Magenkrebs erkrankt.



Neigung zu Magenblutungen. Zwei Kollegen (Dr. Th.), die auf Grund ihrer geradezu lächerlichen Ähnlichkeit, welche sich auch auf ihre Daktylogramme erstreckte, als eineiige Zwillinge angesprochen werden müssen, haben beide an Ulkus gelitten. Die folgende Ahnentafel des Kollegen Dr. H. zeigt die exzessive Häufung des Ulkus in einer Familie. Vor allem sieht man auch, wie die aus der Ehe zweier Magenkranker stammenden zwei Brüder beide an Ulkus erkrankten. Der etwa 34jährige Kollege mußte sich übrigens schon vor einigen Jahren wegen hochgradiger Krampfader einer Operation unterziehen.

Wenn also auch, wie wir sehen, an der „enormen Häufigkeit familiärer Disposition“ (Lorenz und Schur; vgl. auch Plönies) zum Ulkus nicht gezweifelt werden kann¹⁾, so vermag doch nur eine von kasuistischer Auslese absehende, einwandfreie und die Fehlerrechnung berücksichtigende statistische Untersuchungsreihe einen exakten Beweis zu liefern und Aufklärung über das Wesen dieser konstitutionellen Disposition zu geben.

Konstitutionelle Organminderwertigkeit des Magens. E. Spiegel hat auf meine Veranlassung schon 1918 die hereditären Verhältnisse der Ulkuskranken einer systematischen Bearbeitung unterzogen, B. Aschner diese Untersuchungen dann auf breiterer und exakt statistisch-wissenschaftlicher Basis fortgeführt und dabei die seinerzeitigen Ergebnisse Spiegels bestätigt. Wie aus der beifolgenden, der Mitteilung J. Bauer und B. Aschners (Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 25/26) entnommenen Tabelle hervorgeht, kommen in der Aszendenz

Prozentuelle Häufigkeit \pm dem wahrscheinlichen Fehler.

In der Familie findet sich	a) Ca. ventriculi	b) Ca. des gesamten Digestionstraktes	c) Ulcus ventriculi	d) irgendein chronisches Magenleiden (Ulkus, Karzinom, konstitutionell-nervöse Dyspepsie)
I. bei 255 Ulkuskranken	13 · 73% \pm 6 · 10% Minimalwert: 7 · 63% Gefundene Häufigkeit unter den Kontrollen: 3 · 5%	17 · 25% \pm 6 · 69% Minimalwert: 10 · 56% Gefundene Häufigkeit unter den Kontrollen: 4 · 75%	17 · 25% \pm 6 · 69% Minimalwert: 10 · 56% Gefundene Häufigkeit unter den Kontrollen: 3 · 5%	53 · 33% \pm 8 · 84% Minimalwert: 44 · 49% Gefundene Häufigkeit unter den Kontrollen: 15 · 25%
II. bei 400 Magen-gesunden	3 · 5% \pm 2 · 6% Maximalwert: 6 · 1% Gefundene Häufigkeit unter den Ulkusfällen: 13 · 73%	4 · 75% \pm 3 · 01% Maximalwert: 7 · 76% Gefundene Häufigkeit unter den Ulkusfällen: 17 · 25%	3 · 5% \pm 2 · 6% Maximalwert: 6 · 1% Gefundene Häufigkeit unter den Ulkusfällen: 17 · 25%	15 · 25% \pm 5 · 08% Maximalwert: 20 · 33% Gefundene Häufigkeit unter den Ulkusfällen: 53 · 33%

und bei Geschwistern Ulkuskranker chronische Magenerkrankungen, d. h. Ulkus, Karzinom und konstitutionell-nervöse Dyspepsie wesentlich häufiger vor als in Familien magengesunder Kontrollfälle. Dem Ulkus begegnet man bei Angehörigen von Ulkuskranken etwa fünfmal, dem Magenkrebs viermal so häufig wie bei Angehörigen Magengesunder. Die Schlußfolgerung aus dieser Feststellung liegt auf der Hand: In der Erbmasse der Ulkusfamilien muß irgend etwas enthalten sein, was die Entstehung des Ulkus einerseits, des Karzinoms des Digestionstraktes und der konstitutionell-nervösen Dyspepsie andererseits begünstigt. Anders wäre diese Häufung bei Angehörigen einer Familie, die oft unter völlig verschiedenen äußeren Verhältnissen und getrennt von einander leben, nicht zu verstehen. Wir bezeichnen diese anomale Erbanlage einfach als konstitutionelle Organminderwertigkeit, gleichgültig ob sie sich schon als prämorbidem Terrain in irgendeiner Weise morphologisch oder funktionell kundgibt oder nicht. Jedenfalls muß diese anomale Erbanlage den Magen selbst

¹⁾ Die gegenteiligen Ergebnisse Heissens (vgl. auch Holler) wurden schon im vorigen Kapitel (S. 446) für irrig erklärt (vgl. Lenz, Aschner).

betreffen und kann keinesfalls außerhalb des Magens, etwa in einer besonderen Beschaffenheit des vegetativen Nervensystems gesucht werden. Sonst bliebe die von uns konstatierte, übrigens auch von Grote und H. Strauß durchaus bestätigte Beziehung zwischen Ulkus- und Karzinomdisposition völlig unverständlich. Die hier abgeleitete konstitutionelle Minderwertigkeit des Magens ist also zunächst ein rein erbbiologischer Begriff.

Weitere Untersuchungen mit Hilfe der von uns modifizierten Weinberg'schen Probandenmethode ergaben, daß sich diese anomale Erbanlage des Magens gegenüber der normalen rezessiv verhält. Unter den Kindern magengesunder Eltern mit krankhafter Erbanlage sind 10,8%, unter jenen eines magenkranken und eines magengesunden Elters 25,7% ulkuskrank. Daraus ist zu schließen, daß es sich wahrscheinlich um eine einfache rezessive Erbanlage handelt, wobei aber nur etwa die Hälfte aller homozygot-rezessiven Individuen phänotypisch erkrankt. Die durch den homozygoten Zustand der abnormen Erbanlage gekennzeichnete konstitutionelle Minderwertigkeit des Magens bedeutet eben noch keineswegs Krankheit, sondern wie zu erwarten war, bloß ein höchst bedeutsames dispositionelles Moment, das bei Hinzutreten gewisser anderer endo- und exogener Bedingungen zur Erkrankung führt. Von der Art dieser Bedingungen hängt es ab, in welcher Weise die ererbte Organminderwertigkeit manifest wird.

Zur Entwicklung eines Magenkarzinoms ist neben der Organminderwertigkeit, wie wir schon im zweiten Kapitel auseinandergesetzt haben und wie auch von Grote angenommen wird, eine zweite abnorme Erbanlage bzw. Erbanlagenkombination erforderlich, die wir als neoplastische oder blastomatöse bezeichnen dürfen und deren Erbgang wir aufzuklären bemüht sind. Nur wenn die entsprechende Erbanlagenkombination durch die Amphimixis zustande kommt, wenn sich zu der homozygot-rezessiven anomalen Magenanlage die blastomatöse Determinante in wirksamer Form hinzugesellt, dann sind die inneren, konstitutionellen Bedingungen für die Entwicklung des Magenkrebes gegeben. Wie weit bestimmte andere Erbanlagen, vor allem jene, welche auf die Beschaffenheit des vegetativen Nervensystems und der Blutgefäße Einfluß nehmen — wir werden im folgenden auch noch von anderen mitwirkenden konstitutionellen Bedingungen der Ulkulentstehung sprechen — und wie weit rein exogene Schädigungen des Organismus entscheidend dafür sind, ob sich eine gegebene konstitutionelle Minderwertigkeit des Magens als Ulkus oder als eine Form konstitutionell-nervöser Dyspepsie manifestiert, darüber ist ein Urteil schwer abzugeben, zumal die Verhältnisse hier sicherlich fallweise verschieden sind.

Die erbbiologisch geforderte Konzeption einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Magens bei Ulkus und Karzinom scheint aber vielfach auch einer morphologischen Grundlage nicht zu entbehren. Palermo, E. Schütz, Dahl, P. Müller glauben, daß die von den Histologen in der Magenschleimhaut auch gewisser normaler Menschen gefundenen, auf einem Entwicklungsfehler beruhenden (Schaffer) atypischen Inseln vom Charakter der Darmschleimhaut den Ausgangspunkt der Geschwürbildung darstellen. In unmittelbarer Umgebung des Geschwüres wurden häufig derartige heterotope Darmschleimhautinseln beobachtet [P. Müller, Dahl, Moszkowicz¹⁾]. Daß tatsächlich eine minderwertige Schleimhaut der Andauung weniger Widerstand entgegensetzt und der Entstehung eines peptischen Geschwüres Vorschub leistet, scheinen

¹⁾ Sie wurden neuerdings wieder von Moszkowicz als Folgezustände des Ulkus und nicht als präexistent angesehen — wohl mit Unrecht, wie die Diskussion zu seinem Vortrage zeigte (vgl. auch Dahl).

mir auch jene interessanten und mehrfach beobachteten Fälle zu erweisen, in welchen ein teilweise mit dystopischer Magenschleimhaut bekleidetes, persistierendes Meckelsches Divertikel Sitz eines typischen peptischen Geschwürs geworden ist (vgl. Meulengracht, P. Müller u. a.). Auch beim *Ulcus pepticum jejuni*, zu dessen Entstehung unzweifelhaft gleichfalls eine besondere individuelle Disposition erforderlich ist (vgl. Haberer), sollen Inseln ortsfremden Magenschleimhautgewebes oder heterotope Pankreaskeime den *Locus minoris resistentiae* kennzeichnen (P. Müller). Für das Karzinom des Magens hat neuerdings Askanazy ähnliche Vorstellungen entwickelt und durch entsprechende histologische Befunde gestützt (vgl. auch Moszkowicz).

Das *Ulcus duodeni* ist, wie wir heute wissen, im Prinzip vom *Ulcus ventriculi* nicht verschieden und etwa ebenso häufig wie dieses (Hart, Musa, Holzweissig). Daß sich nun in manchen Familien die Organ disposition speziell auf das Duodenum erstreckt, haben wir oben schon erwähnt. Hurst bringt ein schönes Beispiel dafür: Duodenalgeschwür bei Vater und vier von neun Kindern, eines davon erliegt einer Perforation seines Ulkus, zwei weitere Kinder sind dyspeptisch. Daß aber in Familien mit Duodenalulkus Magengeschwür nicht vorkommt und umgekehrt, wie Hurst angibt, ist sicher unrichtig. Für das *Ulcus duodeni* postuliert auch schon Melchior „eine uns in ihrem Wesen unbekannt konstitutionelle vitale Minderwertigkeit des Duodenum“ und erblickt in diesem Zustand eine besondere Diathese (vgl. Hurst). Die Art dieser konstitutionellen Minderwertigkeit des Duodenum wird vielleicht durch gewisse entwicklungsgeschichtliche Vorgänge beleuchtet. Tandler konnte nämlich zeigen, daß in einer bestimmten Periode des Embryonallebens das vorher vollkommen durchgängige Duodenallumen durch Zunahme epithelialer Elemente bis zur vollständigen Stenosierung sich verengt — „*Atresia duodeni physiologica*“ —, worauf erst später durch Rückbildung dieses Prozesses das Lumen wieder durchgängig wird. Bleibt diese Rückbildung mangelhaft, persistiert also eine bestimmte embryonale Entwicklungsstufe in abnormer Weise, dann kommt es zur angeborenen Atresie oder Stenose mehr oder minder hohen Grades im Bereich des Duodenum. Auch das Übergreifen von Choledochusepithel auf das Duodenum kann diese Folgen mit sich bringen (Fanconi). Wenn wir von den mit der Lebensfähigkeit unvereinbaren Atresien, ferner von den seltenen, erst im späteren Leben Krankheitserscheinungen bedingenden angeborenen Stenosen (vgl. Lardennois), von der Disposition zur Divertikelbildung und zur Entstehung duodenojejunalen Hernien absehen, so könnte doch eine derartige Entwicklungsanomalie auch eine gewisse Disposition zur Ulkusbildung mit sich bringen (vgl. Latzel).

Es mag manchem der Gedanke auftauchen, daß die konstitutionelle Organminderwertigkeit des Magens und Duodenum unter den Menschen eigentlich außerordentlich verbreitet sein muß. Dem ist nun tatsächlich so. Der minderwertigen Anlage des Magens kommt beim Menschen fast gar kein Selektionswert zu. Individuen mit konstitutionell-nervöser Dyspepsie sind überhaupt nicht, solche mit *Ulcus pepticum* heutzutage doch nur recht selten am Leben gefährdet und Personen mit Magenkrebs pflegen im Zeitpunkt ihrer Gefährdung ihre Erbanlagen in ihren Nachkommen schon verewigt zu haben. Die natürliche Auslese berührt also die Magengenopathen, wenn wir die Träger der krankhaften Erbanlage, der Genopathie des Magens, so nennen dürfen, fast nicht, ebensowenig tut es die geschlechtliche Zuchtwahl. So kommt es, daß die Zahl der Magengenopathen, also konstitutionell Disponierten bei Kulturvölkern so außerordentlich groß ist, denn es ist klar, daß bei fehlender Selektion die Anzahl der Träger einer rezessiven Erbanlage mit der Zahl der Generationen erheblich steigen muß. Wir Ärzte stehen im Dienste der Domestikation, wir erhalten die Träger

minderwertiger Erbanlagen und ermöglichen vielfach deren Fortpflanzung, wo im freien Kampfe ums Dasein eine Elimination stattfinden würde. In der Tat ist das Ulkus und vor allem das Magenkarzinom bei Tieren eine außerordentliche Seltenheit, obwohl exogene Schädlichkeiten ex alimentatione bei Tieren zweifellos viel häufiger zur Wirkung gelangen als beim Menschen. Und auch bei Naturvölkern gehören, wie wir schon am Anfang dieses Kapitels unter Berufung auf Mc Carrisons Erfahrungen im Himalaya bemerkt haben, Magen-Darmerkrankungen zu den größten Seltenheiten.

Lorenz und Schur haben aus der auch von ihnen anerkannten lokalen Geschwürsdisposition auch eine praktische Schlußfolgerung abgeleitet: sie gaben bei der operativen Behandlung des Ulkus den radikalen Methoden (Antrektomie) prinzipiell den Vorzug vor der bloßen Gastroenterostomie, weil sie eher geeignet sind, diese Disposition zu beseitigen oder zu verringern. Wir können ihnen darin zustimmen. Nebenbei heben diese Autoren die individuelle Variabilität der Antrumsgröße besonders hervor.

Wenden wir uns nunmehr einer Reihe anderer konstitutioneller Faktoren zu, denen in der Pathogenese des peptischen Geschwüres eine mitwirkende, disponierende Rolle zugeschrieben wurde. So hat Stiller die asthenische Konstitutionsanomalie mit der Ätiologie des *Ulcus pepticum* in Beziehung gebracht und man wird tatsächlich häufig dem charakteristischen Stillerschen Habitus bei Ulkuskranken begegnen (Westphal, Möller, E. Schütz, Kroug, v. Krempehuber, Strauß, Grote u. a.). Die Gastropiose und, wie oben schon gesagt, die Atonie mag dabei als direktes Bindeglied zwischen Asthenie und Ulkusdisposition gelten, da beide die Austreibungszeit des Magens verlängern und dadurch die Heilung einer Geschwürsfläche hintanhaltend¹⁾. Vielleicht kommt da auch eine Striktion der kleinen, zur Schleimhaut tretenden Gefäßchen durch den Zug des belasteten und längsgedehnten Magens (v. Krempehuber) oder eine Zerrung des an der Wirbelsäule fixierten Sympathikus (Kroug) mit in Betracht. Dagegen dürften äußere mechanische Insulte wie Korsett, Leibriemen, gebücktes Sitzen usw., denen ein asthenischer Langmagen in besonderem Maße ausgesetzt sein soll (E. Schütz), weniger als kausale Momente im allgemeinen, wie dies Ehrmann kürzlich vertrat, als vielmehr im Sinne von den Ulkussitz bestimmenden Faktoren (G. Schwarz, Hart) in Betracht kommen. „Aus dem Wechselverhältnis zwischen Taillendruck und der jeweils vorhandenen Magenform läßt sich der Sitz des Ulkus geradezu ableiten. Die Quer- und Schrägmägen sind die Träger des Pyloroduodenalgeschwürs, die elongierten Hakenmägen die des Pars media-Geschwürs“ (G. Schwarz). Die mangelhafte Heilungstendenz einer Erosion an Stellen mechanisch-traumatischer Schädigung der Schleimhaut ist das hier in Betracht kommende Bindeglied, wie andererseits die außerordentlich große Heilungstendenz des kindlichen Organismus die Seltenheit des peptischen Geschwüres im Kindesalter verständlich macht (G. Schwarz). Auch Orator kommt zu dem Ergebnis, daß der Hakenmagen zum Magengeschwür, der Stierhornmagen zum Duodenalulkus disponiert. Wenn Brusch neuerdings bemerkt, daß der Langmagen „so gut wie nie“ an Ulkus erkrankt, so befindet er sich hierin im Widerspruch mit allen anderen erfahrenen Ärzten. Für das *Ulcus duodeni* haben Schmieden sowie O. Strauß die disponierende Rolle der Gastropiose dargelegt, indem die stärkere Knickung der oberen Duodenalflexur bei Gastropiose das schnelle Weiterfließen des Inhalts und die Neutralisation der Salzsäure verzögert, wodurch ein anämisch

¹⁾ Allerdings kann auch eine andersartig anomale Lage des Magens, wie z. B. bei angeborener *Eventratio diaphragmatica*, durch die Neigung zu Gefäßzerrungen, -knickungen und -torsionen (Kienböck) zur Geschwürsbildung disponieren. Dasselbe gilt für die angeborene Zwerchfellhernie (Gordon).

gewordener Schleimhautbezirk im obersten Duodenum leichter und schneller der Andauung verfallen könne.

Die häufige Koinzidenz von Tuberkulose und Ulkus bzw. der Residuen beider Prozesse haben Arloing und besonders Kodon veranlaßt, eine tuberkulotoxische Genese des Ulkus anzunehmen im Sinne der Poncetschen Tuberkulose inflammatoire, analog etwa der Conjunctivitis ekzematosa, dem Lupus erythematodes oder den Hauttuberkuliden. Diese nur auf der Häufigkeit des Zusammentreffens von Tuberkulose und Ulkus basierende Deduktion wurde alsbald in die Schranken berechtigter Argumentation zurückgewiesen. Die Koinzidenz läßt nur auf die Bevorzugung ein und desselben konstitutionellen Terrains, und zwar eben der asthenischen Körperverfassung, nicht aber auf eine kausale Beziehung schließen (Schmidt, Stiller, Grote).

Im übrigen ergaben die statistischen Untersuchungen Aschners, daß wenigstens bei unserem Wiener Krankenmaterial die größere Häufigkeit des asthenischen Habitus bei Ulkuskranken gegenüber Kontrollpersonen innerhalb der statistisch errechneten Fehlergrenzen liegt. Das gleiche gilt für die Beziehungen zwischen Ulkus und Tuberkulose des Ulkusträgers oder seiner Blutsverwandten. Auch Hegemann stellt Beziehungen zwischen Asthenie sowie Tuberkulose einerseits und Ulkus andererseits in Abrede (vgl. auch v. Löbbecke). Gegenteilige Ergebnisse von Hirschowitz, der wiederum eine besondere Häufigkeit des Ulkus bei tuberkulösen Leichen konstatiert, beruhen, wie in der Arbeit von Aschner ausgeführt wird, auf fehlerhafter statistischer Methodik.

Andererseits ist sogar ein gewisser Antagonismus zwischen Ulkus und schwerer maligner Lungentuberkulose unverkennbar (Schmidt, Bartel), der durch die Angaben Stoerks über die Häufigkeit des Lymphatismus bei Ulkuskranken verständlich wird (vgl. auch Strauß). Mag sein, daß der Follikelmagen, der sogenannte *État mamelonné* der Lymphatiker eine besondere Prädisposition zur Geschwürsbildung schafft, verzeichnen doch Bartel sowie Heyrovsky die häufige Kombination von *État mamelonné* mit *Ulcus ventriculi*. Kodon rekurierte ebenfalls auf diesen Zustand. Die von älteren Autoren hervor gehobenen Beziehungen zwischen Ulkus und chronischer Gastritis dürften zum großen Teil auch auf diesen Zusammenhang hinauslaufen, da der konstitutionelle Follikelmagen vor Bartel mit der Etikette chronische Gastritis abgefertigt wurde. Bemerkenswert ist, daß in den seltenen Fällen, in denen erwachsene Rinder an peptischen Geschwüren erkranken, ihre Entwicklung nach Joest an eine Lymphadenose der Magenwand geknüpft erscheint. Auch die vergleichende Pathologie stützt also, wie Grote bemerkt, die Wertigkeit des Lymphatismus in der Ätiologie des Ulkus. Zweifellos wird ein lymphatisches Individuum infolge seiner allgemeinen und lokalen Resistenzschwäche, seiner Neigung zu exsudativen Prozessen (vgl. Bartel) und schließlich zu Bindegewebsproliferation, infolge der häufigen Gefäßhypoplasie sowie infolge seiner nervösen Übererregbarkeit eine gewisse Disposition zur Geschwürsbildung besitzen, doch zeigt gerade das Beispiel der konstitutionellen Ulkusdisposition, wie wenig scharf die Grenzen zwischen den einzelnen Typen der anomalen Körperverfassung sind und wie sich doch eigentlich kaum mehr über diese Verhältnisse sagen läßt, als daß das Ulkus sich auf einem degenerativen Boden zu entwickeln pflegt, wobei die konstitutionelle Organminderwertigkeit und meist auch die neuropathische Konstitution mit der reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems im Vordergrund steht, sei es, daß sie sich im Rahmen des asthenischen Konstitutionstypus oder der lymphatischen Konstitutionsanomalie oder aber innerhalb eines nicht näher systemisierbaren degenerativen Milieus präsentiert. Gleicher Art wie der Zusammenhang mit Tuberkulose ist auch derjenige mit

Chlorose, wie er gewiß ohne Berechtigung (vgl. v. Strümpell) so häufig hervor-gehoben zu werden pflegt. Ich traf bei ulkuskranken Männern den respiratori-schen Habitus etwas häufiger an, als es dem allgemeinen Häufigkeitsverhältnis entspricht, doch liegen auch diese Zahlen innerhalb der statistischen Fehler-grenzen (vgl. Aschner). Es gibt keinen für das Ulkus charakteristischen Habitus.

Noch andere spezielle Momente wurden mit der Pathogenese des Ulkus in Zusammenhang gebracht. So erblickte J. Kaufmann in einem habituellen Schleimmangel des Mageninhalts einen mangelhaften Schutz der Schleim-haut und damit eine Disposition zur Geschwürsbildung. Den habituellen Schleimmangel, die „Amyxorrhoea gastrica“, bezieht er auf eine ungenügende zelluläre Sekretion. Die Kaufmannsche Hypothese scheint mir allerdings in Widerspruch mit sonstigen klinischen Erfahrungen zu stehen, denn die Schleimabsonderung des Magens ist in weitgehendem Maße von der nervösen Erregbarkeit abhängig und läßt sich durch Pilokarpin provozieren. Frenkel-Tissot beschreibt z. B. eine familiäre Schleimneurose des Magens bei zwei Schwestern, die sich im Hochkommen reinen Magenschleims nach Genuß saurer Speisen oder spontan äußert, bei der einen Schwester überdies mit Asthma bronchiale und abortiven Anfällen von Colica mucosa kombiniert ist. Die Tochter dieser Kranken zeigt das gleiche Syndrom. Der Vater der beiden Schwestern starb an Magenkrebs, ein Bruder ist ebenfalls magenleidend. Dazu hat die eine Schwester ein Ulcus ventriculi. Das spricht also nicht gerade dafür, daß Schleimmangel die Ulkustestehung begünstigen sollte. Die von Frenkel-Tissot beobachtete Familie illustriert übrigens in prächtiger Weise die Interferenz verschiedenartiger abnormer Erbanlagen in ihrer phänotypischen Mani-festation an einem Organ. Diejenigen, welche der Verminderung des Anti-pepsins der Magenschleimhaut oder des Blutes eine Bedeutung für die Ulkus-entstehung zuschreiben, mögen an eine konstitutionelle Insuffizienz der Anti-pepsinproduktion denken, wie sie auch Stiller für seine asthenische Körperver-fassung annimmt. Die Rolle der Nebennieren (Finzi, Latzel, Brisotto) oder gar der Leber (Gundermann) in der Pathogenese des Ulkus ist heute noch zu problematisch, als daß sie in diesem Zusammenhang zur Sprache kommen könnte.

Daß konditionellen Momenten je nach den gegebenen konstitutionellen Verhältnissen eine mehr oder minder große Bedeutung als auslösenden Fak-toren zukommt, ist selbstverständlich. Ich erinnere nur an Rößles „erste Krankheit“, wie Appendizitis, Cholezystitis, Nebenhöhlenempyem u. dgl., welche bei „Vagotonikern“ auf dem Wege des Reflexes, wie Rößle meint, zur „zweiten Krankheit“, dem Ulcus pepticum führen kann; von R. Schmidt sowie de Bruine Ploos van Amstel wird übrigens ein kausaler Zusammen-hang zwischen Ulkus und Appendizitis in Abrede gestellt ¹⁾, von Strauß auf das gemeinsame konstitutionell disponierende Terrain zurückgeführt; ich erinnere an die Rolle, die man bakteriellen Noxen zugeschrieben hat (vgl. La Roque, Steinharter), vor allem an die Soorpilzbefunde Askanazys und die für die entzündlichen Erscheinungen, vielleicht für die Chronizität mancher peptischer Geschwüre verantwortlich zu machen sind (Latzel); ich erinnere schließlich an die thermisch-chemischen Schädigungen des Magens bei Köchinnen oder die

¹⁾ Auf Grund einer persönlichen Erfahrung am eigenen Leibe gelegentlich einer Appendektomie in lokaler Anästhesie möchte ich eine Beziehung zwischen Appendizitis und Ulkus auf dem Nervenwege für durchaus möglich ansehen. Im Momente der Zerrung am Mesenteriolum des Wurmfortsatzes tritt nämlich eine außerordentlich intensive Druck-empfindung auf, welche jedoch nicht am Orte der Zerrung sondern streng im oberen Epi-gastrium lokalisiert ist.

habituelle alimentäre Überlastung desselben, wie sie Pierson für die Häufigkeit des Ulkus bei den Bewohnern Alaskas heranzieht. Westphal glaubt die hohe Frequenz des peptischen Geschwürs in Nordamerika auf den übermäßigen Genuß von Eiswasser und Eiscrème beziehen zu sollen, da Kältereize bei nervös Disponierten spastische Pyloruskrämpfe auslösen können (vgl. auch Egan).

So illustriert denn das *Ulcus ventriculi* und *duodeni* in besonders schöner Weise das Prinzip der Krankheitsentstehung: nicht eine Ursache, sondern zahlreiche Bedingungen führen zur Erkrankung. Nicht immer dieselben Bedingungen sind es, sondern je nach ihrer Wertigkeit verschiedene Konstellationen von Bedingungskomplexen konstitutioneller und konditioneller Art haben schließlich den Ausbruch der Krankheit zur Folge. Es ist ganz verfehlt, wenn Vigliani auf Grund mißlungener Versuche resigniert zu dem Ergebnis kommt, daß weder Zirkulationsstörungen noch Nerveneinflüsse, noch Leber- oder Appendixerkrankungen das peptische Geschwür hervorrufen können. Gerade im Gegenteil! Alle gehören sie vielleicht zu den Bedingungen, welche in geeigneter Kombination und unter gewissen anderen Umständen ein peptisches Ulkus erzeugen können. In gleichem Sinne äußert sich ja auch Möller in seiner Darstellung der Ulkuspäthogenese (vgl. auch K. H. Bauer, v. Redwitz). Auf die besondere konstitutionelle Veranlagung und Bereitschaft zurückzugreifen, ist dabei wohl jedesmal unerlässlich (vgl. Ladwig). Enderlen und v. Redwitz halten sogar das Ulkus mitunter für eine „ausgesprochene Konstitutions-erkrankung“.

Auf die Verschiedenheit der jeweils der Geschwürsbildung zugrunde liegenden Bedingungskomplexe sind offenbar auch gewisse statistisch-klinische Erfahrungen zu beziehen, so die regionäre Verschiedenheit der Aziditätsverhältnisse [Rütimeyer, Latzel, eigene Erfahrungen¹⁾], ferner die Tatsache, daß sich an dem Magengeschwür der Jugendlichen das weibliche Geschlecht mit einem höheren Prozentsatz beteiligt, während dagegen die Mortalität an Ulkus bei Männern weit größer ist (vgl. Kossinsky), d. h. also, daß die Erkrankung beim männlichen Geschlecht maligner verläuft als beim weiblichen. Pick sowie Möller beziehen diese Erfahrung schon auf die verschiedene Genese, d. h. auf die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes durch atherosklerotische *Ulcera*. Schließlich ist hier auch die größere Häufigkeit des chirurgischen Duodenalulkus sowie besonders des peptischen Jejunalgeschwürs nach Gastroenterostomie bei Männern anzuführen.

Der Sitz des Geschwürs im Magen, d. h. die Bevorzugung der kleinen Kurvatur sowie des Pylorus hängt, wie Stromeyer und sein Lehrer Aschoff ausführen, mit der mechanischen, reibenden und schiebenden Wirkung des Mageninhalts zusammen, welche besonders im Bereich der sogenannten Magenstraße an der kleinen Kurvatur zur Wirkung gelangt und für das Chronischwerden sowie die Gestaltung des Geschwürs maßgebend ist. Das Magengeschwür hat also, wie K. H. Bauer sein „Lokalisationsgesetz“ formuliert, seinen Sitz dort, „wo die anatomisch-funktionellen Bedingungen des Magens seine Heilung verhindern, das ist in der Magenstraße und in ihr besonders vor deren physiologischen Engen des Isthmus und Pylorus der Fall“ (vgl. auch Westphal, Orator). Und selbst wenn die Magenstraße wirklich, wie Katsch und v. Friedrich neuerdings anzunehmen geneigt sind (vgl. Elze), nicht den Haupttransportweg durch den Magen darstellen und mithin mechanischen Schädigungen nicht

¹⁾ Die Ulzera der Tiroler sind, wie schon Latzel hervorgehoben hat, außerordentlich häufig subazid. Ich möchte dies weniger auf die vegetabilische Kost als auf die außerordentliche Verbreitung der konstitutionellen Hypochlorhydrie infolge der kropfigen Durchseuchung und Degeneration zurückführen. Die Subazidität ist übrigens bei Frauen wesentlich häufiger als bei Männern.

in besonderem Maße ausgesetzt sein sollte, so ist doch erwiesen, daß die Blutgefäßversorgung gerade an der kleinen Krümmung und ganz besonders in der Nähe des Pylorus sowie im Anfangsteil des Duodenums gegenüber den anderen Anteilen des Magens und Zwölffingerdarms besonders mangelhaft ist (Jatrou, Reeves, Hofmann und Nather, Armbruster). Tatsächlich sind also gerade an den Prädilektionsstellen der peptischen Geschwüre die Heilungsbedingungen ganz besonders ungünstig. Dazu mag noch kommen, daß die Magenstraße nach K. H. Bauer phylogenetisch ein in Rückbildung begriffenes, rudimentäres Relikt der sog. Schlundrinne darstellt, wie sie bei Wiederkäuern vorkommt. Sie wäre also schon aus diesem Grunde ein *Locus minoris resistentiae* des Magens. Selbstverständlich erklären diese generellen Faktoren lediglich die Lokalisation eines Ulkus, nicht die individuelle Disposition zu dieser Erkrankung.

Darm.

Die individuelle Variabilität der Darmmorphologie. Bei keinem anderen Organ erreicht die individuelle Variabilität morphologischer Eigenschaften, der Lage- und Gestaltverhältnisse einen so hohen Grad wie gerade im Bereich des Darmes. Neben dem in diesem Kapitel gleich eingangs erwähnten stammesgeschichtlichen Moment sind es die außerordentlich komplizierten embryologischen Verhältnisse, die vielfachen Drehungen, Verschiebungen und sekundären Peritonealverlötnungen, die es eigentlich eher merkwürdig erscheinen lassen, daß überhaupt ein bestimmter normaler Durchschnittstypus eingehalten wird und die individuelle Variabilität der Lage und Form nicht in noch viel weitgehendem Maße besteht. Derartige morphologische Konstitutionsanomalien des Darmes pflegen bei der Mehrzahl der Menschen keinerlei Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Sie bleiben zeitlebens ein bloßes Zeichen degenerativer Körperverfassung im allgemeinen, besonderer Minderwertigkeit des Verdauungstraktes im speziellen. Immerhin bringen sie aber eine mehr oder minder schwerwiegende Krankheitsbereitschaft mit sich; einerseits eine direkte Disposition zu Störungen der Darmpassage, zu Knickungen, Verschlingungen, Okklusionen oder Entzündungen gewisser Darmanteile, andererseits vielleicht auch indirekt auf Grund der Organminderwertigkeit eine gewisse Neigung zu Erkrankungen, wie dies z. B. Holländer für die Beziehungen zwischen *Colon mobile* und Pleozökaltuberkulose dargelegt hat, oder wenigstens eine Disposition zu schwererem, malignerem Verlauf einer etwa entstandenen entzündlichen Erkrankung, wie es z. B. Lardennois und Aubourg für das kongenitale Dolichokolon, den abnorm langen Dickdarm hervorheben.

Wenn irgendwo zur Vermeidung von Mißverständnissen unsere Bezeichnung „Anomalie“ häufig besser durch den Ausdruck individuelle Varietät substituiert wäre, wenn irgendwo die Grenzen zwischen normal und anomal besonders verwaschen sind, so ist es hier der Fall (vgl. Thorsch). Brosch klagt mit Recht, daß wir eigentlich gar nicht wissen, was als normale Dickdarmbeschaffenheit zu gelten hat, der „kurzgekröste, brachymesokole“ Typus mit dem gekröselosen Zökum, *Colon ascendens*, *descendens* und *sigmoideum*, der entwicklungsgeschichtlich jedenfalls den weitesten Fortschritt kennzeichnet, oder der langgekröste Typus, der sicherlich häufiger angetroffen wird, aber unserer Beurteilung nach für den aufrecht gehenden Menschen weniger zweckmäßig erscheint als der brachymesokole. Kurz, wir werden auch bei der Erörterung der „Entwicklungsstörungen“ als der Grundlage morphologischer Anomalien vielfach mehr an individuelle Varietäten als an eigentliche „Störungen“ denken müssen.

Qualitative und quantitative Entwicklungsstörungen. Situs inversus. Retroposition des Dickdarms. Unter den zu topischen Anomalien des Darmes führenden Entwicklungsstörungen können wir qualitative von quantitativen unterscheiden, welche letztere nichts anderes als Bildungshemmungen, abnorme Persistenzen gewisser Entwicklungstypen, Fötalismen oder Infantilismen darstellen¹⁾. Zu den qualitativen Störungen gehören beispielsweise die Fälle von Situs viscerum abdominis inversus, derart, daß Zökum und Colon ascendens links, die Flexura sigmoidea rechts gelagert sind. Diese seltene, wohl meist mit allgemeinem Situs viscerum inversus verbundene Anomalie (vgl. Brix, Beck, Fleiner) kommt dadurch zustande, daß die Nabelschleife sich in der der Norm entgegengesetzten Richtung, in der Richtung des Uhrzeigers gedreht hat. de Quervain unterscheidet einen Situs inversus abdominalis totalis, bei dem auch Magen und Duodenum samt ihren Anhängen sich verkehrt gedreht haben, von dem Situs inversus abdominalis partialis inferior, bei dem Magen und Duodenum normal gelagert sind. Der Situs inversus abdominalis partialis superior stellt dann eine abnorme Drehung bloß des Magens und Duodenums dar, während die abwärts vom Duodenum gelegenen Darmabschnitte der Nabelschleife sich in normaler Weise entwickelt haben. Eine derartige partielle Transposition kommt viel seltener zur Beobachtung als eine totale (Brash und Stewart). Mitunter kombiniert sich die qualitative Entwicklungsstörung mit einer quantitativen, so daß ganz analog, wie wir es bei der qualitativ normalen Entwicklung sehen werden, der ganze Dickdarm auf der rechten Körperseite liegen bleibt. Solche Fälle von Rechtslagerung des Dickdarms wurden schon von Toldt, dann besonders von de Quervain mitgeteilt und gedeutet. Gewissermaßen den Übergang von qualitativen zu quantitativen Entwicklungsanomalien stellt der gleichfalls nur seltene Zustand von Retroposition des Dickdarms dar, bei welchem, sei es im Situs normalis oder inversus, das Colon transversum hinter das Duodenum zu liegen kommt. de Quervain erklärt solche von Toldt, Tandler, Strehl u. a. beobachtete Fälle durch völliges Ausbleiben einer Drehung der Nabelschleife, wodurch das Dünndarmkonvolut vor den Dickdarm gelangt.

Linkslagerung des Dickdarms. Dystopie des Zökums. Entwicklungsstörungen quantitativer Art kommen, wie schon bemerkt, durch ein anomales Persistieren einer jeweiligen Entwicklungsstufe zustande. Hierher gehört wenigstens zum Teil die durch unvollständige Drehung der Nabelschleife bedingte Linkslagerung des ganzen Dickdarms (vgl. Sauerbeck, v. Lemešić und Kolisko) oder die gar nicht so seltene Dystopie des Zökums an der Unterfläche der Leber, wie es dem Entwicklungszustand am Ende des dritten Fötalmonats entspricht (vgl. W. Vogt). Bekanntlich rückt das Zökum de norma von hier allmählich in die rechte Fossa iliaca hinab, wo es am Ende des achten Fötalmonats schon angetroffen zu werden pflegt. W. Vogt hat gezeigt, wie notwendig ein zeitlich genaues Ineinandergreifen des Wachstums der einzelnen Darmabschnitte zur normalen Lageentwicklung erforderlich ist, und wie eine auch nur zeitliche Hemmung eines Teils durch Störungen der Korrelationen zur Lageanomalie führen kann. Die Linkslagerung des Zökums in dieser Art, d. h. bei normaler Linkslage der Flexura sigmoidea ist vom Situs inversus scharf zu trennen, sie ist lediglich eine Hemmungsbildung, ein Fötalismus. Natürlich kommen die verschiedensten Zwischenstufen zwischen der kompletten Links-

¹⁾ Die Bezeichnung von Fötalismus und Infantilismus des Darmes als quantitative Anomalie steht scheinbar in Widerspruch zu unserer im ersten Kapitel gegebenen Darstellung des Infantilismus. Selbstverständlich handelt es sich nur um eine für die bildliche Ausdrucksweise verschiedene Relation zu den jeweils mit dem Infantilismus verglichenen Zuständen.

lagerung des Dickdarms, der subhepatalen Dystopie des Zökums und der Normal-lage desselben vor. Das Colon ascendens ist bei mangelhaftem Descensus des Zökums verkürzt oder fehlt ganz. Die klinische Bedeutung dieses Zustandes ist klar. Eine Appendizitis und Perityphlitis wird unter solchen Umständen meist für eine Cholezystitis gehalten werden, zumal sie besonders leicht zu sekundärer Leberbeteiligung führen und mit Ikterus einhergehen kann, wie dies Curschmann in einem Falle beschreibt. A. F. Jonas erwähnt übrigens, daß bei einer Entzündung der dystopen, subhepatalen Appendix außer der Stelle der Appendix auch noch ein Punkt in der rechten Fossa iliaca druckempfindlich sein soll, was sich aus der nervösen Verbindung der Appendix mit dem Ganglion mesentericum inferius erkläre. Die Schwierigkeit der Orientierung bei der Laparotomie bedarf keiner besonderen Erwähnung (vgl. Troell). Payne und Trahar beschreiben auch einen öfters familiär vorkommenden exzessiven Descensus des Zökums, der eine Neigung zu Obstipation bedingen sollte.

Mangelhafte sekundäre Peritonealverlötungen. Andere Formen von Entwicklungshemmungen kommen dadurch zustande, daß die im vierten Fötalmonat beginnenden sekundären Verklebungen und Verwachsungen des Dickdarmgekröses mit der hinteren Rumpfwand ausbleiben oder nur bis zu einem gewissen Grad zustande kommen. Ein völliges Ausbleiben solcher Verwachsungen repräsentiert der Zustand des Mesenterium commune, wie er z. B. in Fällen von Retroposition des Dickdarms beobachtet wird (vgl. Tandler, Th. Hausmann). Wesentlich wichtiger als diese seltene und schwere Entwicklungsstörung ist das partielle Ausbleiben der Mesenterialverlötungen, wodurch gewisse Dickdarmteile ein abnorm langes Gekröse und damit eine abnorme Beweglichkeit erlangen. Das sind eben jene langgekrösten Menschen, welche nach Brosch die kurzgekrösten an Zahl übertreffen, wiewohl sie unzweifelhaft den durch den aufrechten Gang bedingten Bedürfnissen schlechter angepaßt sind als diese, indem die Länge des Mesenteriums eine gewisse Disposition zu Knickungen und Verschlingungen abgibt, die unter Hinzutreten auslösender Momente vor allem durch Obstipation, durch besonders tiefe Peristaltik u. dgl. zustande kommen können (vgl. Zoege von Manteuffel, Wandel, Rixford u. a.). Hutchinson sah mehrere Kinder einer Familie an einer Intussuszeption des Darmes zugrunde gehen, wo die Autopsie eine mangelhafte Peritonealverlötung des Colon ascendens und Zökum aufdeckte.

In der ausländischen und vor allem amerikanischen Chirurgie hat sich in den letzten Jahren eine Literatur über die sogenannte Jacksonsche Membran entwickelt, die nach den vorliegenden Beschreibungen (Jackson, Connell, Morley, Pilcher, Williams, Taddei u. a.) nichts anderes als das unverlötete freie Mesokolon des aufsteigenden Kolon darstellt; dieselbe Bedeutung scheint auch der von Lane besonders beschriebenen Peritonealfalte zwischen rechter Bauchwand und Endstück des Ileums (vgl. Keilty) sowie den fötalen Bauchfellfalten am absteigenden Dickdarmast (vgl. Eastman und Cole) zuzukommen. Morley fand die Jacksonsche Membran regelmäßig außer bei menschlichen Embryonen auch bei Affen.

Caecum mobile. Typhltonie. „Chronische Appendizitis“. In Deutschland war es das „Caecum mobile“ und die „Typhltonie“, welche, mit der gleichen Entwicklungsanomalie in Zusammenhang stehend, die Aufmerksamkeit der Forscher fesselte. Die immer wiederkehrende Erfahrung, daß Fälle von sogenannter „chronischer Appendizitis“ durch die Appendektomie nicht selten völlig unbeeinflusst bleiben, veranlaßte Wilms, die abnorme Beweglichkeit des Zökums, wie sie vorher schon von Hausmann beschrieben worden war, hierfür verantwortlich zu machen. Erblickte Wilms noch die Ursache

der Mobilität des Zökums in einer habituellen Obstipation, welche durch die Stauung des Darminhalts das Zökum auf seiner Grundlage verschieben und mobilisieren sollte, so nahmen doch schon Klose und auch Stierlin eine Entwicklungsanomalie für diese abnorme Beweglichkeit des Zökums an. Behandelte Wilms seine Fälle nunmehr mit Fixation des mobilen Zökums, so hielten andere Autoren (Sonnenburg, Dreyer, Fromme) gerade diese Fixation für unzweckmäßig und Hofmeister erreichte mit einem gerade entgegengesetzten Verfahren, mit einer noch stärkeren Mobilisierung dieselben Erfolge. Die konstitutionelle Mobilität des Zökums an sich konnte es also nicht sein, was dem klinischen Syndrom der chronischen Appendizitis zugrunde liegt. Fischler glaubte es nunmehr in einer Dilatation des Zökums, einer „Typhl-atonie“ gefunden zu haben. Diese Typhl-atonie sollte seiner Meinung nach durch primäre katarrhalische Typhlitis bedingt sein, wobei allerdings lange und bewegliche Blinddärme aus rein mechanischen Gründen infolge der Disposition zu Stagnation besonders häufig betroffen wären. Andere sahen die Ursache der Typhl-atonie in habitueller Obstipation (Obrastzow, Singer), speziell in einer durch Anomalien der Flexura hepatica (Glénard) oder lienalis (Payr, Stierlin) bedingten Obstipation. Vor allem aber zeigte Stierlin, daß die Typhl-atonie zum mindesten in vielen Fällen als angeborene, konstitutionelle Anomalie anzusehen ist, indem sie eine Art Übertreibung einer schon physiologischerweise bestehenden Eigenschaft des Blinddarms, des erheblich weiteren Umfanges und der bedeutend geringeren Wanddicke darstellt. Es ist sicherlich richtig, daß ein Coecum mobile durch „habituelle Torsion“ (Curschmann, Klose), eine Typhl-atonie unter gewissen Umständen, z. B. wenn sie durch Knickung oder nach Abwärtssinken des Colon ascendens infolge eines abnorm langen Gekröses zustande gekommen ist (vgl. Brosch), Beschwerden verursachen kann, es ist aber ebenso unzweifelhaft, daß man den Befund einer Typhl-atonie, sei es autoptisch, sei es klinisch, durch Feststellung der luftkissen- oder ballonartigen, bei der Palpation gurrenden und quatschenden, verschieblichen und eventuell etwas druckempfindlichen Resistenz nicht selten erheben kann, ohne daß das klinische Bild der chronischen Appendizitis mit den intermittierenden kolikartigen Schmerzattacken und der hochgradigen, durch kurzdauernde Diarrhöen unterbrochenen Obstipation bestehen würde. Auch die angeborenen oder erworbenen Verwachsungen und Lageanomalien der Appendix, durch welche diese Zerrungen und Dehnungen ausgesetzt ist, erklären sicherlich nur einen Teil der Fälle von „Appendix dolorosa“ oder „Skolikalgie“ (Hochenegg). Es kann nicht nachdrücklich genug hervorgehoben werden, daß auch das Coecum mobile ebenso wie viele Fälle von Typhl-atonie nur konstitutionelle Anomalien darstellen, meist wohl innerhalb des Milieus der asthenischen Konstitutionsanomalie und in Begleitung anderweitiger Erscheinungen der Enteroptose, daß aber zahlreiche Fälle von „chronischer Appendizitis“ nichts anderes sind als Organneurosen, d. h. der reizbaren Schwäche und vor allem der Herabsetzung der sensiblen Reizschwelle entspringende Sensationen innerhalb eines den Locus minoris resistentiae darstellenden Organbezirkes. Miloslavich hat ja sogar einen anatomischen Beleg für die individuell differente Empfindlichkeit im Bereich der Appendix beigebracht. Er konnte zeigen, daß der Plexus myentericus, der nervöse Apparat des Wurmfortsatzes, individuell sehr verschieden stark entwickelt ist, gelegentlich kaum nachweisbar sein kann, womit ja auch der klinisch mitunter fast latente Verlauf einer akuten Appendizitis erklärt wäre. Die Häufigkeit des Zusammentreffens von neuropathischer Konstitution und Chlorose einerseits und Coecum mobile andererseits (Stierlin) beruht zweifellos auf der Gemeinsamkeit des konstitutionellen Terrains. Wenn Stierlin nichts anderes als die Erfolge der Zökopexie gegen eine eventuelle neuro-

psychogene Entstehung des Syndroms der chronischen Appendizitis anzuführen weiß, dann steht seine Argumentation auf schwachen Füßen. Haben wir doch oben schon erwähnt, daß Hofmeister mit einem das gerade Gegenteil bezweckenden operativen Eingriff gleich günstige Resultate zu verzeichnen hat. Sicherlich gehören also solche Fälle nicht vor den Chirurgen (vgl. Mathes).

Daß bei abnorm langem Dickdarmgekröse infolge mangelhafter Verklebungen desselben mit dem Peritoneum parietale die Flexuren, namentlich die Flexura hepatica tief stehen und abnorm beweglich sein können, ist leicht begreiflich.

Weitere Anomalien der Mesenterien. Auch andersartige kongenitale Anomalien des Mesenteriums als die eben besprochenen mangelhaften Verklebungen können für die Pathogenese des Ileus Bedeutung gewinnen. So z. B. die von Konjetzny besonders hervorgehobene Plica mesenterialis duodenoisigmoidea, welche die Persistenz eines Fötalzustandes darstellt, dessen extraterine Reste de norma nur die Plica duodenojejunalis andeutet. Das ventrale Mesogastrium erstreckt sich in manchen Fällen als Ligamentum hepatocolicum über das Duodenum hinweg zum Colon transversum und kann unter solchen Umständen zur Konstriktion des Duodenums führen, was dann das klinische Bild eines Ulkus vorzutäuschen geeignet ist (Harris, Schlecht, eigene Beobachtung). Auch eine abnorme Plica vesicoumbilicalis (Haas) oder angeborene Lücken im Mesenterium (Federschmidt, Hohlbaum) können zu Einklemmung des Darmes Gelegenheit geben.

Anomalien der Länge des Darmes. Einen Übergang von den topischen zu den formalen Entwicklungsstörungen bilden die Fälle von abnormer Kürze bzw. Länge des Darmrohres. Das Längenwachstum des Darmes variiert unter normalen Verhältnissen schon außerordentlich stark. Broman mißt hierbei der Ernährungsweise in den Kinderjahren, ob hauptsächlich vegetabilisch oder animalisch, eine wesentliche Rolle bei, während Lardennois und Aubourg eher an Ernährungsgewohnheiten der Vorfahren denken. Indessen dürfte sich, wie schon aus den Ausführungen v. Samsons hervorgeht, weder die eine noch die andere Anschauung als haltbar erweisen, ebensowenig wie die habituelle Obstipation als wesentliche Ursache besonderer Länge des Dickdarms (Cruveilhier) in Betracht kommt. Hier wird offenkundig Ursache und Wirkung verwechselt. Eher könnte eine mangelhafte Ausbildung der Tänien, der streifenförmigen Längsmuskeln im Sinne Leichtensterns eine Rolle spielen, indem die Verkürzung des Kolon im Längsdurchmesser fortfällt. In letzter Zeit hat von Hanse mann die alimentäre Theorie wieder aufgegriffen und den sogenannten langen russischen Darm auf den Genuß massenhafter nährwertarmer und schlackenreicher Nahrung zu beziehen versucht. Ja er meint sogar, daß ein Mesenterium commune und eine Verlagerung des Zökum auf diese Weise sekundär entstehen können. Selbst wenn dieser Mechanismus wirklich in gewissen Fällen von abnormer Darmlänge mitbestimmend sein sollte, muß doch angesichts der Benekeschen Messungen und der übrigen Relation zwischen Darmlänge und allgemeiner Körperkonstitution an konstitutionelle Differenzen gedacht werden. Untersuchungen von Pan machen es aber ganz unwahrscheinlich, daß die Ernährungsweise die Darmlänge wesentlich beeinflussen sollte. Die Inder haben nach den Messungen Pans einen auffallend kurzen Darmkanal und leben von reichlicher Kohlehydratnahrung und wenig Fleisch. Ihr Darm ist kürzer als bei Völkern, die viel Fleisch und weniger Kohlehydrate genießen. Auch die Länge des Wurmfortsatzes scheint nach Pan nicht mit der Art der Ernährung zusammenzuhängen.

Fälle von ausgesprochener Hypoplasie, d. h. Kürze des Darmes, sind selten (vgl. Curschmann, Ingebrigtsen), wesentlich wichtiger ist die abnorme Länge, und zwar speziell des Dickdarmes. Da die Darmlänge im Verhältnis

zur Körperlänge bei Kindern erheblich größer ist als bei Erwachsenen, so mag man darin immerhin einen infantilistischen Zustand erblicken, besser aber noch ließe sich ein ungewöhnlich langer Dickdarm unter dem Gesichtswinkel des Atavismus ansehen, da der Dickdarm des Menschen ein in Rückbildung begriffenes Organ darstellt und zum mindesten dem Träger weit mehr Schaden als Nutzen zu bringen vermag (vgl. Metschnikoff, Brosch).

Wenn Marfan einen besonders langen Dickdarm gerade bei dyspeptischen Säuglingen, Lardennois und Aubourg fast nur bei denjenigen jugendlichen Individuen vorfinden, welche eine Enterokolitis, Typhus oder Paratyphus überstanden haben oder an Obstipation leiden, so spricht das meines Erachtens durchaus nicht für die konditionell erworbene Natur der „Dolichokolie“, sondern vielmehr dafür, daß eine konstitutionelle degenerative Dolichokolie, abgesehen von allen weiter unten zu erörternden direkten Folgezuständen, einen *Locus minoris resistentiae* für Schädlichkeiten aller Art, insbesondere auch bakterieller Natur repräsentiert, daß sie ein anatomisches Substrat eines „schwachen Darmes“ darstellt. Geben doch Lardennois und Aubourg selbst an, daß eine akute Kolitis bei ungewöhnlicher Länge des Dickdarmes leichter chronisch wird, daß sie schwerer verläuft, degenerative Schleimhautveränderungen rascher eintreten und perikolitische Prozesse sich leichter entwickeln. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es sicherlich interessant, daß die Juden im Durchschnitt ein längeres Zökum besitzen sollen (Stierlin).

Schlingenbildung des Dickdarmes. Eine Schlingenbildung durch abnorme Länge des *Colon ascendens* gehört zu den großen Seltenheiten (Treves, Curschmann), hingegen kommt sie im Bereich des *Colon transversum* und beider Flexuren desselben öfters zur Beobachtung. Auf die klinische Bedeutung dieses Zustandes, ganz abgesehen von der Disposition zur Volvulusbildung, hat Curschmann gebührend hingewiesen. Die Überlagerung der Leberdämpfung durch tiefen, lauten, tympanitischen Perkussionsschall (vgl. auch Hruby) kann im gegebenen Falle zu Fehldiagnosen wie subphrenischer Abszeß, akute gelbe Leberatrophie u. a. irreführen.

Koloptose. Eine abnorme Länge des *Transversum* muß nicht immer zu Schlingenbildung führen, es kann eine mehr oder minder hochgradige Koloptose vorliegen, das *Transversum* kann bis unter die Symphyse herabhängen. Die Bedeutung dieses häufig nur eine Teilerscheinung allgemeiner konstitutioneller Enteroptose darstellenden Zustandes liegt, abgesehen von der an und für sich hierdurch bedingten Erschwerung der Darmpassage, in der Disposition zur Stenosenbildung an der *Flexura hepatica* und besonders *liensis coli*. Die *Flexura lienalis* pflegt meist ihre normale fixierte Lage beizubehalten, wodurch schon der Flexurwinkel um so spitzer wird, je höhergradig die Ptose des *Colon transversum* ist. Wenn bei so einem Menschen aus irgendeinem Grunde und auf irgendeine Weise noch eine erworbene Fixation des ptotischen Dickdarmabschnittes oder eine adhäsive Fixation der Lienalflexur hinzukommt, dann kann es besonders leicht zu dem von Payr meisterhaft entworfenen Bilde der chronischen Darmstenose oder zu akuten Okklusionskrisen kommen. Daß bei einem derartigen Zustand von Koloptose mit konsekutiver Enge an der *Flexura lienalis* die Ileozökalgegend, „das Barometer, das den jeweilig im Dickdarm herrschenden Gas- und Inhaltsdruck anzeigt“, gebläht und druckempfindlich ist, daß also eine Typhlatoxie als Folgeerscheinung zustande kommt, daß ferner als koordinierte Anomalie der Koloptose ein *Coeccum mobile* angetroffen zu werden pflegt, kann nicht befremden. Nach Payrs Erfahrungen scheint aber die Flexurenge infolge der andauernden Inhaltsstauung nicht nur zum Krankheitsbilde der „chronischen Appendizitis“, sondern auch zu jenem der echten akuten Appendizitis zu disponieren. So hebt er besonders

die hohen Grade von Koloptose bei Kindern hervor, die er in den ersten zwei bis drei Lebensjahren wegen der zu dieser Zeit gewiß seltenen akuten Appendizitis operieren mußte. Es ist wohl selbstverständlich, daß die so häufige Koloptose nicht mit Obstipation einhergehen muß (Thaysen), daß sie aber zu jenen Bedingungen gehört, welche der Ausbildung einer habituellen Obstipation förderlich sind (vgl. F. W. Strauch).

Größenanomalien der Sigmoidmaschlinge. Die von der Klinik am meisten berücksichtigte und gewürdigte Anomalie der Länge und Lage betrifft den absteigenden Dickdarmabschnitt und speziell die Flexura sigmoidea (vgl. v. Samson). Da im frühesten Kindesalter das S romanum relativ ganz erheblich größer, stärker ausgedehnt und mit einem breiteren Mesenterium versehen ist als beim Erwachsenen, so kann man eine abnorme Länge der Sigmoidschlinge mit vollem Rechte als formalen Infantilismus ansehen (Tandler). Curschmann fand unter 233 Leichen 15mal eine ungewöhnliche Länge der Sigmoidschlinge, und zwar ausnahmslos nur in solchen Fällen, in denen der Dickdarm im ganzen ungewöhnlich lang war. Das abnorm lange S romanum kann in jedem Teile der Bauchhöhle angetroffen werden und kann mannigfache Verbiegungen und Verschlingungen der beiden Flexurschenkel aufweisen. Welche klinische Bedeutung ein solcher Zustand gewinnen kann, hat wiederum Curschmann dargelegt. Die abnorme Sigmoidmaschlinge kann ebenso, wie dies oben für das ungewöhnlich lange Transversum erwähnt wurde, eine habituelle Überlagerung der Leber bedingen, sie kann bei Lagerung in der rechten Darmbeingrube zu Verwechslungen mit dem Zökum und dadurch z. B. zu falscher Anlegung eines Anus praeternaturalis Anlaß geben. Die wichtigste Rolle des zu langen Sigmoids liegt jedoch in der Disposition zum Volvulus sowie in der Beziehung zur Hirschsprungschschen Krankheit.

Volvulus. Curschmann bemerkt, daß sämtliche von ihm anatomisch untersuchten Fälle von Volvulus des Colon sigmoideum „enorm lange Dickdärme“ aufwiesen, wie ja auch Heller nur eine angeborene Anomalie des Sigmoidaeum als Ursache seiner Achsendrehung anerkennt. Eine starke Annäherung der beiden Schenkel der Darmschlinge an deren Basis, sei es kongenitaler, sei es erworbener Natur, wird dem Zustandekommen eines Volvulus besonders Vorschub leisten.

Hirschsprungschsche Krankheit. Was die Beziehungen des Dolichokolon bzw. Makrosigma congenitum zur Hirschsprungschschen Krankheit anlangt, so kann man heute nicht mehr beide miteinander identifizieren, wie dies von seiten einzelner Autoren geschehen ist, wohl aber kann man in dem jedenfalls viel häufigeren Makrosigma eine ausgesprochene konstitutionelle Disposition für die Entwicklung des Hirschsprungschschen Krankheitsbildes erblicken. Schwarz unterscheidet zwischen Makrosigma, dem abnorm langen, und Megastigma, dem abnorm weiten Sigmoid, ohne allerdings zu entscheiden, wieweit bei dem letzteren primäre angeborene Anlage und sekundäre, durch Stuhlretention entstandene Ektasie in Betracht kommt. Je nach den besonderen Verhältnissen des Falles — die Krankheit kann schon unmittelbar nach der Geburt und kann in seltenen Fällen auch erst im höheren Alter (vgl. Versé, Reiche) zur Ausbildung kommen —, je nach diesen speziellen Verhältnissen des Falles also wird man der konstitutionellen Anlage oder sekundären konditionellen Momenten die wesentlichere Rolle beimessen. Von konstitutionellen Momenten wurden, abgesehen von der ungewöhnlichen Länge der Sigmoidschlinge, angeführt eine mangelhafte Entwicklung der Darmmuskulatur (Concetti), der elastischen Elemente der Darmwand (Petritvalsky), langes und bewegliches Mesosigma bzw. Mesenterium commune (Goebel, Kästner), eine mangelhafte (Bing, Abelmann u. a.) bzw. fehlerhafte Innervation des

Dickdarmes [Grote¹⁾], sowie eine abnorm starke Entwicklung der Houstonschen Plica transversalis recti (Josselin de Jong und Muskens), Reste einer fötalen Analmembran (Moser) oder eine abnorme, zu einem Ventilverschluß führende Falte zwischen dem beweglichen Sigmoid und dem fixierten Rektum (Josselin de Jong und Plantenga). Konditionelle Faktoren, die in der Pathogenese der Hirschsprungschen Krankheit eine Rolle spielen können, sind entzündliche peritoneale Verklebungen und Adhäsionen, spastische Kontraktionszustände der Darmmuskulatur (Moser) bzw. des Sphincter ani (vgl. Goebel, Kästner), sowie alle eine konstitutionelle Enteroptose steigernden, zur Koprostase führenden oder eine solche begünstigenden Momente. Der Entstehungsmechanismus des Krankheitszustandes ist dann wohl immer eine Abknickung des Kolon an der Übergangsstelle der Flexur in das Rektum, eventuell auch an der Grenze zwischen Colon descendens und Sigmoidum (vgl. Konjetzny, Kleinschmidt). Je freier die Beweglichkeit der Flexur, je länger also das Mesosigmoidum, desto leichter wird eine solche Abknickung zustande kommen. Sie kann dann gelegentlich einmal auch ohne Verlängerung der Flexur eintreten. Der Bedingungskomplex für die Entwicklung der Hirschsprungschen Krankheit ist also individuell außerordentlich verschieden, eine besondere konstitutionelle Veranlagung scheint aber einen obligaten Faktor hierbei darzustellen (vgl. auch Gurnemanz Hoffmann, Vogel). Warum die Hirschsprungsche Krankheit wesentlich häufiger bei männlichen als bei weiblichen Individuen beobachtet wird, warum der Volvulus im Gegensatz zur Hirschsprungschen Krankheit bei Kindern nur äußerst selten vorkommt, bedarf jedenfalls noch weiterer Aufklärung und läßt sich doch nicht bloß durch die Verschiedenheit der räumlichen Beckenverhältnisse (Pfisterer) bzw. durch die im späteren Leben erst sich ausbildende Annäherung der beiden Flexurschenkel erklären. Heller hatte diese Erfahrungstatsache in ihrer Beziehung zu der gemeinsamen konstitutionellen Grundlage der beiden Zustände in folgende Worte gekleidet: „Die mit angeboren großem und besonders auch abnorm gelagertem Sigmoidum behafteten Kinder, die nicht an Hirschsprungscher Krankheit in der Jugend sterben, sind die Kandidaten für eine Achsendrehung des Sigmoidums im weiteren Leben.“

Unter der Bezeichnung Hirschsprungsche Krankheit figurieren auch Fälle von Erweiterung und Vergrößerung anderer Abschnitte des Dickdarmes als des S romanum, so besonders des Colon transversum und descendens, in seltenen Fällen sogar des Zökums (Haim), vor allem aber des Rektums, wobei meist keine strenge Scheidung zwischen kongenitaler Anomalie und erworbener Dilatation getroffen wird. Jedenfalls muß man sich gegenwärtig halten, daß eine angeborene fehlerhafte Anlage nicht schon unmittelbar nach der Geburt Störungen auslösen muß und daß man andererseits ohne die Annahme einer solchen kongenitalen Anomalie selbst mit den schwerwiegendsten konditionellen ätiologischen Momenten kaum ein befriedigendes Auslangen finden wird. Man stelle sich nur die ganz enormen Dimensionen z. B. des Bardschen Megarektum vor und vergleiche damit die gelegentlich in degenerativem Milieu zu beobachtende, symptomlos bestehende abnorme Weite der Ampulla recti, um die Bedeutung der konstitutionellen Veranlagung richtig einzuschätzen. In einem Falle Péhus wurde ein Megakolon bei einem fünfjährigen myxödematösen Kind neben einem Situs inversus der Abdominalorgane und Fehlen der Schilddrüse als zufälliger Befund erhoben. Cattaneo, der gleichfalls Myxödem und Hirschsprungsche Krankheit kombiniert sah, führt sogar letztere auf die Schilddrüsen-

¹⁾ Von einer „Sympathikotonie“ als Ursache der Hirschsprungschen Krankheit (Retzlaff) kann wohl keine Rede sein (vgl. Käckell, Hofer und Wittgenstein).

insuffizienz zurück. Reiche sah die Hirschsprungsche Krankheit bei einem Zwerg mit Störungen der innersekretorischen Drüsen, desgleichen Samaja. Hier wies schon die Kombination von Megarektum, Megakolon und Megaösophagus auf die allgemeinere konstitutionelle Anomalie hin. Grote hebt das häufige Vorkommen des Hirschsprungschen Krankheitsbildes bei universellem Infantilismus hervor, Goebel betont mit Recht die Häufigkeit anderweitiger Mißbildungen und Entwicklungshemmungen bei Morbus Hirschsprung. Für Bolk ist das Megakolon ein Atavismus, da es bei Semnopithekus normalerweise zu finden ist. J. Popper beschreibt ein kongenitales Megakolon bei Zwillingen. Groåg berichtet über einen 38jährigen Reserveleutnant, der seit seiner Kindheit an Stuhlträgheit leidet und nur auf Klysmen Stuhl bekommt und der nun im Laufe des jetzigen Feldzuges 31 Tage lang keinen Stuhl absetzte; die Untersuchung ergab ein ganz kolossales, das kleine Becken vollständig ausfüllendes Rektum. In jenen Fällen, wo, abgesehen von eventuellen anderen Mißbildungen, eine Hypertrophie anderer Organe, vor allem der Blase gefunden wird (vgl. Neugebauer), liegt die Annahme einer kongenitalen Entwicklungsanomalie, eines partiellen Riesenwuchses, wie sie Hirschsprung von Anfang an vertreten hat, auf der Hand ¹⁾. Auch als Teilerscheinung einer Akromegalie wurde das Megakolon beschrieben (Schaanning). Ich sah ein Megarektum und Makrosigma bei einer 38jährigen Lehrerin, deren Vater an einem Mastdarmkrebs gestorben war — ein Hinweis auf die familiäre Organminderwertigkeit.

Das große Netz. Eine ungewöhnliche Länge des Mesenterium muß, wie schon aus dem über die Hirschsprungsche Krankheit Gesagten hervorgeht, nicht immer bloß auf einer mangelhaften sekundären Verlötung mit dem Wandperitoneum beruhen. Das beweist auch die individuell differente Ausbildung des Netzes. In manchen Fällen kann das große Netz, wie normalerweise bei den Raubtieren, ungewöhnlich groß werden und bis ins kleine Becken herabreichen, in anderen dagegen bleibt es ganz rudimentär (vgl. Broman). Die eventuelle Bedeutung dieses Zustandes erhellt aus der Funktion des Netzes als Füllsel der toten Räume zwischen den Darmschlingen und damit als Förderer der Darmperistaltik (Fransen), sowie insbesondere als Schutzorgan und Abwehrvorrichtung gegenüber bakteriellen Schädigungen.

Atresien. Kongenitale Duodenalstenosen. Waren schon die im Vorangehenden erörterten Anomalien großenteils auch formale Infantilismen bzw. Fötalismen, so sind die folgenden teils rein formale Fötalismen, teils qualitativ formale Entwicklungsstörungen. Hierher gehören als schwerste, mit dem Leben unvereinbare Mißbildungen die verschiedenen Formen der Atresie im Bereich des Enddarmes sowie auch der übrigen Darmabschnitte, vor allem des Duodenums. Die Lebensfähigkeit kann dann nur durch Kombination mit anderweitigen Bildungsfehlern, z. B. mit einer Persistenz der fötalen Kloake oder mit der Bildung sekundärer Kommunikationen gewährleistet sein. So berichtete Scheiber vor 30 Jahren schon über einen Fall von Atresia ani vaginalis bei einem 30jährigen Mädchen, das an einem Hirnsarkom starb und als Nebenfund einen Uterus bicornis sowie Aplasie der rechten Niere und Nebenniere darbot. Die Genese der Atresien und Stenosen des Duodenums im Sinne einer Persistenz bzw. mangelhaften Rückbildung der physiologischen fötalen Epithelokklusion (Tandler) haben wir oben bereits erwähnt und brauchen hier nur hinzuzufügen, daß nach Forßners Untersuchungen diese Epithelokklusion nicht auf das Duodenum allein beschränkt ist, sondern später auch in der oberen Partie des

¹⁾ Bezüglich der älteren Literatur über die Hirschsprungsche Krankheit sei auf Kleinschmidt und Neugebauer verwiesen.

Jejunums, ausnahmsweise sogar in kaudaleren Darmabschnitten vorkommt, in ihrem Grade, in ihrer Zeitdauer und Rückbildung individuell außerordentlich variabel ist und jedenfalls eine Erklärung für viele Fälle kongenitaler Atresien und Stenosen bietet (vgl. Melchior, Odermatt). Im übrigen können kongenitale Duodenalstenosen auch durch Übergreifen von Choledochusepithel auf das Duodenum (Fanconi), ferner durch eine Bildungsanomalie des Pankreas, ein das Duodenum ringförmig umfassendes Pankreas annullare, oder aber infolge eines unvollständigen Situs viscerum inversus (Melchior) und durch verschiedenartige abnorme, zum Teil auch fötalen Verhältnissen entsprechende Mesenterialabschnitte (Free man, Zoepffel, Duval und Gatellier) zustande kommen. Die komplizierte Entwicklungsgeschichte und Topographie läßt die beträchtlichen individuellen Differenzen in der Lagerung des Duodenums und in der Gestaltung der Flexura duodenojejunalis verständlich erscheinen (W. Thoma, Parturier und Vasselle).

Diverticulum Meckelii. Eine in der Klinik gelegentlich Bedeutung erlangende Anomalie stellt das Diverticulum Meckelii dar, ein Rest des Ductus omphaloentericus, welcher sich bei $\frac{1}{2}$ —2% der Menschen als fingerdicke Ausstülpung des Dünndarms gegenüber dem Mesenterialansatz ca. 1 m oberhalb der Bauhinschen Klappe präsentiert. Das Meckelsche Divertikel kann durch Strangulation oder Intussuszeption Ileuserscheinungen hervorrufen [vgl. Deus ¹⁾], es kann durch Entzündung seiner Wand zu einer sogenannten Divertikulitis, Peridivertikulitis und Perforation führen, es kann durch Obliteration an seinen beiden Enden zur Bildung zystischer Tumoren oder aber zur Bildung von Konkrementen Veranlassung geben (vgl. Griffith). Nach Sutton soll durch Superinvolution des Dotterblasenstiels, d. h. ein Übergreifen der Verengung auf das Ileum, eine Darmstenose zustande kommen können. Von den peptischen Geschwüren, die sich in Meckelschen Divertikeln gelegentlich vorfinden und sich in dystopisch verlagerten Magenschleimhautinseln entwickeln, war oben schon die Rede.

Multiple Darmdivertikel. Auch andere, meist multiple Divertikelbildungen der Darmwand können kongenitalen Ursprungs sein und, wie Latarjet und Murard jüngst gezeigt haben, auf der Persistenz eines normalen Fötalzustandes beruhen. Dies gilt namentlich für die Duodenaldivertikel (vgl. Forssell und Key), welche in seltenen Fällen schwerere klinische Erscheinungen wie Kompression des Duodenums (Wilkie) hervorrufen können. In einem Falle von A. Schmidt und Ohly rief eine kongenitale Erweiterung des Duodenums mit Divertikelbildung von Jugend an dyspeptische Beschwerden und später das Bild einer intermittierenden Pankreatitis hervor. Gelegentlich geben heterotope Pankreasanlagen in der Darmwand Veranlassung zur Divertikelbildung. Häufig treten Duodenaldivertikel in Verbindung mit multiplen Dünn- und Dickdarmdivertikeln auf, was allein schon die konstitutionelle Grundlage erweist. Allerdings können sie in anderen Fällen auch durch Erkrankungsprozesse der Darmwand oder des Choledochus erworben werden (vgl. Holzweißig). Singuläre Schleimhautdivertikel kommen auch als seltene Exzeßbildungen des Gewebes vor (Glaus) und können gelegentlich eine außerordentliche Länge erreichen. So beschreibt Wright ein 85 cm langes Divertikel des Sigmoides, welches als mächtiger Blindsack hinter dem Magen endete.

Die multiplen, etwa kirsch kerngroßen, sogenannten Graserschen Darmdivertikel entstehen im vorgeschritteneren Alter, besonders bei Männern, auf Grund einer konstitutionellen Disposition. Sie entwickeln sich unter der Wirkung

¹⁾ In einzelnen Fällen wurde ein derartiger Darmverschluß durch ein Meckelsches Divertikel nach einer Appendektomie als auslösender Ursache beobachtet (Hauke).

der Peristaltik, Gasblähung und insbesondere der Bauchpresse an den Durchtrittsstellen der Gefäße, vorzugsweise im Bereiche der Flexura sigmoidea, können aber auch am Dünndarm vorkommen und haben eine angeborene Nachgiebigkeit der Darmwand an den bezeichneten Stellen zur Voraussetzung. Die konstitutionelle Disposition wird schon durch die häufige Kombination mit anderweitigen Bildungsfehlern und Entwicklungsanomalien (vgl. Neupert) nahegelegt. Bemerkenswert ist, daß nach Brosch nur die kurzen und kurzgekrösten Sigmaschlingen Divertikelbildungen aufweisen. In den meisten Fällen rufen derartige Divertikel keine klinischen Symptome hervor, mitunter können sie aber durch Kotretention und Entzündung der Wand, durch eine Divertikulitis und Peridivertikulitis zu schweren und schwersten Krankheitserscheinungen, zu Peritonitis, Verwachsungen, Stenosierungen führen und durch Bildung entzündlicher Tumoren zu Verwechslungen mit malignen Neoplasmen der Sigmaschlinge Veranlassung geben. Manche Fälle von operativ oder nichtoperativ „geheiltem Krebs“ der Flexur mögen derartige chronische Divertikulitiden gewesen sein (vgl. Erdmann, Kohn). Allerdings scheint sich auf dem Boden ulzerierter Graserscher Divertikel gelegentlich ein Karzinom entwickeln zu können (Hochenegg, Erdmann).

Formalinfantilismus am Rektum und am Processus vermiformis. Einen formalen Infantilismus bedeutet der gestreckte Verlauf des Rektums mit fast fehlender Curvatura perinealis (Tandler) sowie vor allem der trichterförmige Abgang des Processus vermiformis aus dem Blinddarm. Das Zökum des Embryo verjüngt sich nämlich allmählich zur Appendix und noch beim Neugeborenen geht der Wurmfortsatz trichterförmig aus dem Blinddarm ab. Erst im Laufe der ersten Lebensjahre entwickelt sich die gewöhnliche Form des Wurmfortsatzes mit seiner engen Öffnung und der Gerlachschen Klappe. Die Persistenz des bezeichneten fötalen und frühinfantilen Zustandes im späteren Leben scheint übrigens trotz der dadurch gegebenen Organminderwertigkeit aus rein mechanischen Gründen einen gewissen konstitutionellen Schutz vor Appendizitis zu bieten (v. Hanse mann). Aus diesem Grunde ist ja wohl auch die Appendizitis im frühesten Lebensalter so selten¹⁾.

Duplizität des Darmes. Eine partielle Duplizität des Darmes innerhalb einer bestimmten Strecke (vgl. Scheiber) hat der Seltenheit des Vorkommens wegen wohl ausschließlich teratologisches Interesse.

Konstitutionelle Anomalien der Darmfunktion; des Zelluloseverdauungsvermögens. Obstipation. Wie bei allen anderen Organen, so müssen wir auch bei dem Hauptorgan der Resorption individuellen Differenzen funktioneller Aktivität und Leistungsfähigkeit nachgehen, die unabhängig von morphologischen Eigenschaften bestehen und die Grundlage einer Organminderwertigkeit bilden können. Allerdings hat man gerade auf diesem Gebiete konstitutionellen Verschiedenheiten kaum noch Rechnung getragen, zumal die uns zur Verfügung stehenden Mittel zur Funktionsprüfung des Darmes nicht den gewünschten Grad von Feinheit und Präzision erreichen. Nur Ad. Schmidt hat in klarer Erkenntnis dieser Verhältnisse die großen individuellen Differenzen der Leistungsfähigkeit des Darmes in den Kreis seiner Betrachtungen einbezogen und speziell auf die konstitutionelle Verschiedenheit des Zelluloselösungsvermögens als pathogenetischen Faktor hingewiesen. Allerdings bedarf Schmidts Auffassung heute einer grundlegenden Modifikation insofern, als die Zellulosezerersetzung überhaupt nicht Sache des Darmes ist, sondern ausschließlich den Darmbakterien zufällt

¹⁾ Auch die mangelhafte Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz des Säuglings spielt hierbei eine Rolle (vgl. weiter unten).

(v. Noorden). Die individuellen Differenzen in bezug auf Zelluloseverwertung sind also nicht Folge einer funktionellen Verschiedenheit der Darmwand, sondern Folge einer verschiedenen Wirksamkeit der Darmflora. Daß allerdings auch die Darmflora in gewisser Hinsicht zur Konstitution ihres Trägers gehört, soll im folgenden noch eingehender zur Sprache kommen. Naturgemäß wird von dem individuell verschieden hohen Vermögen, die Nahrungszellulose zu verwerten, die Kotbildung in Quantität und Qualität abhängen. Bekanntlich haben Straßburger, Ad. Schmidt und Lohrisch bei allen von ihnen untersuchten Obstipationsfällen eine gesteigerte Nahrungsausnutzung nachweisen können. Die Obstipierten besitzen also die Fähigkeit, de norma, d. h. vom Durchschnittsdarm nur in geringem Grade verwertbare Nahrungsbestandteile, und das ist eben Zellulose, zu lösen und zu resorbieren. Dieses konstitutionell bedingte erhöhte Zelluloseverdaunungsvermögen, diese „Eupepsie“ oder „Hyperpepsie“ gewisser menschlicher Därme faßte Schmidt als Grundursache oder besser konstitutionelle Anlage zur habituellen Obstipation auf. Kommt zu dieser Anlage noch eine neuropathische Veranlagung, eine Abstumpfung des Peristaltikreflexes und Defäkationsmechanismus infolge ungenügender Reizwirkung, kommen Reizerscheinungen der Schleimhaut mit spastischen Kontraktionen der Darmmuskulatur oder kommen etwa morphologische Anomalien des Dickdarms in Gestalt von Dolichokolie, Transversoptose, Makrosigma und ähnliches hinzu, dann wären die Bedingungen für die Entstehung einer habituellen Obstipation gegeben. v. Noorden läßt allerdings diese Schmidtsche Auffassung nicht gelten. Für ihn ist die Zellulosehyperpepsie nicht Ursache, sondern Folge der Obstipation und führt bestenfalls zu einem Circulus vitiosus. Obwohl ich dem Standpunkte v. Noordens aus verschiedenen Gründen den Vorzug geben möchte, scheint mir die Frage noch nicht endgültig gelöst.

Intestinale Gärungsdyspepsie. Andererseits bildet nach Ad. Schmidt ein konstitutionell herabgesetztes Zelluloseverdaunungsvermögen die Grundlage der sogenannten intestinalen Gärungsdyspepsie, jener eigenartigen, sauren, schaumigen, diarrhoischen Stuhlentleerungen bei exquisit neuropathisch und auch anderweitig degenerativ veranlagten Individuen. Die konstitutionelle Schwäche des Zelluloseverdaunungsvermögens entspräche natürlich bloß der Disposition zu abnormen Darmgärungen, die dann unter Hinzutreten mannigfacher Anlässe und Bedingungen, wie Überfütterung mit Gemüsen oder anderer alimentärer Schädigungen, gastraler Störungen u. a. zustande kommen. v. Noorden erkennt auch eine konstitutionelle Schwäche der Zelluloseverdaunung nicht an und hält für das Wesen der Gärungsdyspepsie „eine konstitutionell erhöhte Reizbarkeit des Darmes gegenüber den Produkten saurer Kohlehydratgärung“.

Permeabilität der Darmwand für artfremdes Eiweiß. Man weiß, daß die Darmwand die Eigenschaft hat, artfremdes Eiweiß nicht als solches durchtreten zu lassen, sondern es in artgleiches zu verwandeln und als solches zu resorbieren (vgl. Hamburger), man weiß auch, daß der Darmwand Neugeborener diese Fähigkeit noch abgeht, daß sie gewissen genuinen Eiweißkörpern den Durchtritt ins Blut gestattet (Römer, v. Behring, Ganghofner und Langer, Lawatschek), und weiß, daß bei älteren Individuen ein solcher Durchtritt artfremden Eiweißes nur bei Vorhandensein einer anatomischen oder funktionellen Störung der intestinalen Resorptionsfläche (Ganghofner und Langer, K. Kassowitz, Lust, Hahn, Hayashi) oder bei übermäßiger Belastung derselben mit artfremdem Eiweiß stattfindet (Uhlenhuth, Michaelis und Oppenheimer). Nun ist es schon a priori kaum zu bezweifeln, daß die Quantität artfremden Eiweißes, welche in diesem Sinne als Überbelastung aufzufassen ist, individuell verschieden sein wird.

Glaubte doch Ascoli den Übergang eines gewissen Quantum artfremden Eiweißes aus dem Darm in die Blutbahn schon unter völlig normalen Verhältnissen annehmen zu dürfen, und tatsächlich konnte Hayashi eine erhebliche individuelle Variabilität der Toleranz gegenüber Hühnereiweiß bei gesunden Säuglingen konstatieren ¹⁾ und feststellen, daß bei Säuglingen mit den Zeichen exsudativer Diathese diese Toleranzgrenze besonders tief liegt.

Auf der anderen Seite hat die Serologie gewichtige Argumente zutage gefördert, die dafür sprechen, daß bestimmte eigenartige Krankheitszustände auf einer anomalen Verarbeitung, vielleicht also auch auf einer anomalen Resorption gewisser Eiweißsubstanzen beruhen. Man hat diesen Verhältnissen von dem eben angeführten Gesichtspunkt konstitutioneller Resorptionsanomalien bisher keine gebührende Beachtung geschenkt und es wäre immerhin die Möglichkeit zu erwägen, ob nicht die Ursache mancher alimentärer Idiosynkrasien, wie wir sie in einem früheren Kapitel schon kennen lernten, in einer Anomalie der Durchgängigkeit der Darmwand für artfremdes Eiweiß zu suchen ist. Was Pfaundler als „Heterodystrophie“ bezeichnet, eine Form ungünstiger Veranlagung, die verborgen bleibt, sofern und solange der Säugling die naturgemäße Unterstützung von seiten der Mutter findet, die aber unter dem Bilde einer Ernährungsstörung manifest wird, wenn diese Unterstützung noch innerhalb der extrauterinen Abhängigkeitsperiode versagt wird, nämlich wenn artfremde statt arteigener Nahrung gereicht wird, diese Heterodystrophie hängt wohl ebenfalls zum Teil mit der in Rede stehenden Anomalie der Darmwand zusammen.

Permeabilität der Darmwand für Disaccharide. Auch individuelle Differenzen in der Permeabilität der Darmwand für Disaccharide, wie sie bei Säuglingen der Durchlässigkeit für heterologes Eiweiß annähernd parallel gehen (Hayashi), wären in der Pathologie gewisser Krankheitszustände zu berücksichtigen. v. Reuß und Zarfl beobachteten bei einem darmgesunden, ausgetragenen, aber konstitutionell entschieden minderwertigen Säugling (Brustkind) chronische Laktosurie als Indikator einer funktionellen Organminderwertigkeit der Darmwand, ein Befund, der sonst nur bei Frühgeburten bekannt ist.

Permeabilität der Darmwand für Bakterien. Namentlich schiene mir aber das Studium eventueller derartiger individueller Differenzen in der Bakterien-durchlässigkeit des Darmes wünschenswert. Sind doch schon die bisher bekannten, wenn auch noch umstrittenen konditionellen Faktoren von hohem Interesse, welche die Passage der Bakterien durch die Darmwand ermöglichen. Anatomische Schädigungen der Darmwand, chronische Obstipation, Erschöpfungszustände, ja vielleicht sogar schon der normale Status digestionis leisten dem Durchwandern der Mikroorganismen durch die Darmwand Vorschub (vgl. Roger) und der Neugeborene scheint unter Berücksichtigung von Speziesunterschieden (Uffenheimer) eine generelle physiologische Permeabilität der Darmwand für Bakterien aufzuweisen (v. Behring). Es liegt also wohl nahe, daß auch diesbezüglich konstitutionelle Unterschiede in der Pathologie eine Rolle spielen können. Tatsächlich führt ja Brosch den von ihm bei lymphatischen Selbstmördern, bei Gichtikern, Arthritikern, bei Rheumatismus und Arteriosklerose so häufig erhobenen Befund von schwerster Degeneration oder fast spurlosem Schwund der Mesenterialdrüsen, namentlich im Bereich des

¹⁾ Das scheint auch aus den wenig zahlreichen alten Versuchen v. Noordens über alimentäre Albuminurie hervorzugehen. Wie rein funktionelle Anomalien der Darmtätigkeit den Übertritt artfremden Eiweißes in die Blutbahn herbeiführen können, zeigt das Vorkommen bzw. die Steigerung eines solchen Übertritts bei Nierenschädigungen (Hecker, Hayashi).

Dickdarmgekröses, auf den fortwährenden Kampf mit durchwandernden Darmbakterien zurück.

Konstitutionelle Anomalien der Darmflora. Kaum weniger problematisch als unsere letzten Ausführungen ist die Frage, ob die individuellen Differenzen der Darmflora mit Differenzen der Konstitution ihres Trägers zusammenhängen oder ob sie, wie z. B. v. Noorden annimmt, ausschließlich konditionellen Momenten zuzuschreiben sind. Wenn auch an einer gewissen Beeinflußbarkeit der Darmflora durch die Ernährungsweise (vgl. Latzel, P. R. Cannon) sowie durch die motorische und sekretorische Aktivität des Darmes ¹⁾ nicht gezweifelt werden kann, so darf doch nicht übersehen werden, daß eine dauernde prinzipielle Änderung der persönlichen Flora selbst durch einschneidende konditionelle Maßnahmen nicht erwiesen und wahrscheinlich auch gar nicht möglich ist (vgl. W. Klein). Die Darmflora kann also auch im gesunden Zustande bis zu einem gewissen Grade einen individuellen Charakter an sich tragen, sie kann gewissermaßen als Indikator einer konstitutionellen Besonderheit des Intestinaltraktes gelten, mag sich auch die Art dieser Besonderheit unserer Erkenntnis entziehen ²⁾.

Es gibt Individuen, die statt des gewöhnlichen, überwiegend gramnegativen Vegetationsbildes der Fäzes habituell ein Überwiegen grampositiver Stäbchen oder plumperer Fäden (*Leptothrix*) aufweisen und zwar, wie R. Schmidt nicht mit Unrecht hervorhebt, unabhängig von der Ernährungsart. Eine pathogene Bedeutung kommt dieser anomalen Flora gewiß nicht zu, sie kann bei völlig gesunden Menschen gefunden werden. Kein Zufall aber ist es, daß sie besonders bei Neuropathen, konstitutionellen Achylikern oder Subaziden und bei anderweitig degenerativen Individuen beobachtet wird, daß ihre Wirte eine besondere Neigung zu dyspeptischen Beschwerden verschiedener Art, insbesondere zu Flatulenz und eigenartig sauren Diarrhöen aufweisen. Bei der intestinalen Gärungsdyspepsie scheint diese grampositive Stäbchenflora zur Regel zu gehören. Da der Nährboden die Darmflora macht und nicht umgekehrt (vgl. Ad. Schmidt, v. Hanse mann), besagt meines Erachtens der Befund dieser grampositiven Stäbchen- und Fadenflora bei gesunden Menschen und gewöhnlicher Kost nichts anderes, als daß es sich um einen anomalen und zwar in einer großen Zahl von Fällen um einen konstitutionell anomalen Intestinaltrakt handelt, möge auch über die Natur dieser meist „fein-biologischen“ Anomalien noch völliges Dunkel herrschen und sie lediglich an ihren Folgeerscheinungen, den dyspeptischen Störungen gelegentlich zum Ausdruck kommen. Nicht ohne Interesse ist es, daß normale Frauenmilchstühle des Säuglings eine völlig gleichartige Flora aufweisen. Es kann also auch nicht zugegeben werden, daß Herter seinen „intestinalen Infantilismus“ als Folge der abnormen Persistenz und des übermäßigen Wachstums der grampositiven Säuglingsflora hinstellt. Diese Persistenz ist nicht die Ursache, sondern eine koordinierte Begleiterscheinung bzw. Folge der allgemeinen Entwicklungshemmung des Organismus und speziell des defekten Resorptionsorgans, des Darmes.

¹⁾ Distaso fand z. B., daß der Stuhl obstipierter Menschen eine Verminderung der Mikrobenzahl aufweist, unter denen überdies die grampositiven Stäbchen prädominieren, während die gramnegativen unter Umständen sogar gänzlich verschwinden können, und es gelang ihm, die gleiche Veränderung der Darmflora in vitro durch Stehenlassen eines Normalstuhles im Brutofen zu erzeugen.

²⁾ Das Anpassungsverhältnis der Darmflora an die biologische Beschaffenheit des Darmes geht anscheinend so weit, daß sogar die Kolibazillen eines Individuums eine gewisse Spezifität erwerben. Wenigstens agglutiniert das menschliche Blutserum meist am stärksten den eigenen Kolistamm (vgl. Ad. Schmidt). Von der biologischen Beschaffenheit des persönlichen Kolistammes scheint ja auch die individuelle Disposition zur Dauerausscheidung im Falle einer Darminfektion abzuhängen (Nißle).

Neuropathische Konstitution und Darm. So haben wir denn eine Reihe morphologischer und funktioneller degenerativer Merkmale kennen gelernt, welche eine gewisse allgemeine Krankheitsdisposition des Darmes mit sich bringen. Naturgemäß reiht sich an diese auch eine neuropathische Veranlagung mit der ihr eigenen reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems. Stolte machte auf die gelegentlich vorkommenden schweren Durchfälle bei neuropathischen Kindern aufmerksam. Es sei bei dieser Gelegenheit an die Hunderversuche Katschkowskys erinnert, der nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung eine ganz außergewöhnliche Empfindlichkeit des Darmkanals auftreten sah. Geringste, für normale Tiere völlig belanglose Diätfehler oder unschuldigste Arzneimittel konnten bei vagotomierten Tieren schon eine schwerste, eventuell tödliche Enteritis herbeiführen. Übrigens treten Diarrhöen regelmäßig nach Splanchnikusdurchschneidung (Lichtenbelt) oder Exstirpation des Plexus coeliacus (Koennecke) auf. Dabei erweisen sich die Störungen nach Vagus- und Splanchnikusausfall bis zu einem gewissen Grade als ausgleichsfähig (Koennecke). Was zurückbleibt, ist lediglich eine besondere Erkrankungsbereitschaft des Darmes. Es liegt doch nur zu nahe, die großen individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit und Toleranz gegenüber alimentären Einflüssen mit diesen Versuchen zu vergleichen. Die Verwendung des Kriegsbrottes im Beginne des Krieges hat uns hier zufällig ein Mittel zur Beurteilung dieser Verhältnisse an die Hand gegeben. Diejenigen gesunden Menschen, welche das Kriegsbrot „nicht vertragen“, welche Blähungen, Schmerzen, Diarrhöen und andere Beschwerden von einer Hartnäckigkeit bekommen, die sie veranlaßt, ärztlichen Rat einzuholen oder den Genuß von Kriegsbrot zu unterlassen, diese Menschen sind durchwegs Magen-Darm-Schwächlinge, die auch sonst vor „Diätfehlern“ sorgsam auf der Hut zu sein pflegen. Tatsächlich findet ja auch v. Noorden hauptsächlich Achylier, Superazide und intestinale Gärungsdyspeptiker unter ihnen. Dazu kommt noch in vielen Fällen von Darmdyspepsie der psychische Faktor. Von Neuropathen werden, wie v. Noorden ausführt, zentral bedingte Unlustgefühle auf den Darm projiziert oder es lösen unbestimmte, peripher bedingte, von anderen kaum beachtete Empfindungen starke Unlustgefühle aus, die weiterhin sich zu Vorurteilen und falschen Vorstellungen über die Bekömmlichkeit einzelner Nahrungsmittel verdichten und zu ernster Behinderung einer zweckmäßigen Ernährung führen können. Wie sehr schon bei den dyspeptischen Erscheinungen des Säuglingsalters ererbte Organminderwertigkeit eine Rolle spielt, zeigt eine Untersuchungsreihe von Friedjung, der bei den Eltern von Brustkindern, die trotz strenger Kautelen zu Ernährungsstörungen neigen, in der überwiegenden Mehrzahl Störungen der Entwicklung oder Funktion des Verdauungsapparates oder seiner Adnexe feststellen konnte, während unter den Eltern ungestört gedeihender Brustkinder die überwiegende Mehrzahl mit gut entwickelten und funktionierenden Verdauungsorganen ausgestattet ist. Jungmann und Neißer bemerken, daß konstitutionell dyspeptische Zustände häufig eine individuelle Disposition zur Ruhrerkrankung schaffen.

Nochmals die habituelle Obstipation. Eine merkwürdige Tatsache ist es, daß manche Individuen konstitutionell eine gewisse Neigung zu Obstipation, andere zu Diarrhöen besitzen, womit sie Diätfehler oder Diätänderungen, psychische Erregungen oder auch nur einen bloßen Milieuwechsel beantworten. Daß dem Krankheitszustand der „habituellen Obstipation“ ein sehr mannigfacher und komplexer, individuell wechselnder Bedingungsmechanismus großenteils konstitutioneller Natur zugrunde liegt, ist ja schon aus unseren obigen Ausführungen ersichtlich (vgl. auch Payr, Reiß). Morphologische Anomalien des Intestinaltraktes, wie abnorme Länge des Dickdarmes, sei es im ganzen,

sei es bloß des Colon transversum oder sigmoideum ¹⁾, Anomalien der Mesenterien, angeborene Hypoplasie und Schwäche der Kolonmuskulatur, vielleicht auch funktionelle, zum Teil Besonderheiten der Darmflora entspringende Anomalien wie abnorm gutes Lösungs- und Ausnutzungsvermögen für Zellulose und andere Nahrungsbestandteile, vor allem aber Anomalien der nervösen Steuerung des Darmes können die konstitutionelle Grundlage für die Entwicklung einer habituellen Obstipation abgeben. Ob es sich dann mehr um die sogenannte atonische bzw. hypokinetische oder um die spastische, hyper- bzw. dyskinetische Form der Obstipation (vgl. Stierlin, G. Schwarz) handelt, ob eine Dyschezie, ein Torpor recti, d. h. eine Abstumpfung des Defäkationsreflexes im Vordergrund steht, in letzter Linie ist es doch die reizbare Schwäche des nervösen Apparates, die konstitutionell ererbt oder konditionell erworben bzw. gesteigert, den letzten Anstoß zur Entwicklung des Krankheitsbildes gibt. Dieser alten Nothnagelschen Lehre von der Minderwertigkeit des Darminnervationsmechanismus als Grundlage der habituellen, funktionellen Obstipation schließen sich wohl heute alle Autoren an (vgl. v. Noorden, Thaysen, Reiß u. a.). Ihre Richtigkeit geht auch ex juvantibus hervor. Mir ist es in den letzten Jahren wohl regelmäßig gelungen, auch hartnäckigster Obstipationsfälle fast ohne jede diätetische, medikamentöse oder physikalische Verordnung ausschließlich durch suggestiv-erzieherische Maßnahmen Herr zu werden. Gelegentlich kann wohl auch eine endokrine Anomalie, vor allem eine Schilddrüseninsuffizienz (G. Spencer, Strauß, Deusch) an dem Bedingungskomplex der habituellen Verstopfung beteiligt sein. Sicherlich hängt die große Häufigkeit der habituellen Obstipation bei dem Kulturmenschen mit der durch die Lebensbedingungen verursachten Angewöhnung an eine einmalige Defäkation im Tage zusammen. Tiere setzen durchwegs mehrmals täglich ihren Stuhl ab, nur der Mensch hat an seinen der Defäkation dienenden Reflexapparat höhere Anforderungen gestellt, indem er ihn an eine ganz bestimmte, oft erstaunlich präzise Periodizität gewöhnte. Kein Wunder also, wenn dieser ohnehin nicht allzu stabile nervöse Mechanismus bei einem neuropathisch veranlagten Individuum unter gewissen Umständen versagt.

Enteritis membranacea. Ganz ähnlich, nur in Kombination mit anderen mitwirkenden Faktoren tritt die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems in der Pathogenese der Enteritis membranacea, der Colica mucosa in Wirksamkeit. Hier scheint ebenso wie bei dem Asthma bronchiale die exsudative Diathese neben der neuropathischen Konstitution eine Rolle zu spielen. Überdies dürften gelegentlich innersekretorische Einflüsse seitens der Ovarien an der Pathogenese beteiligt sein (Foges). Engere Beziehungen zur asthenischen Konstitutionsanomalie möchte ich Stiller gegenüber bestreiten. Daher gehört auch das von Hutinel beschriebene Bild der periodischen Spasmen des Colon descendens bei älteren, durchwegs nervösen und von arthritischen, neuropathischen und besonders häufig diabetischen Eltern stammenden Kindern.

Akute Appendizitis. Wir haben noch zwei organische Erkrankungen des Darmtraktes kurz zu besprechen, in deren Pathogenese konstitutionelle Besonderheiten unzweifelhaft eine Rolle spielen: die Appendizitis und die Polyposis intestinalis. Es ist eine heute durch zahlreiche Beobachtungen und systematische Untersuchungen erwiesene und trotz einzelner gegenteiliger Ansichten unbestreitbare Tatsache, daß die akute Appendizitis gar nicht selten mehrere Mitglieder ein und derselben Familie befällt. Das diesbezüglich vorliegende Material wurde zuletzt von Colley zusammengestellt (vgl. auch Backman). Melchior

¹⁾ Albrecht fand in einer Familie mit habitueller Obstipation bei vier Geschwistern Verlängerung und abnorme Schlingenbildung in der Flexura sigmoidea.

fand in 48% seiner zahlreichen an der Breslauer Klinik operierten Fälle von Epityphlitis die gleiche Erkrankung bei Blutsverwandten; Roux hatte schon früher diesen Prozentsatz für Lausanne mit 40 angegeben. Schaumann erwähnt eine Familie, in welcher 5 Geschwister eine Appendizitis durchmachten. Ich möchte auf Grund eigener Erfahrungen ebenso wie H. Strauß (1920) die Tatsache der familiären Disposition zur Appendizitis für erwiesen halten. Auch darin sind die meisten Autoren einig, daß das familiäre Auftreten der Appendizitis nicht etwa durch konditionelle Momente wie gemeinsame fehlerhafte Ernährung (v. Brunn), sondern daß es durch eine gemeinsame ererbte Anlage irgendwelcher Art erklärt werden muß. Man hat an eine besondere Länge des offenbar auf den Aussterbeetat gesetzten, rudimentären Wurmfortsatzes, wie sie sich namentlich bei Lymphatismus häufig findet (Shiota, Miloslavich), man hat an Anomalien der Weite des Lumens und der Gerlachschen Klappe, an den Reichtum der Schleimhaut an Falten und Furchen gedacht, man hat kongenitale Lageanomalien und angeborene peritoneale Adhäsionen der Appendix, wie sie durch eine anomale Ausdehnung der normalerweise sich vollziehenden sekundären Peritonealverlötungen zustande kommen (Albrecht, Arzt), für die familiäre Disposition verantwortlich gemacht. Albrecht fand bei 15% der von ihm untersuchten Appendizes ganz junger Kinder derartige kongenitale Adhäsionen mit den hierdurch bedingten abnormen Lagerungen und Knickungen des Wurmfortsatzes und der damit gegebenen konstitutionellen Disposition zu Retention und Stagnation des Inhaltes. Colley macht besonders auf Anomalien der arteriellen Blutversorgung des Wurmfortsatzes und die damit zusammenhängenden Unterschiede seiner Widerstandsfähigkeit aufmerksam und denkt auch an eine hereditäre Minderwertigkeit der Innervation und eine daraus resultierende Insuffizienz der Appendixmuskulatur (vgl. auch Adler).

Wenn Schnitzler bemerkt, daß er sich niemals von einer Familienähnlichkeit der Appendizes in bezug auf Lage und Gestalt habe überzeugen können, so tut dies meines Erachtens der Bedeutung solcher Anomalien keinen Abbruch, da sich in ein und derselben Familie die Organminderwertigkeit des Wurmfortsatzes nicht immer in der völlig gleichen Weise dokumentieren muß und die verschiedenen Anomalien in mannigfacher Kombination die konstitutionelle Disposition zur Appendizitis bedingen können [vgl. auch v. Hansemann sowie Sonnenburg ¹⁾].

Eine nicht geringe Bedeutung als disponierendem Faktor kommt der individuell recht verschiedenen Ausbildung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz zu. Shiota sowie Miloslavich haben an einem großen Material diese individuellen Differenzen studiert und auffallend große Lymphfollikel im Wurmfortsatz hauptsächlich bei allgemeinem Status lymphaticus gefunden. Nach Ansicht des letzterwähnten Autors schaffen diese großen Follikel dadurch eine besondere Disposition zur akuten Entzündung der Appendix, daß sie sich entweder gegen die Schleimhautoberfläche vorwölben und dadurch die Bildung tiefer Schleimhautbuchten veranlassen oder aber daß sie, mehr im Bereiche der Muskelschicht lokalisiert, diese zur Atrophie bringen und damit die Peristaltik beeinträchtigen und eine Stauung des Inhaltes herbeiführen. Tatsächlich fand auch Shiota bei Lymphatikern häufiger Kotretention und Kotsteinbildung als bei Nichtlymphatikern. Mehr als diese lokalen Momente dürften aber Faktoren allgemeinerer Natur von Bedeutung sein. Die Neigung der Lymphatiker

¹⁾ Daß bei Naturvölkern die Appendizitis so viel seltener vorkommt als bei Kulturvölkern, führt Häberlin auf das durch die Rassenkreuzung der Kulturvölker bedingte (?) unzweckmäßige Verhältnis der Länge zum Lumen und zur Fixation des Wurmfortsatzes zurück.

zu Anginen, die wenigstens für einen Teil der Fälle sichergestellte Beziehung zwischen Angina und Appendizitis — Sahli nannte die Appendizitis eine Angina des Wurmfortsatzes — dürften die Häufigkeit der Appendizitis bei Lymphatikern (F. Kraus, Weichselbaum) zur Genüge erklären. Daß die individuellen Unterschiede in der Ausbildung des lymphatischen Apparates im Wurmfortsatz in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht akquiriert und durch wiederholte Entzündungen entstanden, sondern daß sie konstitutionell sind, das wird auch von Aschoff zugestanden, der in der lymphatischen Hyperplasie keine merkbare Disposition für die Appendizitis anerkennt (vgl. auch Schnitzler). Allerdings widerspricht er sich selbst, wenn er die relative Immunität des Säuglings gegen die Appendizitis auf die noch geringe Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Wurmfortsatz zurückführt (vgl. auch Albrecht). Merkwürdigerweise erscheint nämlich das adenoide Gewebe im Wurmfortsatz erst zu einer Zeit, wo es sich im übrigen Körper im allgemeinen schon zurückbildet.

Daß es beim Status lymphaticus tatsächlich weniger die lokalen anatomischen Merkmale als allgemeine biologische Momente sind, welche als disponierende Faktoren eine Rolle spielen, zeigt auch die Häufigkeit des trichterförmigen Appendixansatzes bei Lymphatikern (Miloslavich), der, wie schon oben erwähnt, als Zeichen eines lokalen Infantilismus eher einen gewissen Schutz vor Appendizitis zu gewähren scheint (v. Hansemann). Man könnte mit Sch a u m a n n, der die häufige Kombination der Appendizitis mit neuropathischer Belastung und Enteroptose hervorhebt, an „gewisse Eigentümlichkeiten in der feineren Struktur des Organes“ denken, wodurch besonders günstige Bedingungen für die Entwicklung einer Appendizitis geschaffen wären. Daß alle eine habituelle Obstipation herbeiführenden Momente zugleich der Entstehung einer Appendizitis Vorschub leisten, ist klar¹⁾. Französische Autoren, vor allem Dieulafoy, zählen die Appendizitis zu den Manifestationen des Arthritismus und stellen die Kotsteinbildung in der Appendix in eine Reihe mit der Konkrementbildung in Gallen- und Harnwegen. Nach F. Kraus neigt die exsudative Diathese zur Epityphilitis. So scheint also das familiäre Auftreten der akuten Appendizitis mit verschiedenen vererbaren konstitutionellen Eigentümlichkeiten lokal-morphologischer und allgemein biologischer Art zusammenzuhängen, ohne daß sich der ursächliche Status degenerativus stets als Lymphatismus, Neuropathie, Arthritismus, Asthenie u. dgl. abgrenzen und definieren ließe. Selbstverständlich stehen auch hier, wie überall, die konstitutionellen Faktoren mit mannigfachsten konditionellen in Wechselwirkung.

Auch für den Verlauf einer akuten Appendizitis scheinen konstitutionelle Faktoren mitbestimmend zu sein. Nach A. H. Hofmann, der die außerordentlich variable Topographie der Appendix systematisch studierte, ist ein weit nach links reichender, freibeweglicher Wurmfortsatz besonders gefährlich. Ob eine akute Appendizitis leicht eine destruktive Form annimmt und in die freie Bauchhöhle perforiert oder ob sie zur Entwicklung reichlicher Adhäsionen und entzündlicher Konglomerattumoren führt, ist, wie Payr hervorhebt, gleichfalls von konstitutionellen Momenten abhängig. Allerdings sind es nicht, wie Payr irrtümlich behauptet, Astheniker sondern Lymphatiker, welchen diese Neigung zu Bindegewebsproliferation und zu Adhäsionsbildung zukommt.

Pseudoappendicitis lymphatica. Darmparasiten. Von der sogenannten „chronischen Appendizitis“ bzw. von den zahlreichen unrechtmäßig

¹⁾ Als Kuriosum und als deutlicher Ausdruck des so verbreiteten fehlerhaften kausalen Denkens sei erwähnt, daß vor kurzer Zeit S a m b e r g e r die beim Schlafen bevorzugte rechte Seitenlage als „eine der häufigsten Ursachen der Appendizitis“ erklärte.

unter dieser Bezeichnung gehenden Fällen von Skolikalgie haben wir oben schon gesprochen. Hier sei nur noch jenes eigentümlichen und durchaus unauferklärten Zustandes gedacht, den Miloslavich als Pseudoappendicitis lymphatica bezeichnete. Es sind die Fälle, die klinisch ganz unter dem Bilde einer akuten Appendizitis verlaufen, bei der die anatomisch-histologische Untersuchung aber jegliche Entzündungserscheinungen vermissen und eine bloße Hyperplasie des lymphatischen Gewebes erkennen läßt. Es handelt sich, wie Lieblein hervorhebt, um lymphatische jugendliche Individuen, die durch Entfernung der Appendix anscheinend geheilt werden. Strittig sind die Beziehungen zwischen Oxyuren und Appendizitis (vgl. Rheindorf). Jedenfalls kann eine Appendizitis durch das Vorhandensein zahlreicher Würmer im Wurmfortsatz klinisch imitiert (Sagredo), wenn schon nicht erzeugt werden (Aschoff). Meiner persönlichen Erfahrung zufolge kann eine Oxyureninvasion in die Appendix bei neuropathischen Individuen Appendixkoliken auslösen und dadurch zu einer Verwechslung mit Appendizitis Veranlassung geben. Andererseits dürften aber auch die durch Oxyuren erzeugten Schleimhautläsionen sicherlich einer bakteriellen Invasion in die Darmwand und Entzündung des Wurmfortsatzes Vorschub leisten. R. Schmidt hält mit einer gewissen Berechtigung das Zusammentreffen von Darmparasiten und Appendizitis für koordiniert, begründet durch das gemeinsame disponierende konstitutionelle Terrain. Denn auch die Darmparasiten scheinen einen minderwertig veranlagten Intestinaltrakt zu bevorzugen (vgl. Stillier). Meines Erachtens sind sehr viele der durch Würmer ausgelösten Beschwerden auf die gleichzeitig bestehende neuropathische Konstitution mit ihrer niederen Reizschwelle zurückzuführen.

Polyposis intestinalis und Rektumkarzinom. Daß in der Ätiologie der intestinalen Polyposis konstitutionelle Momente von Bedeutung sein müssen, schließen wir aus dem sicher erwiesenen familiären Vorkommen. So sah Thorbecke bei Vater, Onkel und Sohn in jungen Jahren eine Polyposis auftreten. Es ist bekannt, daß sich bei bestehender Polyposis gern Karzinome der Darmschleimhaut aus den Polypen entwickeln, es ist auch bekannt, daß das Rektumkarzinom nicht allzuseiten bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie beobachtet wird (Hochenegg). Mandl findet in 10% der Fälle von Mastdarmkrebs nachweisbare Heredität. Bußmann beschreibt eine 65jährige Frau mit multiplen primären Karzinomen des Verdauungskanal, die ganz an eine Polyposis erinnerten. Von besonderem Interesse aber ist es, daß Polyposis und Mastdarmkrebs gelegentlich ohne eine direkte Beziehung zueinander auf dem Boden einer gemeinsamen konstitutionellen Anlage in ein und derselben Familie alternieren (Wechselmann, Childe). So teilt Jüngling folgende Familiengeschichte mit: Ein 12 $\frac{1}{2}$ jähriger, schwächlicher Knabe wurde wegen außerordentlich zahlreicher Rektumpolypen an die Tübinger chirurgische Klinik gebracht. Seine Mutter und drei Geschwister der Mutter waren an Mastdarmkrebs zugrunde gegangen. Eines dieser drei Geschwister, eine Schwester, hatte seit ihrem 10. Lebensjahr an Rektumpolypen gelitten, ehe sie im späteren Alter dem Karzinom zum Opfer fiel. Deren Sohn, also ein Vetter des erstgenannten Patienten, litt gleichfalls an Polyposis recti. Diese instruktive Familiengeschichte demonstriert den so häufig beobachteten Übergang von Polyposis recti in Karzinom, die direkte Vererbung der Anlage zur Polypenbildung auf die Nachkommen, sowie das Koordinations- und Alternationsverhältnis von Polyposis und Carcinoma recti. Deutlicher kann eine familiäre, vererbare Organminderwertigkeit wohl kaum zum Ausdruck kommen! In einer sehr interessanten von Peutz beschriebenen Familie war die Polyposis der Darmschleimhaut mit einer solchen der Nasenrachenhöhle sowie mit eigenartigen Pigmentflecken im Gesicht und an der Lippen-, Mundhöhlen- sowie

Mastdarmschleimhaut kombiniert. Fünf von sieben Kindern, der Vater und zwei seiner Schwestern sollen mit dem gleichen Leiden behaftet sein. Bei mehreren Familienmitgliedern führte die Polyposis zu Darminvagination. Diese merkwürdige Beobachtung illustriert wiederum die Interferenz verschiedener krankhafter Erbanlagen, von denen sich mindestens je eine auf die Polypenbildung im allgemeinen, auf die betreffenden Lokalisationsstellen, auf die Pigmentverteilung und den Ort der abnormen Pigmentanhäufungen erstrecken dürfte.

Leber- und Gallenwege.

Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber und Gallenwege. Morphologische Konstitutionsanomalien der Leber spielen praktisch nur eine untergeordnete Rolle. Hierher gehören außer den im Abschnitt über Enteroptose abzuhandelnden Lage- und Formanomalien eine abnorme Lappung der Leber, angeborene kavernöse Angiome, Fehlen oder doppelte Anlage der Gallenblase, intrahepatale Entwicklung derselben, Atresien und Verengerungen der Gallenwege, Abnormitäten im Verlaufe dieser sowie der Gefäße. Fälle von abnormer Lappenbildung der Leber werden mehrfach als Atavismus aufgefaßt (Rathke, v. Hanse mann). In einem früheren Kapitel haben wir eigenartige fötale Entwicklungsstörungen der Leber erwähnt, wie sie bei der Wilsonschen progressiven Lentikulardegeneration beobachtet werden. Kongenitale multiple Zystenbildung der Leber, wie sie sich mit polyzystischer Degeneration der Nieren, seltener auch der Milz zu kombinieren und heredo-familiär aufzutreten pflegt (vgl. Kapitel X), entsteht offenbar durch multiple Atresien kleinster Gallengänge. Die in jüngster Zeit verhältnismäßig häufig mitgeteilten Fälle von kongenitaler Atresie der großen Gallengänge interessieren zur Zeit nur die Kinderärzte, da eine operative Behandlung bisher erfolglos geblieben ist, die betroffenen Individuen also über ein Alter von einigen Monaten nicht hinausgekommen sind. Der Tod dieser meist auch durch andere Mißbildungen gekennzeichneten Individuen pflegt unter schweren inneren Blutungen zu erfolgen (vgl. Kehr, G. Mann). Was die direkte Ursache der nicht selten familiär vorkommenden Atresien anlangt, so scheint die von Böhm jüngst vertretene und auch von Ylppö und Buzik bereits akzeptierte Anschauung am meisten Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, wonach es sich um die Persistenz einer physiologischen fötalen Epithelokklusion handeln würde, analog der durch Tandler und Forßner gegebenen Erklärung für die Duodenal- und Jejunalatresien. Es wurde auch ein Ausbleiben der Vereinigung der kleinen intrahepatischen Gallengänge mit den Ästen des Ductus hepaticus angenommen (v. Meyenburg).

In gewissen Fällen scheint auch eine angeborene Enge der abführenden Gallenwege vorzukommen, die dann naturgemäß das Zustandekommen eines Stauungsikterus begünstigt. Diese Erklärung gibt z. B. Jendrassik für eine von Péju mitgeteilte Beobachtung, derzufolge fünf Mitglieder einer Familie bei jeder kleinsten febrilen Erkrankung einen Ikterus bekamen. Eine kongenitale Atresie oder Enge des duodenalen Choledochusendes, eine anomale Verlaufsrichtung bzw. Einmündung desselben ins Duodenum oder aber eine angeborene Schwäche der Choledochuswandung liegt den seltenen Fällen von idiopathischer Choledochuszyste zugrunde, die bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen, ganz vorwiegend weiblichen Geschlechts, beobachtet werden und deren klinisches Bild vom Ikterus, dem zystischen Tumor und Koliken beherrscht wird (vgl. Kehr, Seeliger). Auch eine heterotope Pankreasanlage in der Wand des Gallenganges kann ebenso wie im Duodenum zu Divertikelbildung und in weiterer Folge zu zystischer Gallengangserweiterung Veranlassung geben

(Budde). Die große Variabilität in der Länge der Hepatikusäste beansprucht wegen der Orientierungsschwierigkeiten bei Operationen chirurgisches Interesse (Oehler, Hansen).

Eine Hypoplasie der Leber auf Grund einer angeborenen Enge des Gefäßsystems nahm v. Neußer in einem Falle von Eklampsie als disponierendes Moment an. Bartel beschrieb eine Formanomalie der Gallenblase, die durch ihre abgeknickte Kuppe eine gewisse Ähnlichkeit mit einer phrygischen Mütze aufweist und sich als Zeichen verzögerter Entwicklung und konstitutioneller Schwäche des Organismus meist mit anderen Degenerationszeichen kombiniert vorfindet. Selten ist die Aplasie der Gallenblase, die als zufälliger Nebenbefund im Sinne eines degenerativen Stigmas (vgl. Askanazy) vorkommen und auch mit Steinbildung im Ductus hepaticus oder mit Cholangitis angetroffen werden kann (Th. Nägeli).

Konjetzny machte darauf aufmerksam, daß das Ligamentum hepato-duodenale in einem nicht geringen Prozentsatz der Fälle und zwar besonders bei Frauen so weit vortreten kann, daß es einerseits bis auf die Gallenblase, andererseits über das Duodenum hinweg bis auf das Colon transversum reicht und daß diese als Ligamentum hepatocolicum bezeichnete Peritonealfalte besonders bei gleichzeitiger Koloptose eine Zugwirkung an der Gallenblase ausüben, so zu einer Stauung ihres Inhaltes führen und damit der Bildung von Konkrementen Vorschub leisten kann.

Auf eine eigentümliche Entwicklungsanomalie der Pfortader haben Beitzke sowie Hart aufmerksam gemacht (vgl. F. G. Meyer). In seltenen Fällen splittert sich die wohlausgebildete Vena portae in einem Teile der Wegstrecke in eine Anzahl kleiner und kleinster Venen auf, wodurch an der Leberpforte und im Ligamentum hepato-duodenale ein kavernöses Gewebe in den Blutstrom eingeschaltet erscheint, das eine Erschwerung für den Kreislauf und eine Disposition zur Thrombenbildung abgibt. Diese Individuen pflegen mitunter erst im mittleren Lebensalter an Magen- oder Ösophagusblutungen aus varikös erweiterten Venen oder aber an frischen Thrombosen der Vena portae mit Infarzierungen von Darmabschnitten zugrunde zu gehen, wobei dann selbst dem Obduzenten bei nicht genügender Aufmerksamkeit die Ursache des Leidens verborgen bleiben kann (Hart). Ich kenne seit Jahren eine 50jährige, degenerativ veranlagte, unverheiratete Patientin, welche seit vielen Jahren an intermittierenden Erscheinungen einer Pfortaderthrombose (Aszites, Milztumor, Magen-Darmblutungen) ohne den geringsten Anhaltspunkt für eine exogene Ätiologie leidet, bei der ich am ehesten an einen derartigen Zustand abnormer, kavernöser Beschaffenheit der Pfortader denken möchte.

Funktionelle Konstitutionsanomalien der Leber. Alimentäre Galaktosurie. Ebenso interessant wie aussichtsreich erscheint das Studium funktioneller Konstitutionsanomalien der Leber. Vorderhand besitzen wir nur vereinzelte Hinweise auf das Vorhandensein solcher Anomalien, ohne daß jedoch die Hinweise in diesem Sinne verwertet worden wären oder uns bisher zu einer gesicherten Erkenntnis geführt hätten. Die Leber ist ein Organ mit zahlreichen und recht verschiedenen Funktionen. In der Klinik haben sich offenbar der Einfachheit wegen besonders jene Methoden der Funktionsprüfung eingebürgert, welche die kohlehydrat- und zwar speziell die lävulose- und galaktosespeichernde Funktion der Leber als pars pro toto, als Indikator der gesamten Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms verwenden. Insbesondere die Bestimmung der Assimilationsgrenze für Galaktose nach R. Bauer hat sich als ein klinisch gut brauchbares Verfahren zur Feststellung diffuser Parenchymschädigungen erwiesen. Nun hat es sich aber weiter herausgestellt, daß in gewissen Fällen eine abnorme alimentäre Galaktosurie vorkommen kann, ohne daß sonst

irgendwelche Anzeichen für eine Parenchymschädigung der Leber bestehen würden. Man findet nämlich in Fällen von Morbus Basedowii sowie bei Neurasthenie und Neurosen aller Art (Pollitzer, Hirose, J. Bauer, Strauß, Szél, F. Wagner), bei asthenischer Enteroptose mit allgemeiner nervöser Übererregbarkeit (R. Bauer, Uhlmann) und, wie ich hinzufügen will bei anderweitigen degenerativen Zuständen gar nicht so selten eine ausgesprochene Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Galaktose. R. Bauer bemerkt auch, daß bei solchen Menschen eventuell schon Leberschädigungen wie Blut- oder Gallenstauung, die bei dem großen Durchschnitt die Assimilationsgrenze für Galaktose unbeeinflußt lassen, eine ausgesprochene Herabsetzung derselben bedingen können, und bezieht, gestützt auf den Obduktionsbefund eines Status hypoplasticus in einem solchen Falle, dieses Verhalten direkt auf eine angeborene Minderwertigkeit des Leberparenchyms. Die alimentäre Galaktosurie würde somit eine sonst symptomlose funktionelle Konstitutionsanomalie der morphologisch normalen Leber aufdecken. Pollitzer hält eine Störung der nervösen Steuerung, welcher die galaktoseverankernde Funktion der Leber offenbar in irgendeiner Form unterworfen sei, für wahrscheinlicher als eine Minderwertigkeit des Lebergewebes (vgl. auch Uhlmann). Indessen haben wir schon in einem früheren Kapitel dargelegt, daß es vorderhand durchaus nicht erwiesen ist, ob überhaupt und wie weit in diesen Fällen die alimentäre Galaktosurie von einer Anomalie der Leberfunktion abhängig ist. Eine alimentäre Galaktosurie könnte außer durch Funktionsstörungen der Leber auch noch bedingt sein durch Anomalien der Resorption, wie sie R. Bauer für die Fälle von Galaktosurie mit Dextrosurie in Erwägung zieht, durch eine gesteigerte Durchlässigkeit der Niere für Galaktose (Maliwa) und schließlich durch eine „galaktolytische Insuffizienz“ der Gewebe, durch ein Unvermögen derselben Galaktose zu verwerten und zu verbrennen (vgl. Achard). Für den hepatogenen Ursprung wäre die alimentäre Galaktosurie daher nur im Verein mit anderen Anzeichen einer Funktionsanomalie der Leber zu verwerten (vgl. Szél), es müßten zumindest, wie dies Schirokauer für die alimentäre Lävulose forderte (vgl. auch Hetényi, Hamburger), zugleich Blutzuckerbestimmungen angestellt werden. In einigen Fällen von alimentärer Galaktosurie bei Morbus Basedowii, in denen Wagner auch die Toleranz gegenüber Lävulose prüfte, erwies sich diese als normal. Unter 17 Fällen von alimentärer Galaktosurie bei Asthenikern fand Uhlmann nur dreimal herabgesetzte Assimilationsgrenze für Lävulose. Es hat daher zur Zeit, wie schon oben gesagt, die Annahme ebensoviel für sich, daß in derartigen Fällen von herabgesetzter Assimilationsgrenze für Galaktose ohne anatomischen Befund eine Stoffwechselanomalie, eine fermentative Insuffizienz der Gewebe vorliegt, wie jene einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Leber oder deren nervöser Regulationsapparate.

Was für die galaktosebindende Funktion der Leber wenigstens in das Bereich der Möglichkeit gezogen und, wenn auch als ungenügend begründet, angenommen wurde, das müßte naturgemäß auch für alle anderen Partialfunktionen der Leber untersucht werden. Es würde sich dann erweisen, ob die Prüfung der lävuloseverankernden Funktion, der Fähigkeit der Harnstoffsynthese, der Ätherschwefelsäuren- und Glykuronsäurepaarung nicht doch gewisse konstitutionelle Funktionsanomalien der Leber aufdecken könnte, die dann auch in der Frage der alimentären Galaktosurie der Neuropathen und Astheniker Entscheidung zu bringen geeignet wären. Selbstverständlich müßte auch hier mit einer weitgehenden Spezifität eventueller Anomalien gerechnet werden. Am einfachsten wäre jedenfalls die Untersuchung auf lordotische Urobilinogenurie, wie sie Strauß als Zeichen einer nicht ganz vollwertigen Funktion der Leber beschrieben hat (vgl. auch Brandt).

Cholémie simple familiale. Konstitutionelle Hyperbilirubinämie. Bestimmtere Anhaltspunkte für das Vorhandensein konstitutioneller Anomalien der Lebertätigkeit liefert uns meines Erachtens die Beobachtung der bekanntesten und am leichtesten zu kontrollierenden Partialfunktion des Organs, der Gallensekretion. Wir wissen seit den Untersuchungen Gilberts und seiner Mitarbeiter, Obermayer und Poppers, Lehndorfs, Hijmans van den Bergh und Snappers u. v. a., daß jedes Blutserum eines gesunden Menschen ein gewisses Quantum Bilirubin enthält, wir wissen ferner, daß dieses außerordentlich geringe Quantum individuell beträchtlich variiert, bei ein und demselben Individuum aber unter physiologischen Verhältnissen merkwürdig konstant bleibt und nur sehr kleinen, mit den Ernährungsverhältnissen zusammenhängenden Änderungen unterworfen ist (vgl. J. Bauer und E. Spiegel). Gilbert konnte nun zeigen, daß das — ich möchte sagen — konstitutionelle Bilirubinquantum bei gewissen Individuen und vor allem bei mehreren Mitgliedern bestimmter Familien einen ganz ungewöhnlich hohen Grad erreichen kann. Diese auch sonst in mehr oder minder charakteristischer Weise gekennzeichneten Fälle rubriziert er als „Cholémie simple familiale“; H. van den Bergh und Snapper, welche die Beobachtungen Gilberts bestätigen, sprechen von „physiologischer konstitutioneller Hyperbilirubinämie“. In diesem Zustande der kongenitalen, konstitutionellen Hyperbilirubinämie erblicken nun Gilbert und Lereboullet und mit ihnen zahlreiche französische Forscher eine Disposition zu Lebererkrankungen aller Art, sie sehen in ihm das Prinzip eines „tempérament bilieux“, eines „terrain hépatique“¹⁾. So scheint also die „biliöse Konstitution“ der alten Autoren in neuerer Gestalt wieder aufzuleben.

Das „terrain hépatique“. Diese Menschen disponieren zu infektiösem Ikterus, zu Cholelithiasis, zu Zirrhose, zu primärem Leberkarzinom, ja sogar zur Lokalisation von Echinokokkusblasen in der Leber. Sie sollen außer durch den hohen Gehalt des Blutes an Gallenfarbstoff charakterisiert sein durch eine mattgelbe, an Kreolen oder Mulatten erinnernde Hautfarbe, besonders im Gesicht, an den Handtellern und Fußsohlen, ohne Verfärbung der Skleren, ohne Neigung zu vasomotorischem Erröten, mit mehr oder minder reichlichen Naevi pigmentosi und vasculosi, mit periokulären Pigmentationen, Xanthelasma in Bereich der Augenlider und der Tendenz zu Pigmentbildung unter dem Einfluß von Licht und Hitze (Thermophor), chemischen und mechanischen Einflüssen (Kratzen, Schnüren usw.) oder Gravidität. Außer diesem „teint bilieux“ werden von den französischen Autoren noch folgende Symptome der cholémie familiale simple angegeben: Neigung zu Bradykardie, neuromuskuläre Übererregbarkeit, Apathie, Abulie, hypochondrische Depressionszustände, Migräne, digestive Somnolenz, Überempfindlichkeit gegen Kälte, Hypothermie, dyspeptische Beschwerden, Obstipation, Hämorrhoiden, Neigung zu Pruritus und Urtikaria, zu Epistaxis und rheumatischen Beschwerden, zu intermittierender und orthostatischer Albuminurie und vor allem Urobilinurie, eventuell Hypazoturie und alimentärer Glykosurie. Also ein ebenso mannigfaches als unspezifisch gekennzeichnetes und einer kritischen Revision bedürftiges klinisches Bild. In der Familie sind naturgemäß Ikterus und Lebererkrankungen verschiedener Art häufig. Die Cholémie familiale simple soll besonders unter den Juden, sowie

¹⁾ „La cholémie familiale est plutôt une manière d'être, un tempérament] qu'une maladie . . . et l'existence, actuellement bien établie, de la cholémie physiologique permet d'en mieux comprendre la signification; inversement par la symptomatologie que l'accompagne et par son étiologie, elle se relie aux affections biliaires avérées et montre le terrain duquel elles émergent; sa connaissance nous a donc aidés à fixer plus étroitement les conditions d'apparition de ces affections et leurs symptômes communs, de les grouper dans une famille naturelle, la famille biliaire.“ (Gilbert und Lereboullet.)

speziell in Nordfrankreich verbreitet sein (Sergeant). Dieser Autor schildert den in Rede stehenden Menschentypus des weiteren als muskulös, fettarm, reichlich stammbehaart, schwarzhaarig und dunkeläugig, intelligent und leidenschaftlich, ehrgeizig und starrköpfig. Alexander der Große, Cäsar, Brutus, Mohammed, Peter der Große, Napoleon I. sollen ihm angehört haben.

Wie kommt nun eine solche konstitutionelle Hyperbilirubinämie zustande, worauf beruht sie? Gilbert und Lereboullet hatten ursprünglich die Vorstellung, daß es sich um eine minimale chronische ascendierende Cholangitis handelt, welche sich auf Grund einer besonderen vererbaren Prädisposition der Gallengänge, auf Grund einer „diathèse d'autoinfection“ entwickelt. Daß diese Hypothese ebenso haltlos wie unbefriedigend und unwahrscheinlich ist, bedarf um so weniger einer Begründung, als Gilbert selbst später ihre Verteidigung aufgab. Eine andere Ansicht äußerten Widal und Ravaut, indem sie eine kongenitale degenerative Anomalie der Leberzellen annahmen, welche zu einer exzessiven Biligenese, zu einem „Diabète biliaire“ führen sollte. Ähnlich dachte auch A. Pick an eine angeborene Insuffizienz der Leberzellen im Sinne einer Paracholie, einer in falscher Richtung, in die Blut- und Lymphwege erfolgenden Gallensekretion, wobei er allerdings auch die Möglichkeit einer angeborenen intrahepatischen Kommunikation zwischen Lymphbahnen und feinsten Gallenwegen bei Fällen von familiärem kongenitalem Ikterus in Betracht zog. Eine weitere Theorie brachte Chauffard mit seiner Annahme einer gesteigerten physiologischen Hämolyse. Gilbert, Lereboullet und Herscher, welche zwischen diesen Theorien nicht zu entscheiden wagen, vergleichen von diesem Gesichtspunkt aus die Beziehung der konstitutionellen cholémie familiale zum Krankheitsbilde des hämolytischen Ikterus mit der Relation zwischen normaler, oder wie ich sagen möchte, alimentärer Glykosurie zum Diabetes mellitus. Es könnte also auch in diesem Sinne von einem „Diabète biliaire“ gesprochen werden. Nun bestehen aber für eine gesteigerte Hämolyse keine Anhaltspunkte. Eine Anämie fehlt, die Erythrozytenresistenz ist normal, die Milz nicht vergrößert, die „hématies granuleuses“ sind nicht vermehrt. Bestände diese Theorie zu Recht, dann würde ja gar kein „terrain hépatique“, sondern ein „terrain hématique“ vorliegen¹⁾. Welches ist also der Grund, warum der konstitutionelle Bilirubinspiegel im Blute mancher Individuen und Familien so auffallend hoch ist?

Ich habe in Gemeinschaft mit Spiegel dargelegt und zu begründen versucht, daß der normale Bilirubingehalt des Blutes darauf beruht, daß ein individuell verschiedener aliquoter Teil des von der Leber produzierten Gallenfarbstoffs, statt in die Gallenwege abgegeben zu werden, in die perizellulären Lymphspalten und damit in den Kreislauf gelangt. Wir haben also die physiologische Bilirubinämie auf eine „physiologische Paracholie“ zurückgeführt und uns dabei vornehmlich auf die von uns festgestellte Tatsache stützen können, daß pharmakodynamisch-experimentell erzeugte Schwankungen des Bilirubingehaltes im Blut offenbar parallel gehen den Schwankungen der Gallenproduktion durch die Leberzellen²⁾. Es gelangt also anscheinend ein individuell verschiedener aliquoter Teil des von der Leber gebildeten Bilirubins statt in die Gallenwege in die Blutbahn. Merkwürdig ist an diesem Vorgang wie bei so vielen Lebenserscheinungen nicht diese Unvollkommenheit, sondern vielmehr

¹⁾ Was Eppinger als Gilbertsche Cholämie beschreibt (in Kraus und Brugsch, Spez. Pathol. u. Therap. Bd. 6, 2. T., S. 300) ist nichts anderes als hämolytischer Ikterus.

²⁾ Die von uns festgestellte nach Adrenalin regelmäßig eintretende Bilirubinabnahme im Blute wurde auch von P. Schenk bestätigt. Gelegentlich, wie z. B. bei hämolytischem Ikterus, kann sie allerdings durch einen Koeffekt des Adrenalins auf die Milz überkompensiert werden (Rosenthal, Botzian).

die Tatsache, daß die Abgabe der Hauptmasse des Sekrets streng und ausschließlich in der Richtung der Gallenkapillaren erfolgt.

Bedeutet somit die physiologische Paracholie einen durch die Unvollkommenheit der Maschine bedingten Energieverlust — ein Zweck des im Blute zirkulierenden Bilirubins ist uns vorderhand wenigstens nicht bekannt —, dann ist die Maschine um so unvollkommener, je hochgradiger die Paracholie, d. h. je mehr Bilirubin bei einem gesunden Individuum im Blute kreist, desto unvollkommener, desto minderwertiger arbeitet seine Leber, wenigstens was die Teilfunktion der Gallenproduktion anlangt. Der individuelle Wert des Bilirubinspiegels im Blut ist also ein Maßstab für die Wertigkeit der Leber, die Cholémie familiäre tatsächlich, wie dies Gilbert, Lereboullet und deren Mitarbeiter annahmen, der chemisch faßbare Ausdruck einer konstitutionellen Organminderwertigkeit, einer konstitutionellen Leberschwäche. Von der Richtigkeit dieser Auffassung haben auch wir uns überzeugen können. So fanden wir bei einem jungen Soldaten mit dem charakteristischen mattgelben, an Kreolen oder Mulatten erinnernden Hautkolorit, der im übrigen bloß an einem ganz geringfügigen Lungenspitzenkatarrh litt, eine derartige konstitutionelle Hyperbilirubinämie. Wir konnten uns überzeugen, daß seine Mutter und deren beide Schwestern an Cholelithiasis leiden.

Schließt man sich jener Auffassung an, die die Bilirubinbildung ausschließlich dem retikulo-endothelialen System zuschreibt und die Leberzellen lediglich für die Ausscheidung des extrahepatisch gebildeten Gallenfarbstoffes in Anspruch nehmen will (Aschoff, Eppinger, Brulé u. a.), dann wäre die physiologische Hyperbilirubinämie der Ausdruck einer exkretorischen Insuffizienz der Leberzellen, die ein gegenüber der Norm herabgesetztes Ausscheidungsvermögen für den Gallenfarbstoff hätten; also auch für die Anhänger dieser, heute übrigens wieder recht umstrittenen Anschauung vom Wesen der Gallenfarbstoffbildung [vgl. Rosenthal und Fischer ¹⁾] ist die physiologische Hyperbilirubinämie ein Indikator funktioneller Minderwertigkeit des Leberparenchyms.

Eine Analogie zu der konstitutionellen Hyperbilirubinämie haben wir übrigens beim Neugeborenen vor uns. Bei diesem ist, wie A. Hirsch gezeigt hat, der Bilirubingehalt des Blutes wesentlich höher als beim Erwachsenen oder beim Kind im Alter von einigen Wochen und Hirsch steht nicht an, von einer „physiologischen Ikterusbereitschaft des Neugeborenen“ zu sprechen. Also auch hier wird der hohe Bilirubingehalt im Blut als Disposition zum Ikterus, als Krankheitsbereitschaft aufgefaßt. Von diesem Gesichtspunkte aus könnte man vielleicht auch die cholémie familiäre simple als die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes ansehen, dies um so mehr, als Ylppö die Cholämie der Neugeborenen auf die Durchlässigkeit der fötalen Leber für die Galle zurückführt. Die Leber des Fötus läßt normalerweise reichlich Bilirubin ins Blut übergehen. Persistiert diese Durchlässigkeit noch nach der Geburt, so kommt es zum sogenannten Icterus neonatorum, eventuell auch zu dem verhängnisvollen und meist familiär auftretenden Icterus gravis der Neugeborenen, unter Umständen mit sogenanntem Kernikterus des Hirnstammes (vgl. Hart). Diese Fälle von Icterus gravis neonatorum wurden schon von Pfannenstiel gewissermaßen als Exzeß physiologischer Vorgänge, als „eine Art funktioneller Mißbildung“ gedeutet, durch Ylppös Auffassung treten sie in nahe Beziehung

¹⁾ Die Bedeutung und der Zweck des retikulo-endothelialen Systems scheint mir viel mehr in einer allgemeinen Schutz- und Abwehrfunktion (vgl. Bieling und Isaac, Paschkis, Siegmund) als in der Gallenfarbstoffbildung zu liegen. Die alte Naunyn-Minkowskische Lehre von der Gallenfarbstoffbildung ist auch heute meines Erachtens am besten begründet (vgl. die Aussprache zum Eppingerschen Referat über Ikterus am 34. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1922).

zur konstitutionellen Leberschwäche im Sinne einer gesteigerten physiologischen Paracholie¹⁾. Nach Abels ist auch der gewöhnliche Icterus neonatorum häufig familiär. Tylecote berichtet über eine 34jährige Frau, die im Verlaufe von acht Schwangerschaften jedesmal etwa vom dritten Monat ab ikterisch wurde. Alle Kinder wurden bis auf ein vorher verstorbenes im Alter von ca. einer Woche ikterisch und gingen unter Krämpfen zugrunde; nur ein Kind blieb am Leben.

Beziehungen zwischen Leber und Blutdrüsen. Wir wissen heute, daß die Leber vermöge ihrer mannigfachen und komplizierten Funktionen nicht nur ein „Stoffwechselorgan“ κατ' ἐξοχήν darstellt, sondern daß sie auch mit gewissen endokrinen Drüsen in direkter Wechselwirkung steht. Am bekanntesten ist diese Wechselwirkung zwischen Leber und Keimdrüsen, welche in der Beziehung der verschiedenen Lebererkrankungen, insbesondere der Cholelithiasis zur Menstruation und Gravidität, zu Funktionsstörungen der Ovarien (Savini), vor allem aber in der menstruellen hyperämischen Leberschwellung (Chvostek) zum Ausdruck kommt. Vielleicht ist auch die gesteigerte Cholämie der Graviden (Gilbert und Stein, J. Hofbauer) in ihrer Natur und Genese der konstitutionellen Hyperbilirubinämie analog. Nach Schottmüller könnte man allerdings eher an eine gesteigerte Hämolyse während der Gravidität denken. Auch die männliche Keimdrüse, und zwar speziell der generative Anteil, steht mit der Leber in Wechselbeziehung. Das geht aus den bei Leberzirrhose selbst bei Fehlen einer alkoholischen Ätiologie (Weichselbaum und Kyrle), ferner nach Teilexstirpationen und Röntgenschädigungen der Leber (Schopper) beobachteten atrophischen Prozessen am Hodenparenchym hervor. Auf die Beziehung zwischen Schilddrüse und Leber haben v. Neusser, Chvostek und Eppinger die Aufmerksamkeit gelenkt. Auch in zwei Fällen von Leberzirrhose van Woerkoms ist Atrophie der Schilddrüse und der Hoden vermerkt (vgl. Goldzieher). Nach Exstirpation der Epithelkörperchen (Morel und Rathery) sowie der Hypophyse (Alezaïs und Peyron) wurden histologische Veränderungen an der Leber konstatiert. Pankreas und Nebennieren sind auf dem Wege des Kohlehydratstoffwechsels durch enge Zusammenarbeit mit der Leber verknüpft. So kann also eine Anomalie im Bereiche des endokrinen Systems, eine konstitutionelle Insuffizienz oder Abweichung von der normalen Konstellation der Blutdrüsen an und für sich schon eine gewisse Krankheitsbereitschaft auch der Leber mit sich bringen, deren Wesen sich allerdings unserer Kenntnis noch entzieht.

Leber und neuropathische Konstitution. Auch eine neuropathische Konstitution könnten wir im gewissen Sinne als Krankheitsdisposition für manche Leberaffektionen anerkennen, wenn wir uns der Fälle von „ictère émotif“, jener durch psychische Erregung ausgelösten Krämpfe der kleinen Gallengänge erinnern oder der in seltenen Fällen eine spastische Obstipation vorübergehend begleitenden Choledochusspasmen mit Ikterus gedenken²⁾. Schließlich brauchen wir bloß auf die bekannten Beziehungen der Gallensteinkoliken zu nervösen und psychischen Vorgängen hinzuweisen. Eiger konnte ja im Vagus erregende Fasern für die Gallensekretion und für die Gallengangsmuskulatur feststellen. Neben dem Vagus beteiligt sich aber auch der Sympathikus an der motorischen Innervation der Gallenwege (Westphal).

Icterus catarrhalis. Hepatose. Was nun die speziellen Erkrankungen der Leber anlangt, so können wir für den sogenannten Icterus catarrhalis außer

¹⁾ Knöpfelmacher hält diese Fälle allerdings trotz ihres familiären Auftretens für Sepsis. Seine Auffassung ist wohl nach den Darlegungen Υlppös nicht mehr haltbar.

²⁾ Wenn Eppinger den Icterus ex emotione als hämolytischen Ikterus anspricht, so fehlt dafür jeder Anhaltspunkt. Viel wahrscheinlicher gehört er zu dem auch von Eppinger anerkannten „spastischen Ikterus“.

den schon besprochenen allgemein disponierenden Faktoren, der Angustie der Gallenwege, der konstitutionellen Hyperbilirubinämie bzw. der cholémie familiale simple noch ein spezielles Moment anführen, das in manchen Fällen von Bedeutung sein mag: eine besonders starke Entwicklung des im Anfangsteil des Ductus choledochus und cysticus zwischen den Gallengangsschleimdrüsen gelegenen, individuell recht verschieden reichlichen adenoiden Gewebes (Eppinger). Für manche Fälle von Icterus catarrhalis muß ja die alte Virchowsche Theorie des aufsteigenden Choledochuskatarrhs mit der Schleimpfropfobturation wohl doch Geltung haben, wie autoptische Befunde von Virchow, Toelg und Neußer, Ryska sowie Eppinger erweisen. Und hier kann man mit diesem Autor an eine anginaähnliche entzündliche Schwellung des stark entwickelten lymphatischen Gallengangsgewebes denken, das natürlich raumbeengend zu wirken geeignet ist.

In der Mehrzahl der Fälle von sogenanntem Icterus catarrhalis liegt aber unseren heutigen Kenntnissen zufolge kein ascendierender Gallengangskatarrh, sondern eine hämatogene degenerative Parenchymerkrankung der Leber, eine Hepatose, wenn man so sagen darf, vor und für diese ist sicherlich nicht jedes Lebergewebe gleich empfänglich. Die konstitutionelle Hyperbilirubinämie ist nur ein für uns leicht wahrnehmbares Zeichen einer besonderen Organminderwertigkeit und Resistenzschwäche der Leber. Nur die besondere individuelle Disposition des Lebergewebes erklärt es, warum manche Individuen wiederholt an Icterus catarrhalis erkranken (vgl. Eppinger), warum bei gewissen Individuen ganz verschiedene Schädlichkeiten wie enterogene Toxine, Syphilis, Salvarsan, Chloroform u. a. dasselbe Krankheitsbild der degenerativen Parenchymerkrankung hervorrufen können und warum derlei Hepatosen mit verschiedener exogener Ätiologie gerade Mitglieder von „Leberfamilien“, d. h. von Familien heimzusuchen pflegen, in denen Leber- und Gallenwegenerkrankungen gehäuft vorkommen. Da sich die konstitutionell herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des Leberparenchyms gegenüber verschiedenen Schädlichkeiten innerhalb eines mehr oder minder degenerativen Milieus vorzufinden pflegt, wird man bei Icterus catarrhalis bzw. Hepatosen auf eine mehr oder minder reiche Ausbeute an degenerativen Stigmen rechnen können¹⁾.

Zirrhose der Leber. Daß sich eine Zirrhose der Leber stets nur bei einer entsprechenden konstitutionellen Disposition entwickeln kann, seien die konditionellen ätiologischen Faktoren toxischer, infektiöser oder sonst einer Natur, das ist eine Tatsache, deren Erkenntnis durch die alltägliche Beobachtung aufgedrängt wird (vgl. Dieulafoy, Jacobs). Von so und so viel Individuen, die habituell einem exzessiven Alkoholgenuß frönen, die tuberkulöse Herde in ihrem Organismus und vor allem in ihrer Bauchhöhle beherbergen, die ihre Leber durch gesteigerten Blutzerfall funktionell überlasten, bekommt doch nur ein gewisser Teil die Zirrhose, offenbar jener Teil, der ganz allgemein eine geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädigungen aller Art, besonders aber im Bereiche der Leber einen Locus minoris resistentiae besitzt. Tritt doch sogar im Tierversuch die individuelle Disposition unverkennbar hervor, indem von ganz gleich mit Alkohol vergifteten Kaninchen nur ein gewisser Prozentsatz mit der Entwicklung einer Leberzirrhose reagiert (Kyrle und Schopper). Hier wie überall herrscht das Gesetz der Konstitutionspathologie: in je jüngeren Jahren, unter je geringeren äußeren Schädigungen sich das Krankheitsbild der Zirrhose entwickelt, um so bedeutungsvoller und um so ausgeprägter erweist sich die konstitutionelle Disposition. v. Neußer sowie Fleckseder

¹⁾ Vgl. den im Kapitel VII kurz erwähnten Fall von Dextroposition des Herzens bei einem Icterus catarrhalis-Kranken.

haben auf einen Typus jugendlicher männlicher Zirrhotiker hingewiesen, die durch Hypoplasie der Genitalien und Gefäße, durch eine chlorotische Anämie, eine kleine atrophische Schilddrüse, Hyperplasie des lymphatischen Gewebes und Entwicklungsfehler verschiedener Art gekennzeichnet sind (vgl. auch Kolff, Goldzieher). Hier mögen vielleicht auch die oben erwähnten Beziehungen speziell zwischen Leberzirrhose und Hodenschädigung von Belang sein. Im ersten Kapitel erwähnten wir die Fälle von sogenanntem „hepatischem Infantilismus“, d. i. die Kombination von Infantilismus mit in früher Kindheit einsetzender zirrhotischer Erkrankung der Leber. Biach hob die Häufigkeit des Status thymolymphaticus, bzw. verschiedener Symptome abnormer Konstitution bei Leberzirrhose hervor. In umfassender Weise hat schließlich Chvostek den von uns vertretenen Standpunkt zu begründen versucht und das degenerative konstitutionelle Moment in der Pathogenese der Laënnecschen Zirrhose in den Vordergrund gestellt. Konstitutionelle Organschwäche mit unzureichender Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes und bindegewebige Diathese, wie sie dem Status lymphaticus und Arthritismus eigen ist, vereinigen sich als anscheinend obligate Bedingungen in der Ätiologie der Leberzirrhose mit allerhand substituierbaren exogenen ätiologischen Faktoren. Das arthritische Milieu ist von Chvostek besonders hervorgehoben worden. Die schon oft beobachtete Kleinheit und Sklerose der Schilddrüse bei Leberzirrhose, welche Goldzieher neben anderweitigen von ihm beobachteten histologischen Anomalien des endokrinen Systems (Epiphyse, Hypophyse, Keimdrüsen) für konstitutionell bedingt ansieht, dürfte jedenfalls das physiologische Regenerationsvermögen des Lebergewebes nicht unwesentlich beeinträchtigen. Konnte doch Eppinger im Tierversuch den Nachweis erbringen, daß Schilddrüsenexstirpation das normale Regenerationsvermögen des Lebergewebes stark herabsetzt. Ob die schon von v. Neuber, dann auch von Goldzieher und Chvostek betonte mangelhafte Stammbehaarung ein regelmäßiges Konstitutionsmerkmal bei Leberzirrhose darstellt, müßten systematische Untersuchungen lehren. Außerordentlich interessant ist von diesen Gesichtspunkten, daß die Leberzirrhose unter den Malaien so sehr verbreitet ist. In 40—50% aller Sektionen soll sie dort vorkommen, während sie in Frankfurt z. B. nur in 1,5% der Obduktionen gefunden wird. Müller hat ja, wie schon in früheren Abschnitten erwähnt wurde, feststellen können, daß die Malaien rassenmäßig eine kleine Schilddrüse und enge Aorta aufweisen. Die Stammbehaarung fehlt bei ihnen vollständig, die Crines pubis weisen den juvenil-femininen Typus auf.

Die Pathogenese der Hanotschen Zirrhose hat bekanntlich durch Eppinger eine wichtige Aufklärung erfahren. Er konnte zeigen und Türk scheint sich ihm darin anzuschließen, daß trotz mangelnder Anämie und Resistenzverminderung der Erythrozyten ein gesteigerter Blutumsatz und eine Störung der Milzfunktion im Vordergrund des Krankheitsbildes steht. Eppinger deutet auch an, daß es von der Regenerationskraft und Proliferationsfähigkeit des Lebergewebes abhängt, ob eine durch gesteigerten Blutzerfall überlastete und geschädigte Leber mit der Entwicklung einer Zirrhose reagiert¹⁾, wenngleich er keine konstitutionelle sondern nur eine durch Alkohol oder Infektionen bedingte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Leberparenchyms in Erwägung zieht. Die Fälle Hanotscher Zirrhose bei mehreren jugendlichen Mitgliedern einer Familie, wie sie Hasenclever, R. Rosenfeld, Schuscik u. a. beobachteten, beweisen aber, daß auch eine konstitutionelle Disposition der Leber angenommen werden muß. Theodore beschreibt Zwillinge, die

¹⁾ Die gleiche Anschauung über die hämolytische Natur der Leberzirrhose und zwar auch der atrophischen Laënnecschen Zirrhose ist übrigens schon 2 Jahre vor Eppinger durch Lintwarew geäußert, wenn auch nicht genügend begründet worden.

im Alter von 4 Jahren an Zirrhose litten. Hierher gehören auch die dem Bantischen Syndrom nahestehenden drei Fälle von splenomegaler Leberzirrhose, welche Bastai in einer Familie beobachten konnte.

Die komplexe Ätiologie in der Leberpathologie. In der Leberpathologie scheinen Kombinationen mehrerer verschiedener ätiologischer Momente ganz besonders in Betracht zu kommen, wobei dann der konstitutionellen Disposition ein mehr oder minder hervorragender Anteil zufällt. Wir erinnern nochmals an das oben über die Hepatose Gesagte. Das gilt wohl auch für die akute gelbe Leberatrophie. Klewitz und Lepehne beobachteten zwei Schwestern mit kongenitaler Syphilis, die beide an akuter gelber Leberatrophie zugrunde gingen (vgl. dazu allerdings auch F. Fischl S. 214). Die Ätiologie der akuten Leberatrophie ist gewiß keine einheitliche, sondern bei einer gewissen Disposition können verschiedenartige Schädigungen des Leberparenchyms zur akuten Atrophie führen (vgl. Herzheimer). Das maßgebende disponierende Moment erblickt Eppinger auch hier in der mangelhaften Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes und denkt an die disponierende Rolle einer Schilddrüseninsuffizienz, da er in vier Fällen von akuter Leberatrophie ganz kleine Schilddrüsen mit schweren histologischen Veränderungen hatte nachweisen können.

Bei der mikroskopischen Tuberkulose der Leber, die bei senilen Phthisikern gar nicht selten sein soll, findet Cassard meist Alkoholismus in der Anamnese; ja sogar dysenterische Leberabszesse sollen sich vorwiegend bei Potatoren entwickeln und Mühlmann konnte nur bei mit Alkohol vorbehandelten Kaninchen durch intravenöse Dysenterietoxinjektionen Leberabszesse hervorrufen. Diese Beobachtungen erweisen die Bedeutung der Krankheitsbereitschaft, des disponierenden Terrains, des *Locus minoris resistentiae*, der aber ebensogut durch konstitutionelle wie durch konditionelle Momente bedingt sein kann.

Cholelithiasis. In der Pathogenese der Cholelithiasis hat man seit alters her auf eine bestimmte konstitutionelle Disposition zu diesem Leiden zurückgegriffen, wenngleich erst die jüngste Zeit auf das Wesen dieser Disposition einzelne matte Streiflichter geworfen hat. Gerade auf diesem Gebiet wurden durch Arbeiten der letzten Jahre Probleme und Fragen aufgerollt, die manche wichtige Aufklärung über das Wesen der konstitutionellen Disposition zur Cholelithiasis versprechen. Ältere Autoren namentlich des Auslandes haben die Cholelithiasis zu den Erscheinungsformen der arthritischen Diathese gezählt, da sie im Vereine mit Gicht und Rheumatismus, Fettsucht und Diabetes, Migräne (vgl. Lehmann, Kelling) und Asthma, Ekzemen und vor allem mit Konkrementbildung in den Harnwegen, eventuell in der Appendix aufzutreten pflegt (vgl. Dieulafoy, C. A. Ewald), sei es bei ein und demselben Individuum oder mit diesen Zuständen alternierend bei mehreren Mitgliedern einer Familie. Vor allem hat man aber immer wieder auf das Vorkommen der Cholelithiasis selbst bei mehreren Mitgliedern einer Familie in mehreren Generationen aufmerksam gemacht, eine Beobachtung, die ich auf Grund eigener Erfahrungen für sehr häufig ansehen möchte. Von den besten modernen Kennern der Gallensteinkrankheit halten allerdings Kehr und Chauffard Heredität und Arthritismus nicht für allzu häufig (vgl. Lehmann). Trotzdem kann über eine gewisse Verwandtschaft der Cholelithiasis mit den genannten Manifestationen des Arthritismus kein Zweifel obwalten. Hat doch schon in den siebziger Jahren Beneke einerseits die häufige Koinzidenz von Gallensteinen mit Adipositas und Karzinom, mit Gefäßatheromatose und Herzfehlern, andererseits einen gewissen Antagonismus zwischen Gallensteinen und Tuberkulose hervorgehoben, Befunde, die in jüngerer Zeit durch die Untersuchungen Zellwegers Bestätigung gefunden haben, nachdem auch Bartel speziell auf die Beziehung Cholelithiasis-Tumordisposition hingewiesen hatte.

Bartel und Zellweger konnten zeigen, daß sich bei Gallensteinträgern relativ häufig die Zeichen eines Status lymphaticus vorfinden, eine Relation, die vom klinischen Standpunkte auch Stoerk anerkennt. Die Häufigkeit der Gallensteine bei Geisteskranken (Beadles) und Neuropathen (Huchard), die von Schmidt beobachtete konstitutionelle alimentäre Fettintoleranz illustrieren gleichfalls die Bedeutung des konstitutionellen Terrains für die Entwicklung der Gallenkonkremente. Die von Gilbert angenommene Beziehung zwischen Gallensteindisposition und cholémie familiale simple bzw. dem terrain bilieux determiniert die konstitutionelle Disposition durch Einschränkung auf ein bestimmtes Organ als Locus minoris resistentiae. Wir erinnern nochmals an den oben erwähnten Fall von konstitutioneller Hyperbilirubinämie bei dem lebergesunden Sohn der gallensteinkranken Mutter, deren beide Schwestern gleichfalls an Cholelithiasis leiden. Gewisse Anomalien und vorwiegend konstitutionell bedingte krankhafte Zustände im Bereich des Verdauungstraktes disponieren direkt zu der Entwicklung von Konkrementen in der Gallenblase, weil sie eine Stagnation der Galle durch Behinderung ihres Abflusses mit sich bringen können. Dahin gehört vor allem eine abnorm lockere Verbindung der Gallenblase mit der Leber („Wandergallenblase“), die Enteroptose mit der ihr eigenen mangelhaften Zwerchfelltätigkeit (vgl. Schmieden und Rohde), die habituelle Obstipation sowie das zu Adhäsionen mit der Umgebung führende peptische Geschwür des Magens und Duodenums. Auf die bei aufrechter Körperhaltung geringere Zwerchfellaktion, welche durch Druck auf die Leber den Gallenabfluß wesentlich fördert, hat Hofbauer die relative Häufigkeit des Gallensteinleidens beim Menschen und seine Seltenheit bei Vierfüßern beziehen wollen (vgl. auch Schmieden und Rohde). Die disponierende Rolle eines Ligamentum hepatocolicum namentlich im Verein mit einer Koloptose (Konjetzny) haben wir oben erwähnt. Ewald nimmt, allerdings ohne weitere Begründung, eine angeborene und vererbare Atonie der Gallenwege als konstitutionelle Grundlage der Cholelithiasis an. Stiller bemerkt, daß junge Leute, insbesondere junge Männer, die an Cholelithiasis erkranken, fast durchwegs Astheniker zu sein pflegen. Diese Beobachtung möchte ich auf Grund eigener Erfahrungen bestätigen. Betrifft die Cholelithiasis ausnahmsweise junge Individuen im dritten oder gar im zweiten Jahrzehnt, dann sind es auffallend oft Astheniker, dann begegnet man auch der Kombination mit fibröser Spitzentuberkulose.

Seitdem Aschoff in Gemeinschaft mit Bacmeister die alte Naunynsche Lehre von der ausschließlich bakteriellen Entstehung der Konkremeinte im gestauten Gallenblaseninhalte durch eine neue ersetzte oder vielmehr ergänzte, seitdem er zeigte, daß auch ohne jede Mitwirkung bakterieller, entzündlicher Momente unter gewissen Umständen eine Entmischung der Gallenflüssigkeit und Konkrementbildung von ausgefallenem Cholesterin erfolgen kann, seither sind gewisse Probleme des Stoffwechsels und der Blutdrüsenpathologie in den Interessenkreis der Cholelithiasis gerückt. Systematische Analysen der normalen Blasengalle des Menschen haben ergeben, daß die Relation der wichtigsten Gallenbestandteile individuell außerordentlich variabel ist (v. Czyhlarz, Fuchs und v. Fürth). Seit Thudichum und Naunyn ist es bekannt, daß das Gallencholesterin durch die gallensauren Salze in Lösung erhalten wird, daß also ein gewisses Mengenverhältnis dieser beiden einem Ausfallen von Cholesterin vorbeugt. Je größer der Gehalt der Galle an Cholesterin, desto leichter wird es bei gegebener Stagnation ausfallen. Des weiteren hat es sich herausgestellt, daß die alte Naunynsche Anschauung von der völligen Unabhängigkeit des Gallencholesterins vom allgemeinen Stoffwechsel und speziell vom Cholesteringehalt des Blutes und der Funktion der Leberzellen doch nicht

ganz zu Recht besteht, daß vielmehr alimentäre Einflüsse den Cholesteringehalt der Galle bis zu einem gewissen Grade beeinflussen (Goodman, Bacmeister, Weltmann und Biach, Landau und Mc Nee, Rothschild, Havers, Grube, d'Amato), daß also eine Hypercholesterinämie welcher Art immer *ceteris paribus*, d. h. vor allem die gleiche Tätigkeit der Leberzellen vorausgesetzt, eine gewisse Disposition zur Bildung von Cholesterinsteinen mit sich bringen dürfte. Dementsprechend fanden Flandin sowie Defaye bei Gallenstein-kranken fast durchwegs Hypercholesterinämie. Marie v. Babarczy faßt allerdings diese von ihr nur nach Gallensteinanfällen konstant beobachtete Hypercholesterinämie als Folge einer temporären Leberinsuffizienz, einer herabgesetzten Ausscheidungsfähigkeit der Leber für Cholesterin auf. Andererseits ist das regelmäßige oder häufige Vorkommen einer mehr oder minder beträchtlichen Cholesterinvermehrung im Blute bei einer Reihe von Zuständen, welche erfahrungsgemäß zur Bildung von Gallensteinen disponieren, außerordentlich bemerkenswert. Hierher gehört die Gravidität, die Rekonvaleszenz nach Abdominaltyphus, der Diabetes, die Fettsucht und Atherosklerose¹⁾. Bei einzelnen dieser Zustände, insbesondere aber nach der Entbindung, hat man auch eine nicht unbeträchtliche Vermehrung des Gallencholesterins feststellen können (Peirce, Mc Nee, Chauffard, Bacmeister und Havers).

Einen experimentellen Beweis für die hohe Bedeutung der Hypercholesterinämie als disponierenden Faktors für die Cholelithiasis suchte Aoyama zu erbringen, dem es gelang, bei Kaninchen mit unterbundenem bzw. verengtem Ductus cysticus Cholesterinkonglomerate in der Gallenblase zu erzeugen, wenn die Tiere subkutan oder per os vorher mit Cholesterin oder dessen ölsäurem Ester vorbehandelt waren. Bei unvorbehandelten Tieren entstand nach der künstlichen Behinderung des Gallenabflusses unter 14 Versuchen nur ein einziges Mal ein Konkrement und der Autor steht nicht an, hier eine gewisse Disposition für die Steinbildung, eine Stoffwechselanomalie, namentlich im Cholesterinstoffwechsel, zur Erklärung heranzuziehen. Dabei wurden diese Versuche an Herbivoren ausgeführt, die sich in viel geringerem Grade als die Fleischfresser einer Cholesterinüberladung des Blutes durch Ausscheidung in der Galle entledigen (Weltmann und Biach, Rothschild). Aoyamas Landsmann Iwanaga konnte dessen Versuchsergebnisse allerdings nicht bestätigen und keine reinen Cholesterinkonglomerate im Tierversuch erzeugen.

Miyake findet eine Erklärung für das seltene Vorkommen von Cholesterinsteinen in Japan in dem erheblich niedrigeren Gehalt der Galle an Cholesterin, welcher seinerseits durch die eiweiß- und fettarme, vorwiegend vegetabilische Ernährungsweise der Japaner bedingt ist. Chauffard will den günstigen Einfluß einer Thermalkur in Vichy bei Gallensteinkranken zum großen Teil auf die von Bisons und Rouzaud festgestellte Senkung des Cholesterinspiegels im Blute zurückführen.

Cholesterindiathese. So hat also die ursprünglich nur auf wenigen Grundtatsachen ruhende Annahme Aschoff und Bacmeisters, daß eine eventuelle vererbte „Cholesterindiathese“ im Sinne einer Anomalie des Fettstoffwechsels als disponierendes Moment in der Pathogenese der Cholelithiasis von Bedeutung sein könnte, durch die Untersuchungen der letzten Zeit wertvolle und unbestreitbare Stützen erhalten, mag sie auch durch Lichtwitz immer noch hartnäckig bekämpft werden. Auch Chauffard präzisiert die von alters her postulierte, zur Cholelithiasis disponierende Diathese als Hypercholesterinämie.

¹⁾ Literatur bei J. Bauer und Skutezky, Grigaut, Havers; vgl. auch Stepp, sowie Stepp und Nathan, Aschoff (1922).

Die Cholesterindiathese kann offenbar konditionell erworben und auch konstitutionell bedingt sein. Eine Reihe von krankhaften Zuständen, von denen wir neben den oben genannten nur die Brightsche Nierenkrankheit sowie die Polyzythämie (vgl. Pribram) anführen, eine fett- und eiweißreiche, vor allem aber cholesterinreiche Ernährungsweise bringt eine erworbene Cholesterindiathese mit sich. Chauffard erzählt von einem anämischen, mageren jungen Mädchen mit einer Spitzentuberkulose, die 3 Monate hindurch mit 11 Eiern pro Tag gefüttert wurde, was einem Quantum von 2,75 g Cholesterin täglich entspricht. Nach 3 Monaten schwere Gallensteinkoliken, an denen das Mädchen dann lange Zeit zu leiden hatte. Eine Cholesterindiathese kann den vorliegenden Erfahrungen zufolge sicherlich auch konstitutionell vorkommen; anders wird sie wohl auch bei der Fettsucht, bei der Atherosklerose, vielleicht auch bei einer Gruppe von Cholelithiasisfällen kaum gedeutet werden können. So beschreibt Guttfeld einen Fall von Cholelithiasis bei einem 15jährigen Mädchen, dessen Vater gleichfalls an Gallensteinen leidet und das eine ausgesprochene Hypercholesterinämie aufweist. Ich habe mit Skutezky auf das gelegentliche Vorkommen auffallend hoher Lipoidwerte im Blutserum mancher Individuen aufmerksam gemacht, bei denen nicht eine bestimmte Erkrankung, sondern nur eine konstitutionelle Eigenart als Grundlage dieses Befundes angesehen werden kann. Da wir die eminente Bedeutung kennen, welche gewissen endokrinen Drüsen, vor allem der Nebennierenrinde, ferner auch den Keimdrüsen und vielleicht dem Thymus für den Lipoidstoffwechsel zukommt, wobei es ja zunächst irrelevant ist, ob die Nebennieren das Cholesterin produzieren (Chauffard, Grigaut, ferner auch Ponomarew, Ciaccio) oder nur festhalten und deponieren (Aschoff, Landau und Mc Nee, Rothschild), so können wir auch ahnen, wo die Ursachen einer konstitutionellen Cholesterindiathese zu suchen sind, wenn wir auch über die näheren Zusammenhänge und Beziehungen heute noch nichts wissen.

Es wäre denkbar, daß auch Anomalien der Leberfunktion für das Zustandekommen einer Cholesterinüberladung der Galle in Frage kämen. Hängt doch die Relation Gallencholesterin-Blutcholesterin vom Zustande der allerdings recht komplizierten Leberschleuse ab. So wird z. B. das während der Gravidität im Blut angehäuften Cholesterin in großen Mengen erst nach der Entbindung in die Galle ausgeschieden (Bacmeister und Havers), der Zustand der Leberschleuse hat sich also geändert. Von den Speziesunterschieden in dieser Hinsicht speziell zwischen Herbivoren und Karnivoren war oben schon die Rede. Es ist wohl naheliegend, wenn auch nicht erwiesen, daß hier auch individuelle Verschiedenheiten vorkommen. Grigaut hat mit vielem Scharfsinn zu erklären gesucht, warum die in der Galle ausgeschiedenen Cholesterinmengen unter den verschiedensten Bedingungen stets unverhältnismäßig geringer sind als das Cholesterinquantum im Blut. Er nimmt an, daß die Leberzellen das Blutcholesterin abfangen und es zum größten Teil in Gestalt der chemisch nahe verwandten Cholalsäure in die Galle übertreten lassen. Auch Landau spricht ja von einer Transformation des Cholesterins in der Leber. Da nun die gallensauren Salze das Cholesterin in Lösung halten, so könnte eine Störung oder Anomalie dieser Leberzellfunktion die Bildung von Cholesterinkongrementen wohl begünstigen. Chauffard spricht direkt von einer „Insuffisance cholaligénique“ als einer speziellen Form der Insuffizienz, einer speziellen Anomalie einer Partialfunktion der Leber, die erworben, aber auch konstitutionell und vererbbar sein kann. Damit wäre wieder eine Beziehung zu Gilberts terrain bilieux hergestellt. Eine der Chauffard-Grigautschen analoge Anschauung hatte übrigens schon früher Glaser geäußert, der die unproportionierte Überproduktion von Cholesterin und Unterproduktion von gallensauren Salzen als Grundlage der

Gallensteinbildung auf eine Anomalie der Leberinnervation durch Vagus und Sympathikus zurückführt.

Ist einmal auf aseptischem Wege ein radiärer Cholesterinstein entstanden, dann ist nach Aschoff und Bacmeister die Gallenblase in hohem Maße zu sekundärer infektiöser Erkrankung disponiert, was dann auf dem Wege der bakteriellen Zersetzung der gallensauren Salze (Exner und Heyrovsky) oder aber der Eiweißexsudation in das Blaseninnere, der Desquamation der Epithelzellen, des vermehrten Kalkgehaltes der Gallenflüssigkeit (Naunyn) aus physikalisch-chemischen Gründen (vgl. Lichtwitz, Schade) zu weiterer Niederschlagsbildung führt und die Entstehung von Cholesterinkalk- und Pigmentsteinen veranlaßt. Lichtwitz, der in allen Fällen von Gallensteinbildung ein primäres Ausfallen bzw. eine Verminderung der Schutzkolloide annimmt, wodurch die Niederschlagsbildung in der übersättigten Lösung der Galle eingeleitet wird, denkt auch an die Möglichkeit einer zur Konkrementbildung disponierenden nichtentzündlichen Eiweißvermehrung der Galle (Albuminoholie), etwa in der Schwangerschaft.

Nur nebenbei sei noch bemerkt, daß auch in der Pathogenese der Cholelithiasis eine lange Reihe konditioneller ursächlicher Faktoren mitbeteiligt sein kann, wie Infektionen, vor allem Angina und Magen-Darmerkrankungen, Intoxikationen, die Anwesenheit von Parasiten in den Gallenwegen (vgl. Miyake), starkes Schnüren sowie Traumen verschiedener Art. Die Gravidität wirkt auch aus mechanischen Gründen, durch Behinderung des regelmäßigen Gallenabflusses sowie infolge der Parenchymschädigung der Leber mit konsekutiver funktioneller Insuffizienz (J. Hofbauer) disponierend. Eine mehr oder minder starke neuropathische Veranlagung mit Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems mag maßgebend dafür sein, ob die Gallenkonkremente unbemerkt und unbeachtet ein Leben hindurch in der Blase liegen bleiben oder ob sich durch Hinzutreten schmerzhafter Koliken das quälende Gallensteinleiden entwickelt. Berechnet doch Riedel den Prozentsatz der latenten Gallensteinträger ohne jegliche Beschwerden mit 95%, während nur 5% an ihren Konkrementen zu leiden haben sollen. Bei Männern bleiben die Gallensteine öfter latent als bei Frauen (Hansen).

Pankreas.

Akzessorisches Pankreas. Pankreas annullare. Das Pankreas kann gelegentlich morphologische Anomalien aufweisen, die nicht nur in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht und vom Standpunkte der anomalen konstitutionellen Veranlagung, sondern auch aus direkten klinischen Rücksichten Interesse verdienen. In manchen Fällen entwickeln sich nicht wie normal zwei Pankreasanlagen aus dem Duodenum, sondern es entstehen mehrere solche Anlagen, und zwar im Bereich des ganzen Dünndarms oder des Magens (vgl. L. Ritter). Ein derartiges Pankreas accessorium wurde am häufigsten in der Magenwand, nahe dem Pylorus, eventuell auch an der Spitze eines Divertikels beobachtet. Es enthält dieselben Gewebsbestandteile wie das Hauptorgan und kann anscheinend vikariierend dessen Funktion übernehmen (vgl. Heiberg, Kremer). Gelegentlich kann es klinisch die Erscheinungen eines Magentumors hervorrufen (Griep). Umschließen Drüsenschläuche aus dem Pankreaskopf ringförmig das Duodenalrohr, dann spricht man von einem Pankreas annullare, das in manchen Fällen Ursache einer kongenitalen Duodenalstenose sein, in anderen ein Karzinom des Duodenums vortäuschen kann. Mitunter kann auch erst eine entzündliche Schwellung eines Pankreas annullare zu einer Duodenalstenose Veranlassung geben (Benedetti). Nach diesem Autor stellt übrigens

die Ringform des Pankreas einen atavistischen Rückschlag dar. Mannigfache andere Entwicklungsanomalien (vgl. Priesel), vor allem auch eine konstitutionelle Hyperplasie (Rößle, Sklawunos) der Bauchspeicheldrüse haben anscheinend kein besonderes klinisches Interesse.

Ausführungsgänge. Akute Pankreasnekrose. Von Bedeutung ist das individuell verschiedene Verhalten der beiden Ausführungsgänge des Pankreas, die meist miteinander anastomosieren. Der akzessorische Ductus Santorini kann in manchen Fällen weiter sein als der Wirsungse Hauptgang, in anderen Fällen ist er dagegen überhaupt nicht durchgängig. Die Bedeutung dieser individuellen Variationen liegt zunächst in den verschiedenen Folgeerscheinungen eines Passagehindernisses in der Drüse (Calculosis, Tumor). Des weiteren wies Opie darauf hin, daß in einem erheblichen Teil der Fälle von akuter Pankreasnekrose der Ductus Santorini den Hauptausführungsgang darstellt und größer ist als der Ductus Wirsung. Unter solchen Umständen soll nach Opie leicht während eines Brechaktes Duodenalinhalt in den Pankreasgang gepreßt werden können, welcher durch Aktivierung des Pankreassekretes das Krankheitsbild der akuten hämorrhagischen Pankreasnekrose hervorruft. Am Wirsungsen Gang wird dies durch den Klappenapparat des Diverticulum Vateri verhindert. Auf diese Weise bildet eine besonders gute Entwicklung des Ductus Santorini eine konstitutionelle Disposition zur Entstehung einer akuten Pankreasnekrose. Daß außerdem noch andere, großenteils auf konstitutionellen Besonderheiten beruhende Zustände wie Fettsucht, Arteriosklerose, chronischer Alkoholismus, penetrierende peptische Ulzera des Magens und Duodenums, vor allem aber Gallensteine eine Disposition für die akute Pankreasnekrose mit sich bringen, ist bekannt. Die Cholelithiasis soll nach Opie dadurch und dann einer Pankreasnekrose Vorschub leisten, wenn ein Stein nur das duodenale Ende des Vaterischen Divertikels obturiert und so eine direkte Aktivierung des Pankreassaftes durch die mit ihm hinter dem Konkrement sich mischende Galle ermöglicht.

Pankreassteine. „*Famille pancréatique*“. Auffallend ist es, daß Pankreassteine im Gegensatz zu Gallensteinen weit häufiger bei Männern als bei Frauen angetroffen werden (Oser). Eine Erklärung hierfür haben wir nicht. Carnot erblickte in dem individuell variablen äußeren Entwicklungsgrad des Pankreas zugleich einen Maßstab für die individuelle Widerstandsfähigkeit der Drüse gegenüber pathogenen Einflüssen und spricht von einer „*famille pancréatique*“, wie Gilbert und Lereboullet von einer „*famille biliaire*“ gesprochen hatten. Diesbezüglich ist es gewiß von Interesse, wenn Walter-Sallis ein ringförmiges Pankreas oder eine akzessorische Drüse als disponierendes Moment für die Entstehung einer bakteriellen chronischen Pankreatitis ansieht.

Sekretorische Pankreasinsuffizienz. Über das Vorkommen funktioneller Anomalien des Pankreas sind wir nur mangelhaft unterrichtet, geschweige denn über die Frage, ob es sich um konstitutionelle oder um konditionell akquirierte Eigentümlichkeiten handelt. A. Schmidt, Groß, v. Kern und Wiener, Matko haben zwar das Vorkommen einer sekretorischen Pankreasinsuffizienz bei einzelnen Fällen von Achylia gastrica sehr wahrscheinlich gemacht, Bittorf hält aber diesen Autoren gegenüber weder die charakteristische Stuhlbeschaffenheit (vorwiegend Kreatorrhöe bei weniger ausgesprochener Steatorrhöe und positiver Schmidtscher Kernprobe), noch — in Übereinstimmung mit Schmidt selbst — den Nachweis verminderten Fermentgehaltes in den Fäzes für hinreichend, um eine Pankreasachylie zu beweisen. Beschleunigte Peristaltik bei Achylia gastrica mit sekundärem Katarrh des Dickdarmes sollen die gleichen Befunde liefern können. Meines Erachtens ist das Vorkommen einer Pankreashypochylie nicht zu bezweifeln mag sie auch gelegentlich sekundär durch den Mangel des Salzsäurereizes bei Achylia oder Hypochlorhydria gastrica

bedingt sein; in manchen Fällen gelang es nämlich Matko durch Salzsäureverabreichung die Fermentmenge im Stuhle zu vermehren. Einhorn konnte auch auf dem Wege der duodenalen Sondierung durch direkte Untersuchung des Pankreassekretes feststellen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Achylia gastrica einzelne Fermente im Pankreassaft fehlen. Allerdings dürfte die Pankreashypochylie bei Achylia gastrica keineswegs häufig sein, ja wahrscheinlich sogar eine seltene Ausnahme darstellen (vgl. v. Noorden, Katsch und v. Friedrich, Isaac-Krieger, Roth und Sternberg, Eva Langanke). Gerade deshalb scheint mir auch die Annahme v. Noordens wahrscheinlicher, daß nicht die Achylia pancreatica die Folge des mangelhaften HCl-Reizes darstellt, sondern Achylia pancreatica und Achylia gastrica als koordinierte Erscheinungen einer konstitutionellen Minderwertigkeit der Fermentproduktion anzusehen sind.

A. Mayer erblickt die Disposition zu funktionellen Störungen des Pankreas einerseits in einer Anazidität des Mageninhaltes, andererseits in Erscheinungen von Thyreoidismus und schließlich in einer allgemeinen nervösen Reizbarkeit. Daß durch Pilokarpin die Sekretion des Pankreas angeregt und ein durch die angenommene Pankreasinsuffizienz bedingter schwerer Krankheitszustand beseitigt werden kann (v. Kern und Wiener), mag zugunsten der Annahme nervöser Einflüsse angeführt sein.

Als eigenartige familiäre Anomalie wurde von Garrod sowie Miller und Perkins eine kongenitale Steatorrhöe beschrieben und auf eine konstitutionelle Fermentinsuffizienz zurückgeführt. Sonstige Anhaltspunkte für eine Pankreasstörung wurden in diesen Fällen nicht gewonnen.

Von den Anomalien und Erkrankungen des innersekretorischen Abschnittes der Pankreasdrüse war an anderen Stellen die Rede.

Die Enteroptose.

Begriffsbestimmung. Die Enteroptose ist als ein außerordentlich häufiger Zustand seit Jahrhunderten den Ärzten bekannt, rückte aber erst durch die Mitteilungen Glénards in den Vordergrund wissenschaftlichen Interesses. Ihre Beziehung zu konstitutionellen Problemen wurde in den letzten zwei Dezennien gebührend beachtet und erscheint heute dank den Untersuchungen Tuffiers, Stillers, Strauß', Kraus', Albus, Mathes' u. a. in befriedigender Weise geklärt. Nur der spezielle Mechanismus der Entstehung der Enteroptose, sowie die Analyse ihrer direkten Folgeerscheinungen ist zur Zeit noch Gegenstand der Diskussion. Merkwürdigerweise ist die Begriffsbestimmung der Enteroptose keine allgemein anerkannte. Wir verstehen unter Enteroptose die Verlagerung eines oder mehrerer Eingeweide von ihrem gewöhnlichen Platze in kraniokaudaler Richtung unter dem Einflusse der beim aufrechten Gang wirksamen Schwerkraft. Wir umfassen mit dieser Definition einen Komplex klinisch und pathogenetisch offenkundig zusammengehöriger Befunde. Ließen wir die enger gefaßte Definition Tandlers gelten, nach der neben der Verlagerung in kraniokaudaler Richtung die Dehnung und Verlängerung der fixatorischen Apparate resp. jener Organanteile, welche die ptotischen Organe physiologischerweise mit ihrer Nachbarschaft verbinden, unerläßlich ist (vgl. auch Förderl, Holz knecht), dann wären wir genötigt, die Einheitlichkeit biologisch gleichartiger und gleichbedeutender Erscheinungen wegen eines äußerlichen morphologischen Unterschiedes, wegen einer unwesentlichen Differenz zu opfern, ein klinisch-biologisches Ganzes willkürlich zu zersplittern. Dann gäbe es überhaupt keine Hepatoptose, wie dies ja auch von Tandler und Förderl angenommen wird, es gäbe aber auch nur selten eine Gastroptose bzw. Pyloro-

ptose, und selbst die Nephroptose wäre nicht zu den „echten“ Ptosen zu zählen (vgl. Holzknecht). Das Tiefertreten des Zwerchfells und damit der Leber und der Kardial, das durch den Tiefstand der Leber schon allein bedingte Heruntersinken des am Ligamentum hepato-gastricum und hepatoduodenale befestigten Magens, das Herabsinken der de norma von dem Dünndarmkonvolut gestützten und gehobenen großen Krümmung durch Wegfall dieser Tragfläche, all das müßte mit einem neuen Namen belegt werden, wiewohl es mit den „echten“ Ptosen sowohl klinisch untrennbar verknüpft ist als auch die gleiche pathogenetische Grundlage teilt.

Zwei Typen der Enteroptose. Wir können den Befund einer Entero- oder Splanchnoptose, kaudalwärts gesunkene und bewegliche Nieren, tiefstehenden Magen und Dickdarm, nach abwärts verschobenen Leberrand, eventuell auch Milzpol bei zwei miteinander durch Übergänge verbundenen Menschentypen konstatieren. Der eine Typus wird durch oft noch jugendliche Individuen namentlich weiblichen Geschlechtes, gelegentlich sogar Kinder repräsentiert, welche in ihrem Habitus und in dem ganzen morphologischen und funktionellen Verhalten ihres Organismus die Stillersche asthenische Konstitutionsanomalie vertreten. Bei ihnen ist die Enteroptose direkter Ausdruck der Konstitutionsanomalie, sie ist die notwendige Konsequenz des asthenischen Körperbaues und entwickelt sich bei diesem in mehr oder minder kurzer Zeit unter den mechanisch-statischen und dynamischen Bedingungen des aufrechten Ganges. Der zweite Typus betrifft Frauen, die durch wiederholte Schwangerschaften, Individuen, die nach Entfernung großer Abdominaltumoren, nach Aszitespunktionen u. dgl. eine Erschlaffung und Ausdehnung der Bauchdecken erworben haben, die unter gewissen Voraussetzungen eine Eingeweidesenkung zur Folge hat. Das sind die Frauen mit dem hochgradigen Hängebauch und „akquirierter“ Enteroptose (Landau). Hier ist es ein offenkundig erworbener Zustand, der bei einer bestimmten Disposition die Entstehung einer Eingeweidesenkung herbeiführt, während bei dem ersten Typus die konstitutionelle Körperbeschaffenheit allein unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen zur Entstehung der Ptose ausreicht (vgl. auch Sellheim).

Entstehungsmechanismus der asthenischen Enteroptose. Auf welche Weise kommt nun bei gegebener asthenischer Konstitutionsanomalie eine Enteroptose zustande? Von einem ganz allgemeinen mechanischen Gesichtspunkt erblickt Eppinger in der Enteroptose die Folge einer Störung der normalen Atmungsbalance zugunsten der Inspirationsmuskeln. Die respiratorische Verschiebung der Eingeweide ist normalerweise so exakt abgestuft, daß die Viszera am Ende des Lebens genau so liegen wie in der Jugend. Gewinnt aber allmählich die inspiratorische Verschiebung die Oberhand, dann entwickelt sich eine Enteroptose. Freilich ist das nur eine nicht einmal zutreffende bildliche Veranschaulichung und keine pathogenetische Erklärung, denn die tatsächliche Folge eines Überwiegens der Inspirations- über die Expirationskräfte stellt das Emphysem und nicht die Enteroptose dar. Die Enteroptose der Astheniker ist schon durch deren charakteristischen Körperbau an sich gegeben. Die unmittelbare Ursache der asthenischen Enteroptose bildet einerseits die Konfiguration des Thorax mit der starken Neigung der oberen Apertur, dem steil abfallenden Rippenverlauf, dem spitzen epigastrischen Winkel und der engen unteren Apertur (vgl. Kraus), andererseits die allgemeine Schläffheit und Hypotonie der Gewebe, vor allem der Bauchdecken (Abb. 66), des Lungenparenchyms und der bindegewebigen Fixationsmittel der Eingeweide.

Die Hypotonie der Bauchdecken verschiebt ja an und für sich schon die Atmungsbalance im Sinne Eppingers zugunsten der Inspirationskräfte. Sie vermindert den Widerstand, welchen die Eingeweidesäule dem inspiratorischen Herabtretten des Zwerchfells entgegensetzt und vermöge dessen das Zwerchfell

in der Lage ist, sich auf den komprimierten Bauchinhalt zu stemmen und durch seine Kontraktion die untere Thoraxapertur zu heben und zu erweitern¹⁾. Ist dieser Widerstand durch Schlaffheit der Bauchdecken mangelhaft, dann tritt das Diaphragma und mit ihm die Eingeweidesäule inspiratorisch leichter herab, wird expiratorisch nicht genügend in die Höhe getrieben und kann unter Umständen die Thoraxapertur, statt sie zu heben und zu erweitern, inspiratorisch gegen sich ziehen, verengern und den Thorax namentlich von

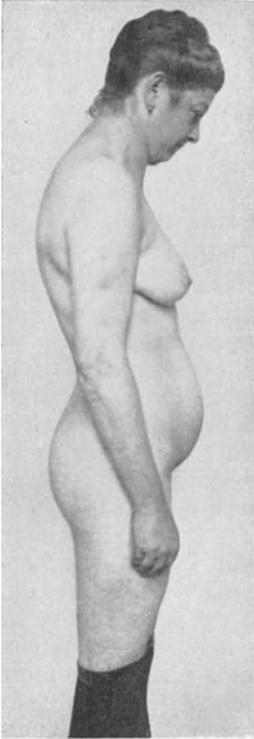


Abb. 66. Konstitutionelle Enteroptose bei 34jähriger Nullipara mit thyreolabiler Konstitution, konstitutioneller Atonia oesophagi und Achlorhydria gastrica.

vorn nach hinten plattdrücken. So besteht ein Circulus vitiosus zwischen Enge der unteren Thoraxapertur bzw. Kleinheit des Fassungsraumes der normalerweise einen großen Teil der Baueingeweide beherbergenden unteren Thoraxhälfte und Enteroptose. Der steile Rippenverlauf, die meist geringe Lendenlordose und Beckenneigung asthenischer Individuen bewirken durch Distanzverkürzung der Insertionspunkte der Bauchmuskulatur eine weitere Entspannung der ohnehin schon schlaffen Bauchdecken. Die Bauchdecken werden zu lang und wölben sich nach außen vor.

Der steile Rippenverlauf hat naturgemäß eine Änderung der Lage und damit der Kraftwirkung des Zwerchfells zur Folge. Es ist leicht verständlich, daß die resultierende Kraft des sich kontrahierenden Zwerchfells bei steilem Rippenverlauf von der Richtung ventrokaudal mehr gegen die Richtung kaudal verschoben wird. Überdies verhindert nach Eppinger eine allzu steile Stellung der Rippen an und für sich schon das Emporsteigen der unteren Thoraxapertur durch die Zwerchfellkontraktion. Die Zwerchfellform bei Enteroptose zeigt übrigens nach Schürmayer eine ganz charakteristische Änderung im Röntgenbild. Bei querer Durchleuchtung erscheint es an der Kuppel weniger gewölbt, die Umbiegungsstelle zwischen kostalem und spinalem Zwerchfellanteil unter Verbreiterung des phrenikolumbalen Winkels sternalwärts herangezogen. Wie Eppinger dem genannten Autor gegenüber mit Recht ausführt, ist diese Zwerchfellkonfiguration aber nicht die Folge sondern eher die Ursache einer Nierensenkung. Auf die geringere Elastizität der ohnehin besonders groß und lang angelegten Lungen asthenischer Individuen (Beneke) und den infolgedessen verminderten Lungenzug, der sonst das

Zwerchfell und die Eingeweide emporzieht, hat insbesondere Mathes gebührend hingewiesen. Die mangelhafte Elastizität der Aufhängeapparate der Gekröse, Ligamente und Peritonealduplikaturen spielt in der Genese der Enteroptose jedenfalls nur eine sehr untergeordnete Rolle²⁾, ebenso wie die

¹⁾ Es ist hier nicht der Ort, um in die Streitfrage der Zwerchfellfunktion einzutreten. Wir schließen uns in diesem Punkte entschieden den Ausführungen Wenckebachs und Eppingers an und verweisen nur auf die abweichende Auffassung von Mathes (vgl. auch Burekhardt).

²⁾ Es ist daher auch der Rummosche, schon sprachlich unglücklich gewählte Terminus „Ugropathie“ (von *ὕγρος*, das fälschlich für elastisch gebraucht wird) überflüssig, mit dem er Tuffiers „infériorité physiologique des tissus“ näher präzisieren will, welche der Kardioptose und Enteroptose zugrunde liegen soll (vgl. de Renzi).

von Stiller herangezogene Atonie der Organe (Magen, Darm) selbst. Spezielle lokale Verhältnisse erklären es, warum sich nicht alle Abdominalorgane gleichmäßig an der Ptose beteiligen.

Von einem „orthostatischen Konstitutionstypus“ zu sprechen (Payr), halte ich nicht für berechtigt, wenn sich auch die Enteroptose unter dem Einfluß des aufrechten Ganges entwickelt und als ausschließlich menschliche Sonderanomalie nur unter Berücksichtigung dieses stammesgeschichtlichen Momentes verständlich wird.

Nephroptose. Für die Nieren haben Wolkow und Delitzin ein sicherlich wichtiges lokales Moment aufgedeckt und zwar die besondere Seichtigkeit der vom Quadratus lumborum und Psoas gebildeten Nische bei Enteroptotikern. Diese Seichtigkeit mag mit der geringen Lendenlordose zusammenhängen und hat zur Folge, daß die Nieren leichter ihr Lager verlassen und herabsinken, teils durch ihr eigenes Gewicht, teils durch den mehr kaudalwärts gerichteten inspiratorischen Druck des ohnehin tiefstehenden Zwerchfells, teils durch den hydrostatischen Zug des ptotischen Darmkonvoluts. Der normale Tieferstand der rechten Niere, die größere Länge der rechten Nierenarterie, der inspiratorische Druck der Leber auf die rechte Niere einerseits, der innigere Zusammenhang der linken Niere mit der Nebenniere und die Einmündung der linken Vena suprarenalis in die Nierenvene statt in die Vena cava andererseits wird zur Erklärung der größeren Häufigkeit der rechtsseitigen Nephroptose angeführt (vgl. Stiller). Nach Wolkow und Delitzin soll übrigens die rechte Nierennische seichter sein als die linke. Schiele hält die Kippstellung der Leber für die Hauptursache der rechtsseitigen Nephroptose. Dreht sich nämlich die Leber um ihre transversale Achse nach vorn, sinkt also der vordere Leberrand herab, so soll sich der hintere Leberrand in die Nierennische hineinschieben und die Niere nach abwärts drängen (vgl. auch Kraus). Bemerkenswert ist übrigens die Angabe Senators, wonach er bei männlichen Individuen fast nur linksseitige Wandernieren beobachtete. Die asthenische Körperform wird bei Ptose der Nieren sehr häufig (Becher und Lenhoff), aber keineswegs konstant gefunden.

Hepatoptose. Für den durch die Steilstellung der Rippen und den spitzen epigastrischen Winkel zum Teil maskierten Tiefstand der Leber sind außer dem Zwerchfelltiefstand noch folgende Momente von Bedeutung. Soll die Leber des Asthenikers die gleiche Masse besitzen wie jene eines gleich großen bzw. gleich schweren normalen Durchschnittsmenschen, so zwingt ihr die Enge der unteren Thoraxapertur eine Form auf, welche an Höhe das einbringt, was ihr in den anderen Dimensionen abgeht. Die Leber wird lang und hoch, es entwickelt sich eine Steil- oder Kippleber. Tandler und Förderl haben ja auf die große Plastizität des Leberparenchyms, die Anpassungsfähigkeit seiner Form an die mechanischen Verhältnisse seiner Umgebung hingewiesen und dargelegt, daß den Fällen von „Hepatoptose“ Formveränderungen der Leber zugrundeliegen.

Gastroptose. Für die Annahme einer Gastroptose ist naturgemäß nicht der Stand der großen Kurvatur sondern derjenige der kleinen Kurvatur und des Pylorus maßgebend. Bei Aufblähung des Magens erscheint dann nicht, wie normalerweise, der obere Teil des Epigastriums ausgefüllt, sondern der Kontur des Magens bzw. der kleinen Kurvatur schließt sich erst an eine Vertiefung im Epigastrium an. Dieses pathognomonische Freibleiben des oberen Epigastriums (vgl. Riegel und v. Tabora) erklärt neben der Enge der unteren Brustapertur und damit des geringen Tiefendurchmessers der oberen Bauchpartie die deutlich fühlbare, kräftige Pulsation der Aorta abdominalis bei asthenischen Individuen. Spezielle Momente, welche eine Gastroptose herbei-

führen helfen, sind Tiefstand des Zwerchfells und damit auch der Kardia, wie dies Holz knecht Meinert gegenüber hervorhebt, Tiefstand der Leber und damit der an ihr mittels des Ligamentum hepatogastricum und hepato-duodenale befestigten kleinen Krümmung und des Pylorus, sowie Wegfall der durch das Dünndarmkonvolut im Verein mit den Bauchdecken gebildeten Tragfläche für die große Krümmung. Der hydrostatische Zug der herabgesunkenen Därme zieht die untere Magenhälfte eher noch hinab statt sie zu heben. Bei Frauen dürfte die Form des Beckens, seine größere Geräumigkeit und die größere Breite der Darmbeinschaufeln das Tiefertreten des Darmkissens begünstigen (Forssell). Stiller führt auch die Atonie des Magengewebes selbst als ursächlichen Faktor der Gastropiose an. Daß ein derart ptotischer Magen und vor allem Pylorus auch besonders beweglich und verschieblich ist, bedarf keiner weiteren Erklärung. Es ist auch nur selbstverständlich, daß ein durch das



Abb. 67. Gastropiose. Vertikal gestellter Langmagen.

Darmkissen ungenügend gestützter Magen seine motorische Tätigkeit unter schwierigeren Umständen entfaltet, leichter überlastet wird, eher eine Elastizitätsschädigung erleidet, kurz eher atonisch und schließlich ektatisch wird. Da die später zur Enteropiose führenden ursächlichen Faktoren, die asthenischen Wuchs- und Formmerkmale schon in den Entwicklungsjahren zum Vorschein kommen, wird dadurch, wie Bönninger gezeigt hat, auch das Wachstum des Magens beeinflusst. Die engere Thoraxapertur, der mangelhafte Widerstand an der Kaudalfläche des Magens, die hohe und schmale Form des Abdomens führen zu der Entwicklung eines subvertikal oder vertikal gestellten „Langmagens“ (Abb. 67). Der Langmagen stellt somit eine im Gefolge

der asthenischen Konstitutionsanomalie auftretende Formanomalie des Magens, dar, die durchaus nichts mit Atonie oder gar Ektasie zu tun hat, sondern analog der Steilleber eine Anpassung an die räumlichen Verhältnisse des asthenischen Eingeweideraumes darstellt. „Die Form des asthenischen Magens ist ein Abbild der Rumpfform seines Trägers“ (Mathes). Für die letztere bietet ja der Becher-Lenhoffsche oder der Fabersche Index (vgl. S. 51) einen brauchbaren zahlenmäßigen Ausdruck. Dem breiten, kurzen Thorax mit großem epigastrischen Winkel, also dem arthritischen Habitus megalosplanchnicus oder Brachytypus Violas entspricht der kurze, hochliegende und schräggestellte Magen, dem schmalen, langen Brustkorb mit spitzem epigastrischen Winkel, also dem asthenischen Habitus mikrosplanchnicus oder Longitypus Violas dagegen der lange, tiefreichende und vertikal gestellte Magen (vgl. Berti, Viola, Faber u. a.). So wird tatsächlich die Magenform zum „Spiegel der Konstitution“ (Grote).

Der Langmagen kommt nach Bönninger niemals vor dem 12. Jahre zur Beobachtung, womit schon die Auffassung von der Persistenz einer embryonalen

Entwicklungsstufe (vgl. Rosengart) hinfällig wird und die Annahme einer anomalen Wachstumstendenz an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Übrigens hatte schon Kußmaul in einem Teil der bei Erwachsenen vorkommenden vertikal gestellten Mägen — und solche sind ja unserer Auffassung nach ptotische Mägen — die Persistenz eines fötalen Entwicklungszustandes erblickt. Meinert konnte zeigen, daß jeder Mensch mit einem vertikal gestellten Magen geboren wird, daß aber schon in kürzester Zeit „offenbar unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme“ diese Vertikalstellung in die normale Horizontal- bzw. Schräglage übergeht. Diese Lage stellt nach Meinert den normalen Durchschnittstypus allerdings bloß bei Naturvölkern, sowie bei dem männlichen Geschlecht der Kulturvölker dar, während bei deren weiblichem Geschlecht ein gewisser Grad von Vertikalstellung bzw. Gastropse eigentlich schon als Durchschnittstypus gelten müsse. Die anatomischen Untersuchungen Simmonds' sowie die radiologischen von Alwens und Husler haben des weiteren gelehrt, daß die normale Horizontallage des Säuglingsmagens jenseits des ersten Lebensjahres unter dem Einfluß der vertikalen Körperhaltung, der geringeren Darmblähung und der relativen Verengung der unteren Brustapertur in die vertikale Stellung überzugehen pflegt. Wenn wir noch die Befunde Severs berücksichtigen, denen zufolge der Magen größerer Kinder erheblich tiefer zu stehen pflegt als gemeinhin angenommen wird, und der allerdings unhaltbaren Auffassung Holzknichts gedenken, der jeden nicht rinderhornförmigen Magen als ptotisch bezeichnet, so wird uns die Schwierigkeit schärfere Grenzen zwischen Norm und Anomalie zu ziehen auch hier so recht klar vor Augen gerückt.

Koloptose. Splenoptose. Für die Ptose des Kolon haben wir im vorangehenden schon die Länge der Mesenterien bzw. die mangelhaften sekundären Peritonealverlötungen sowie eine abnorme Länge des Darmes selbst als disponierendes Moment kennen gelernt. Die Ptose der Milz kann, wie Tandler bemerkt, durch ein Ausbleiben der sekundären Verlötungen des axialen Gekröblattes hervorgerufen oder, da er diesen Zustand nicht als Ptose gelten lassen will, imitiert sein. Im allgemeinen kann aber die Rosengartsche Theorie von der Persistenz des fötalen Lagerungstypus der Eingeweide keine Geltung beanspruchen, ebensowenig sein Hinweis auf die „unter der Mitwirkung äußerer Ursachen erfolgende mehr oder weniger vollständige Rückwärtsentwicklung“.

Äußere Konfiguration des Abdomens. Hernien. Daß die äußere Konfiguration des Abdomens bei Enteroptose eine charakteristische Form annehmen kann, ist leicht verständlich. Nur bei einer kleinen Gruppe von nulliparen konstitutionellen Enteroptotikerinnen wird man einen gewissen Grad von Hängebauch vermissen. Eine gar nicht selten auch bei jugendlichen männlichen Individuen von exquisit degenerativer Konstitution zu beobachtende Diastase der *Mm. recti abdominis*, ferner die Schlaffheit und Nachgiebigkeit der seitlichen unteren Bauchgegend bedingt eine eigenartige Konfiguration des Bauches, welche Tuffier mit dem Namen *ventre trilobe* belegte. Die Deviationen und Prolapse im Bereich des weiblichen Genitaltraktes, die Ptose der Hoden infolge der schlaffen Beschaffenheit des Kremasters und Skrotums, die Neigung zu Hernien infolge der mangelhaften Festigkeit der fibrösen und muskulösen Teile der Bruchpforten bei eventuellem Offenbleiben der inguinalen Bruchpforte im Sinne eines persistierenden früheren Entwicklungsstadiums¹⁾, alle diese Zustände stehen im engsten Zusammenhang mit der asthenischen Enteroptose und wurden schon von Tuffier gemeinsam unter der Rubrik „*infériorité physiologique des tissus*“ abgehandelt. J. Wolf spricht von einem

¹⁾ Bei Tieren einschließlich der Affen sollen nach Féré normalerweise die Leistenkanäle offen bleiben.

„abdomen cribrosum“. Der oft multiplen Hernienbildung junger Leute scheint mir in diesem Sinne eine größere Dignität als degenerativem Stigma zuzukommen, als dies gewöhnlich geschieht. In Tirol ist die Häufigkeit dieses Zustandes bemerkenswert. Die Entstehung der epigastrischen Hernien soll mit Anomalien des ventralen Rumpfverschlusses zusammenhängen (Boenheim).

Die „erworbene“ Enteroptose. Wir haben eingangs zwei Typen von Enteroptose auseinandergelassen und werden nunmehr leicht einsehen, wie kontinuierliche Übergänge von dem einen, dem rein konstitutionellen, zum anderen, dem von konditionellen Momenten mitbedingten Typus hinüberführen. Wir werden begreifen, wie verschieden leicht eine Dehnung der Bauchdecken und somit ein Hängebauch durch Geburten zustande kommt, wie auch hierbei die konstitutionelle Beschaffenheit der Bauchdecken, ihr Tonus, ihre Elastizität mitspielt, wir werden verstehen, wie selbst bei Ausbildung eines Hängebauches die Konfiguration des Thorax¹⁾, der Fettreichtum der Mesenterien, das vom Gasgehalt abhängige Volumen der Eingeweide, als mitbestimmende Faktoren für die Entwicklung einer Enteroptose in Rechnung zu ziehen sind. Das Volumen der Intestina spielt ja unzweifelhaft eine Rolle in der Pathogenese der Enteroptose. Wenckebach nimmt an, daß auch ohne besondere Schlaffheit der Bauchdecken die Abnahme des Umfanges der gesamten Bauchorgane infolge von Abmagerung, vielleicht sogar infolge spastischer Kontraktion der Darmmuskulatur, eine Enteroptose herbeiführen kann und es ist jedenfalls von Bedeutung, daß die alten Benekeschen Messungen und Wägungen beim asthenischen Habitus auffallend kleine Abdominalorgane ergeben haben. So mag es denn gewissermaßen eine Kompensationserscheinung darstellen, wenn wir bei älteren Individuen mit erworbenen Hängebäuchen so häufig meteoristisch geblähten Därmen begegnen. In diesem Sinne können auch die anderen vielfach angeführten ätiologischen Momente wie das Schnüren, Miedertragen, hohe Schuhabsätze, Traumen u. dgl. besten Falls als mitwirkende Faktoren bei vorhandener konstitutioneller Disposition angesehen werden.

Folge- und Begleiterscheinungen der Enteroptose. Welche Folgeerscheinungen bringt der Zustand der Enteroptose mit sich? Hier muß zunächst nachdrücklichst darauf verwiesen werden, daß so manche Enteroptotiker ihr Leben lang keine Veranlassung haben, wegen irgendwelcher mit ihrer Ptose in Zusammenhang stehenden Beschwerden einen Arzt aufzusuchen. Sie tragen ihre Enteroptose als Folge ihres anomalen Körperbaues, als Indikator ihrer degenerativen Konstitution, ohne daß man sie je als krank im eigentlichen Sinne des Wortes bezeichnen könnte. Der Großteil der Enteroptotiker allerdings verhält sich anders. Abgesehen von eventuellen Komplikationen, denen der Enteroptotiker ausgesetzt ist, wie Knickungen oder Torsionen der Hohlorgane, motorischer Insuffizienz des Magens, habitueller Obstipation u. dgl. kommen meist die der Enteroptose koordinierten Folgeerscheinungen der anomalen Konstitution zum Ausdruck, vor allem ihre nervöse und psychische Sensitivität und Reizbarkeit, ihre Neigung zu Organneurosen, deren Lokalisation in den Abdominalorganen als *Locus minoris resistentiae* durch die Enteroptose bedingt erscheint. Die asthenischen Enteroptotiker stellen bekanntermaßen das Hauptkontingent der nervösen Dyspeptiker.

Die richtige Erkenntnis der gegenseitigen Beziehungen zwischen Enteroptose, den unseren Ausführungen zufolge a priori zu erwartenden häufigen sekretorischen und motorischen Konstitutionsanomalien des Magens und den dyspeptischen Beschwerden verschiedener Art ist von außerordentlicher

¹⁾ So vermissen wir z. B. bei breitwüchsigen Frauen mit konstitutionell oder konditionell schlaffen Bauchdecken aber mit normaler Thoraxkonfiguration meist eine Enteroptose.

praktischer Wichtigkeit. Daß die Ptose des Magens nicht etwa eine Superazidität verursacht, geht daraus hervor, daß sie je nach den örtlichen Verhältnissen ebenso oft mit Superazidität wie mit Achylie einhergehen kann; daß sie ebensowenig wie die Superazidität oder Subazidität an und für sich die subjektiven Beschwerden auslöst, ergibt sich daraus, daß die Ptose, die Sekretionsanomalien und subjektiven Beschwerden der gleichen Art völlig dissoziiert und unabhängig voneinander vorkommen können. Auf das Koordinationsverhältnis der Enteroptose und nervösen Dyspepsie haben ja Strauß, Stiller, Mathes u. a. schon mit allem Nachdruck hingewiesen. Daß die Enteroptose selbst aus verschiedenen mechanischen Gründen und namentlich im Verein mit Abdominalneurosen das Zustandekommen gewisser Krankheitsbilder begünstigen kann, so das der habituellen Obstipation, der „chronischen Appendizitis“ oder der Enteritis mucomembranacea, vielleicht auch des Ulcus pepticum ventriculi et duodeni geht aus unseren früheren Auseinandersetzungen ja klar hervor. Das „Nichtsinkenkönnen, das unterlagslose Aufgehängtsein“ der Organe (Holzknecht) kann bestenfalls nur ein akzessorisch mitwirkender ursächlicher Faktor der Beschwerden sein, nur bei ganz hochgradiger Enteroptose kann der Zug an den Mesenterien und Bändern Schmerzen verursachen (vgl. auch Melchior) oder könnte vielleicht eine Zerrung der Vagi und des Sympathikus (Rovsing, Payr) zustande kommen; von dem durch Schiele z. B. wieder geschilderten Kausalnexus zwischen Gastropotose und den verschiedensten nervösen und Allgemeinstörungen kann aber gar keine Rede sein. Die Gastropotose ist ein weiteres Substrat eines „schwachen Magens“, wie wir dies für den konstitutionell atonischen und sekretorisch anomalen Magen schon kennen lernten. Der ptotische Magen ist dabei zur Entwicklung von Motilitätsstörungen disponiert und im allgemeinen nur geringeren Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit gewachsen als ein nicht ptotischer Magen.

Die praktische Wichtigkeit der richtigen Auffassung dieser Zusammenhänge liegt naturgemäß in der Therapie. Wo etwa eine Nephropotose Torsionen und Knickungen der Gefäße oder des Ureters mit Hydronephrosebildung zur Folge hat, wo Knickungen des Dickdarmes an den Flexuren schwere Passagestörungen verursachen, wo eine Gastropotose im Verein mit konditionellen Bedingungen einen Volvulus des Magens (v. Haberer, Kocher), wo eine allgemeine Enteroptose als disponierendes Moment einen arteriomesenterialen Darmverschluß (vgl. v. Haberer, Wortmann, Melchior u. a.) oder, wie dies Mayerhofer bei einem Kinde kürzlich beschrieben hat, eine Abknickung des Duodenums bei freiem Mesenterium herbeiführen half, dort wird niemand an der eventuellen Indikation zum chirurgischen Eingriff zweifeln. Mehr als bedenklich aber sind die irrigen Bestrebungen mancher Chirurgen, vor allem Rovsings, operativ alles zu heben, was gesunken, alles zu fixieren, was beweglich geworden (vgl. auch Troell). Daß der Chirurg Erfolge sieht, ist bei der vorliegenden Sachlage nur natürlich. Psychische, suggestive Momente erklären diese initialen Erfolge zur Genüge. Kehren aber, wie gewöhnlich, nach einiger Zeit die Beschwerden wieder, dann erfährt den Mißerfolg nicht der Chirurg oder wenigstens meist nicht derselbe Chirurg sondern der Internist. Ich sah z. B. eine Frau, bei der vor Jahren an der Innsbrucker chirurgischen Klinik eine Nephropexie mit temporärem Erfolg ausgeführt worden war. Nun kam die neuropathische Frau mit den heftigsten Rückenschmerzen, wie sie sie vor der Operation gehabt hatte, und mit der Angabe, die Nähte müßten sich offenbar gelockert haben. Als ich nach eingehender Untersuchung die Frau von der Haltlosigkeit ihrer Befürchtung mit entsprechendem Nachdruck überzeugt und ihr versichert hatte, die Nähte seien vollständig in Ordnung, die Niere halte ganz fest, die Angst allein könne an ihren Schmerzen schuld gewesen sein, da war es auch mit den Rücken-

schmerzen wieder aus. In letzter Zeit hat sich namentlich Perthes warm für die chirurgische Therapie der Gastropiose eingesetzt. Kein Arzt, dessen Blick nicht durch Organspezialismus eingeengt die ganze Persönlichkeit eines kranken Menschen zu umfassen versteht, wird aber Perthes beistimmen können, wenn er die Beschwerden bei der Gastropiose „wenigstens zum größten Teil“ auf eine Knickungsstenose zwischen Pars superior und media des Duodenums (Rovsing) beziehen will, die durch venöse Stauung sogar zu erheblichen Magenblutungen führen könne. Daß derlei Vorkommnisse möglich sind, soll nicht geleugnet werden, die Beschwerden der übergroßen Mehrzahl der Gastropotiker sind aber meines Erachtens ganz anderer Natur. Sind doch selbst Perthes' eigene Erfahrungen mit den von Rovsing angegebenen Kennzeichen der sicher durch die Ptose als solche bedingten Beschwerden bei Gastropiose nichts weniger als befriedigend¹⁾. Wehner und Böker sind auch ganz entsprechend unserer Auffassung bei Nachuntersuchung der wegen Gastropiose Operierten zu dem Ergebnis gelangt, daß die klinischen Heilungsergebnisse den röntgenologischen keineswegs entsprechen. Der Ausbau der chirurgischen Therapie der Enteropiose, wie wir ihn vornehmlich Rovsing, Payr, Perthes verdanken, ist also sicherlich zu begrüßen, die Indikation zur operativen Behandlung wird aber der kundige Internist nur in sehr seltenen Fällen von Enteropiose zu stellen in die Lage kommen (vgl. auch Knapp, Conran). Man wird da um so vorsichtiger zu Werke gehen, wenn man hört, daß Payr selbst oft genug von anderer Seite ausgeführte Organopexien wieder lösen und manches angenähte Zökum wieder mobilisieren mußte — mit der Entschuldigung: „Wer viel Organe pexiert — leicht auch einmal pecciert“!

Thorax piriformis. Die direkten Folgeerscheinungen betreffen bemerkenswerterweise weit mehr die Zirkulation und Atmung als die Funktion der Abdominalorgane und diese Folgeerscheinungen können zum Teil wenigstens durch die Unterstützung bzw. den Ersatz der schlaffen Bauchdecken mittels passender Bandagen behoben oder gemindert werden. Wir haben in einem früheren Kapitel schon von dem durch Zwerchfelltieftand bedingten *Cor pendulum* und dessen klinischer Bedeutung gesprochen und haben das *Oliver-Cardarellische* Symptom, das inspiratorische Anschwellen der Halsvenen und Kleinerwerden der Radialpulse als Symptome eines solchen kennen gelernt. Wir haben auch hervorgehoben, daß diese Erscheinungen besonders häufig bei einer Thoraxform angetroffen werden, welche *Wenckebach* als eine Folgeerscheinung der Enteropiose beschrieben und als *Thorax piriformis* bezeichnet hat. Besonders bei männlichen Enteropotikern pflegt sich nämlich infolge der mangelhaften Zwerchfelltätigkeit ein ganz charakteristischer Habitus zu entwickeln. „Die Leute heben den Kopf in den Nacken, haben den oberen Teil des Brustkorbes, bis zur 4. Rippe ungefähr, stark gewölbt und auch den ganzen Brustkorb gehoben. Dadurch ist der Hals zwischen Jugulum und Kinnansatz etwas kurz. Die Hilfsmuskeln der Atmung, die Skalani und Sternokleidomastoidei, treten stark hervor, sind gespannt und hypertrophisch und kommen auch bei ruhiger Atmung kurz nach dem Beginn der Inspiration in Kontraktion. Das Sternum steht hoch, damit kommen auch die Sternalenden der Klavikel hoch zu stehen. Der ganze obere Brustteil ist, wie gesagt, stark gewölbt, nicht nur vorwärts, sondern auch seitlich. Es steht infolgedessen der ganze Schultergürtel mit den Armen etwas nach oben und hinten. Die

¹⁾ Nach Rovsing sind Beschwerden dann durch Gastropiose verursacht, wenn 1. die Schmerzen im Liegen schwinden, im Stehen und Gehen aber auftreten; 2. wenn die Beschwerden durch die Art der Nahrung unbeeinflusst bleiben; 3. durch stärkere Füllung mit indifferenten Speisen — Perthes verwendet 1 l Suppe oder Brei — mit Sicherheit hervorzurufen sind.

Arme hängen mehr nach hinten als bei normalen Menschen. Das Ganze macht den Eindruck, als ob der Patient in starker Brustinspiration steht.“ Der untere Teil des Thorax fällt dagegen flach und steil herab, er ist oben breit und tief, unten dagegen schmal, was ihm eben die Ähnlichkeit mit der Form einer Birne verleiht. Läßt man einen solchen Menschen tiefer atmen, so bemerkt man, daß die unteren Rippen nicht gehoben werden, das Epigastrium sich inspiratorisch nicht vorwölbt, sondern mehr oder minder stark einsinkt, ja daß das sonst nur geringe Ausschläge machende Zwerchfell bei tiefer Einatmung emporsteigt statt sich zu senken. Diese paradoxe Atmung hat somit die hochgradige Enteroptose mit der Zwerchfellslähmung gemeinsam.

Da das Zwerchfell während der Inspiration normalerweise die Leber wie einen Schwamm auspreßt und deren Blutabfluß zum Herzen befördert, so ist es verständlich, wenn bei Enteroptotikern mit tiefstehendem und schlecht beweglichem Zwerchfell große, blutreiche Lebern vorgefunden werden. Außerdem wirkt noch ein anderer Umstand mit, um an der unteren Leibeshälfte die Zeichen der venösen Stase (Krampfadern, Hämorrhoiden) herbeizuführen. „Das Blut als der beweglichste Teil des Leibesinhaltes folgt den Druckverhältnissen natürlich am leichtesten. Sinken die Eingeweide infolge des geringen Lungenzuges und der geringen Spannung der Bauchdecken tiefer, so tut es das Blut um so mehr“ (Mathes). E. Schulz hat plethysmographisch gewisse Mängel der Blutzirkulation bei Enteroptotikern festgestellt. Sie konnte zeigen, daß der Enteroptotiker infolge der Anfüllung und Stagnation des Blutes in seinen Abdominalgefäßen nicht oder nicht prompt genug mit der zweckentsprechenden Blutverschiebung in andere Organe zu reagieren imstande ist. Diese in aufrechter Stellung infolge der Schwerkraft naturgemäß weit ausgesprochenere Anomalie der Blutverteilung, diese zirkulatorische Insuffizienz ist es wahrscheinlich, welche für den blassen, leidenden, oft verfallenen Gesichtsausdruck mancher Enteroptotiker in aufrechter Stellung verantwortlich zu machen ist, während sich diese Leute im Liegen wohl fühlen und gut aussehen, — nicht der von Rovsing und Payr angeschuldigte Zug des ptotischen Magens an den Nervi vagi und sympathici.

Hernia diaphragmatica. Eventratio s. relaxatio diaphragmatica. Anhangsweise seien an dieser Stelle noch zwei Anomalien des Zwerchfells erwähnt, welche entweder angeboren vorkommen oder wenigstens auf Grund einer ausgesprochenen kongenitalen Disposition entstehen: Die *Hernia diaphragmatica* und die *Eventratio seu Relaxatio diaphragmatica*. Entwicklungshemmungen des Zwerchfells, Defektbildungen oder mangelhafte Schließung der Kommunikationsöffnung der Peritonealhöhle mit der Pleurahöhle, wie sie zugleich einem atavistischen Rückschlag entsprechen mag, geben die Veranlassung zur Verlagerung von Baueingeweiden in die Brusthöhle, sei es in Form einer echten, in einem „Bruchsack“ gelegenen oder einer falschen, eines Bruchsackes entbehrenden Hernie oder aber in Form einer mächtigen Ausdehnung und Emportreibung der einen Zwerchfelloberfläche. Was speziell diesen letzteren Fall, die *Eventratio* oder *Relaxatio diaphragmatica* anlangt, so ist noch ungewiß, wie weit eine Hypoplasie der Zwerchfelmuskulatur und eine solche des Nervus phrenicus bzw. auch Schädigungen des Ganglion coeliacum (Kuré, Hiramatsu, Takagi, Nakayama und Matsui), eventuell auch Hypoplasie der linken Lungenhälfte hierbei mitspielen (vgl. Eppinger, J. Bergmann, Motzfeld). Die *Relaxatio diaphragmatica* kommt nämlich fast immer linksseitig, nur ganz selten rechts (Korns) vor. Ihre konstitutionelle

Grundlage wird jedenfalls durch familiäres Auftreten erhärtet (vgl. Steinitz). Was die Klinik dieser Zustände anlangt, so bestehen sie häufig lange Zeit hindurch symptomlos. Die Relaxation wird meist erst bei älteren Individuen festgestellt. Nicht selten kann der Befund einer Dextroposition des Herzens an die Möglichkeit einer Relaxatio diaphragmatica denken lassen (Krause). Kienböck beschreibt als „rudimentäre Eventration“ (vgl. F. A. Hoffmann, Hildebrand) oder „Zwerchfellinsuffizienz“ einen inkonstanten, wechselnden Hochstand der linken Zwerchfellhälfte, der in seinem Falle zu einer Erschwerung der Inspiration und zu Schluckstörungen führte. Hoffmann erwähnt in solchen als Neurose imponierenden Fällen noch das Gefühl des Aufgetriebenseins nach den Mahlzeiten, Druckgefühl und namentlich gegen das linke Schulterblatt ausstrahlende „Magenkrämpfe“, Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Druck auf der Brust und Angstzustände. Gasblähung des Magens und der Flexura coli lienalis mit lästigem Aufstoßen sind typische Folgeerscheinungen der Relaxatio diaphragmatica. Durch Ventilverschluß der Kardialöffnung kann eventuell die Luft in den Magen eindringen, aber nicht entweichen (Wels, eigene Beobachtung). In einem Falle eigener Beobachtung täuschte die Relaxatio diaphragmatica eine Angina pectoris vor. Die Differentialdiagnose zwischen Hernia und Relaxatio diaphragmatica ist durchaus nicht immer leicht, aber auf radiologischem Wege wohl immer möglich (vgl. Bergmann, Krause, Hildebrand, Weihe, Freud, Kakels und Basch, Gläßner, Weinberger, Aßmann, J. Neumann, Schwenke, Wels, Korn).

X. Harnorgane.

Bedeutung morphologischer Konstitutionsanomalien der Nieren. Morphologisch manifeste Anomalien im Bereich des uropoëtischen Systems können gelegentlich eine eminent praktische Bedeutung gewinnen, mögen sie Jahre und Jahrzehnte hindurch unbemerkt und symptomlos bestanden haben. Es ist nur zu bekannt, wie wichtig die Feststellung einer kongenitalen Aplasie der Niere (vgl. Venzmer), einer Verschmelzung der beiden Nieren (Hufeisennieren, Kuchennieren) oder einer kongenitalen Dystopie derselben werden kann, wenn aus irgendeinem Grunde ein operativer Eingriff im Bereich des Urogenitalapparates in Frage kommt. Immer noch kehrt die Erfahrung wieder, daß die Erkenntnis einer solchen Anomalie im gegebenen Falle zu spät kam. Schon die Häufigkeit, mit der ein Arzt vor dieses Problem gestellt wird, enthält einen Hinweis darauf, daß eine kongenitale Mißbildung, eine Entwicklungshemmung im Bereiche des uropoëtischen Systems ebenso wie auch in anderen Organen eine gewisse allgemeine Disposition zu deren Erkrankungen abgibt. Diese Auffassung, daß ein mißbildeter uropoëtischer Apparat als biologisch minderwertig eine allgemeine Krankheitsdisposition aufweist, wird ja auch von Adrian und v. Lichtenberg vertreten. Allerdings bietet bei Mißbildung einer Niere auch die andere normale Niere infolge der funktionellen Überlastung eine gewisse Disposition an Nephritis oder Tuberkulose zu erkranken (vgl. Secher).

Doppelnieren, einseitig gelagerte Hufeisennieren (Raeschke), überzählige Nieren oder funktionsuntüchtige rudimentäre Beinieren (Neckarsulmer), Verdoppelung des Nierenbeckens und der Ureteren (Wossidlo; vgl. auch Gérard und Fournet), Persistenz der fötalen Lappung der Niere, wie sie bei gewissen Tieren zur Norm gehört, Einmündung der Harnleiter an abnormen Stellen sind Mißbildungen, welche meistens mehr pathologisch-anatomisches als klinisches Interesse beanspruchen, immerhin besitzen sie aber auch da als hochwertige Symptome degenerativer Konstitution ihre Bedeutung. Wie andere überzählige, rudimentäre Organe, so können auch die Beinieren durch

ihre Neigung zu Tumorbildung (vgl. Schönberg) eine Rolle spielen. Auch an Hufeisennieren wurde Karzinombildung beobachtet (Primrose). Die fötale Lappung der Nieren, wie sie Bartel zu den Erscheinungen seines Status hypoplasticus rechnet, soll dem Organ eine besondere Disposition zur tuberkulösen Erkrankung verleihen (Casper).

Angeborene Dystopien. Angeborene Dystopien kommen vorzugsweise bei auch sonst fehlerhaft gebildeten Nieren vor und stellen eine Entwicklungshemmung dar, indem die Nierenanlage während des Fötallebens nicht in der normalen Weise hinaufrückt. Die Niere kann in solchen Fällen sogar auf dem Kreuzbein liegen. Die Ureteren sind naturgemäß verkürzt. Die linke Niere ist häufiger dystopisch als die rechte — im Gegensatz zu der Häufigkeit der rechtsseitigen Wanderniere — Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Eine Begleiterscheinung dieser Entwicklungsstörung ist das Ausbleiben der Drehung der Nierenanlage medialwärts, so daß der Hilus nach vorn statt medialwärts gerichtet bleibt. Es wurde auch Dystopie der einzigen Niere bei Aplasie der anderen beobachtet (Schultz). Von theoretisch-biologischem Interesse ist die gelegentliche Gefäßversorgung dystopischer Nieren durch persistierende Urmierengefäße (Anitschkow, Thomas). Eine dystope Niere kann bekanntlich in der klinischen Diagnostik manche Schwierigkeiten bereiten. Schmerzen im Unterleib, ausstrahlende Schmerzen im Rücken, in der Lendengegend, den Beinen, Schmerzen bei der Kohabitation, Beeinflussung der Menstruation, Blasenbeschwerden, vor allem aber Erscheinungen seitens des Darmes, hartnäckige Obstipation, ja Ileuserscheinungen (vgl. Oehler, Korénčan u. a.) können durch eine Dystopie der Niere hervorgerufen sein. Daß eine dystope Niere während einer Gravidität einerseits durch Druck selbst leicht Schaden leiden, andererseits den Geburtsakt stören kann, ist leicht begreiflich. In der Regel wird die palpable Resistenz in solchen Fällen für einen Tumor im Bereich des weiblichen Genitaltrakts, für ein Karzinom der Flexura sigmoidea u. dgl. gehalten. Nach Baum finden sich in 38,5% der Fälle von Nierendystopie Mißbildungen der Blase, des Enddarmes, der inneren Genitalien auf derselben Seite. Die im späteren Leben entstehenden konstitutionellen Lageanomalien der Nieren (Wandernieren) wurden in dem Abschnitt über Enteroptose erörtert.

Zystenniere (polyzystische Degeneration). Eine der häufigsten Entwicklungsstörungen stellt die Zystenniere oder die polyzystische Degeneration der Niere, und zwar in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle beider Nieren dar. Nicht nur die bei Föten und Neugeborenen, sondern auch die zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr sich häufenden Fälle von Zystennieren sind zweifellos unter die Entwicklungsstörungen einzureihen, mögen auch neoplastische Tendenzen auf dem Boden des Entwicklungsdefektes für die im vorgeschrittenen Alter progrediente polyzystische Degeneration der Nieren maßgebend sein. Daß konstitutionelle Momente in der Pathogenese der Zystenniere ausschlaggebend sind, geht schon aus ihrem exquisit hereditären Vorkommen deutlich genug hervor. Zahlreiche Autoren beobachteten Zystennieren bei mehreren Geschwistern (vgl. Dunger, Bull, Collis und Hewetson, Beck, Charra, Hornowski). In Singers Familie waren sogar fünf Kinder derselben Mutter von der Anomalie betroffen. Auch in zwei Generationen wurden Zystennieren beobachtet, so von Höhne und von Dunger bei Mutter und Tochter, von Steiner in zwei Familien je bei mehreren Mitgliedern zweier Generationen und von Borelius bei Vater, Sohn und Neffen. Auch die mit der Zystenniere koinzidierenden anderweitigen Anomalien wie Zystenbildung in der Leber (vgl. Senator, Dunger, Vorpahl, Steinvorth, Glaser, v. Meyenburg u. a.), sehr viel seltener in der Milz, im Pankreas, in

den Ovarien, ferner in der Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureters, sowie offenkundige Mißbildungen im Bereich des Urogenitalapparates und anderer Organe (vgl. Charra, Stämmeler) sind nur zu gewichtige Argumente zugunsten der dysembryoplastischen Genese der Zystennieren. Glaser sah z. B. polyzystische Degeneration einer Hufeisenniere.

Die Natur dieser Entwicklungsstörung ist neuerdings namentlich durch Hornowski aufgeklärt worden (vgl. auch Stämmeler, Schaefer). Es handelt sich, wie schon Koster angenommen hatte, um eine mangelhafte Vereinigung der beiden die Niere formierenden Anlagen, indem das System der Nierenkanälchen zum Teil wenigstens den Anschluß an das unabhängig von ihnen sich entwickelnde, aus dem Wolffschen Gang hervorsprossende Nierenbeckensystem nicht erhielt und dadurch zu Zystenbildung führte. Dabei mag eine Inkongruenz durch Unterentwicklung der einen oder beider Nierenanlagen mitwirken. Eine analoge Entstehungsweise wird übrigens auch für die mit den Zystennieren sehr oft kombinierte Zystenleber angenommen (v. Meyenburg), denn auch die Leber entwickelt sich wie die Niere aus zwei Anlagen. Auf einen ähnlichen Mechanismus, auf die Entwicklung derberen Bindegewebes aus dem in der Fötalzeit zwischen den beiden Nierenanlagen vorhandenen Embryonalgewebe führt Hornowski auch die Entstehung der sogenannten Nierenfibrome zurück und Berner scheint nur graduelle und nicht prinzipielle Unterschiede zwischen Zystenniere und Adenosarkom der Niere anzunehmen, bei welchem er auch im Bereich der nicht erkrankten bzw. nicht neoplastisch veränderten Partien der Niere Zeichen von Entwicklungsdefekten feststellen konnte.

Angesichts der eigenartigen und, wie wir gehört haben, zweifellos konstitutionell bedingten, typischen Kombination von Zystennieren und Zystenleber kann man sich schwer dem Eindruck entziehen, daß ein Gen den gegenseitigen Anschluß getrennt sich entwickelnder und später zu einem drüsigen Organ mit Ausführungsgang sich vereinigender embryonaler Röhrensysteme „überwacht“. Ist dieses „Anschluß-Gen“ nicht in normaler Weise vorhanden, dann erfolgt die notwendige Vereinigung der beiden Röhrensysteme nicht in der normalen Weise, es bleiben blind endigende Röhren zurück, die später durch Inhaltsstauung eine zystische Umwandlung erfahren. Ob sich das Wirkungsbereich dieses Gens auf das Parenchym des Röhrensystems selbst oder auf das zwischengeschaltete Mesenchymgewebe erstreckt, ist eine noch offene Frage sekundärer Natur. Die verschiedenen anderen, in Fällen von Zystennieren und Zystenleber öfters beobachteten regellosen Konstitutionsanomalien wären dann dem „Anschluß-Gen“ mehr oder minder korrelierten bzw. nur koordinierten krankhaften Erbanlagen zuzuschreiben. Ob und wie weit ein analoger Entstehungsmechanismus wie für die Zystennieren und Zystenleber auch für die in seltenen Fällen gleichzeitig vorhandenen zystischen Veränderungen in anderen Organen in Betracht kommt, ist vorderhand unaufgeklärt. Jedenfalls drängen einem solche Vorkommnisse geradezu den Begriff einer „zystischen Diathese“ auf.

Solitäre Nierenzysten. Ob auch die einseitigen solitären Nierenzysten eine analoge Genese haben, ob auch sie auf eine ähnliche Entwicklungsstörung wie die Zystennieren zurückzuführen sind, wie Rückert und Mendelsohn annehmen, ist vorderhand nicht sicher erwiesen aber durchaus wahrscheinlich. Auch die solitären Nierenzysten sollen mit anderweitigen Entwicklungsdefekten zusammentreffen ¹⁾.

¹⁾ Ein Argument zugunsten dieser Annahme, das Vorhandensein glatter Muskulatur im interstitiellen Bindegewebe bei Nierenzyste, Zystennieren und hypoplastischen Nieren, ähnlich wie bei einer Normalniere im Fötalzustand (vgl. Mendelsohn) verliert an Bedeutung, da Berner das Vorkommen glatter Muskulatur in der normalen embryonalen Niere bestreitet.

Harnstauung durch Bildungsfehler. Eine Reihe zum Teil anscheinend geringfügigerer Bildungsfehler kann aus mechanischen Gründen zu einer Harnstauung in den abführenden Harnwegen und konsekutiver Hydronephrose, bei der leichten Infizierbarkeit einer solchen schließlich zur Pyonephrose führen. Angeborene Falten- oder Klappenbildung, Knickungen, Achsendrehung, Obliteration oder abnorme Insertion des Harnleiters am proximalen oder distalen Ende, ferner akzessorische oder anomal verlaufende Nierengefäße können zum Teil allein schon eine Hydronephrose veranlassen, zum Teil nur eine gewisse Disposition zu einer solchen darstellen und nur unter Mitwirkung anderer ursächlicher Faktoren wie Wanderniere, Infektionen der Harnwege, Gravidität usw. zur Geltung kommen. Der Harnleiter des Fötus und Neugeborenen zeigt, wie neuerdings wieder Posner dargelegt hat, sehr häufig vielerlei Schlingungen, Knickungen und Dilatationen, welche später schwinden. Dieser Ausgleich, die Rückbildung dieser fötalen Verhältnisse kann unter Umständen mangelhaft vor sich gehen und dadurch eine Disposition zu Hydronephrose und zu Pyelitis mit sich bringen. Hufeisennieren disponieren durch den Verlauf der Ureteren vor dem Isthmus, ferner durch die meist anomale Gefäßversorgung zur Harnstauung im Nierenbecken. Was das Vorkommen von Ureterklappen in Gestalt von Faltenbildungen anlangt, so dachte Gardener an eine Persistenz fötaler Verhältnisse; bis zum 4. Fötalmonat haben nämlich die Harnleiter keine glatte Innenwand sondern mehrfache Buchten und Falten, die erst im Verlauf der weiteren Entwicklung sich zu glätten pflegen. Gefäßanomalien sind im Bereiche der Nieren verhältnismäßig häufig; so haben Eisen-draht und Strauß unter 200 untersuchten Nieren in 14% akzessorische Gefäße teils aus der Aorta, teils aus der Arteria iliaca communis gefunden. Die Bedeutung solcher anomaler Gefäße als zur Hydronephrose disponierendes Moment wurde in letzter Zeit besonders von Mac Donald, Borelius, Liek, Hilgenberg, Usland, Petréu u. a. hervorgehoben.

Von Interesse ist es, daß auch rein funktionelle Konstitutionsanomalien zur Harnstauung im Nierenbecken führen und zum mindesten disponieren können. Nach den Darlegungen Bachrachs gibt es Fälle von konstitutioneller, kongenitaler Insuffizienz des vesikalen Ureterverschlusses (vgl. auch Barbey) infolge einer allgemeinen, den ganzen Muskelapparat des Harntraktes betreffenden Hypotonie bzw. Atonie. In solchen Fällen kann es durch eine rein dynamische Stauung zu einer Hydronephrose kommen. Dieser Mechanismus der Insuffizienz des Ureterendes mit konsekutiver Rückstauung läßt sich bei Kollargolfüllung der Blase während des Miktionsaktes vor dem Röntgenschirm schön beobachten. Divertikel der Blase und mehr oder minder intensive Harnverhaltung waren als Zeichen der allgemeinen muskulären Insuffizienz des Harntraktes in den beobachteten Fällen vorhanden.

Was die exakte Diagnostik der kongenitalen Mißbildungen im Bereiche der Harnorgane anlangt, so sei besonders auf die Darstellung von Adrian und v. Lichtenberg verwiesen. Wichtig scheint es mir, daß auch diese Autoren neben den Untersuchungsmethoden der modernen Urologie empfehlen, auf die Familienanamnese sowie auf das gleichzeitige Vorhandensein anderweitiger Entwicklungsstörungen, insbesondere im Bereiche der Geschlechtsorgane sowie auch auf psychische Defekte zu achten. Die in solchen Fällen sehr häufigen Entwicklungsstörungen im Bereich der Genitalorgane betreffen, wie die genannten Forscher hervorheben, die Ausführungsgänge (Uterus, Vas deferens usw.), nicht die Keimdrüsen selbst. Das ist ja nach den entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen (vgl. D. Engel) gar nicht anders zu erwarten.

Funktionelle Konstitutionsanomalien der Nieren. Die Harnproduktion durch die Nieren stellt einen von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängigen, komplizierten Vorgang dar. Dieser setzt sich zusammen aus der Filtration von Harnwasser und vornehmlich kristalloiden Substanzen durch die Glomerulusschlingen, aus der Sekretion gewisser Harnbestandteile durch die Tubulusepithelien und aus der Rückresorption von Wasser und gewissen festen Harnbestandteilen durch die Harnkanälchen. Somit scheint die Harnproduktion abhängig vom Wassergehalt des Blutes, von dem in den Nierengefäßen herrschenden Druck und der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und schließlich von der jeweiligen Beschaffenheit der lebenden Filtermembranen, von deren Porengröße und -durchlässigkeit, sowie vom Funktionszustand der selektiv sezernierenden und rückresorbierenden Tubulusepithelien. Darüber kann ja gar kein Zweifel bestehen, daß der Filtrationsapparat der Glomerulusschlingen in seiner Durchlässigkeit erheblich variiert, zum Teil schon aus rein physikalisch-chemischen Gründen, ebenso wie etwa ein mit Gelatine imprägnierter Filter mit gewissen chemisch-physikalischen Änderungen seine Durchlässigkeit ändert, zum Teil aber infolge der auf ihn ausgeübten Regulation von seiten des Nervensystems. Wenn man bedenkt, wie präzise dieser ganze Apparat auch recht beträchtlichen Schwankungen der an ihn gestellten Anforderungen sich anpaßt, wie wunderbar er durch seine Ventile und Regulatoren stabilisiert ist, so muß es fast wundernehmen, daß individuelle Differenzen dieser Stabilisierung, konstitutionelle Anomalien seiner Mechanik nicht in viel höherem Grade der Beobachtung sich aufdrängen, als es wirklich der Fall ist. Es wäre geradezu absurd, wollte man nicht von vornherein mit individuellen Unterschieden in der Funktionstüchtigkeit, in der Akkommodationsbreite gerade bei diesem komplexen Apparate rechnen, wo man sie an anderen, einfacher organisierten Mechanismen unzweifelhaft kennt.

Ob im gegebenen Falle eine konstitutionelle Anomalie den Filterapparat oder ob sie den Sekretions- oder den Rückresorptionsvorgang im Bereich der Tubuli betrifft, ob sie überhaupt die Nieren selbst oder ob sie das diese speisende Blut oder die sie regulierenden Nerven anlangt, das zu unterscheiden kann immer nur eine spätere, sekundäre Aufgabe sein. Das Erste und Wichtigste ist jedenfalls die Feststellung konstitutioneller Anomalien aus dem Endeffekte und der Endleistung des komplexen Mechanismus, d. h. aus der Beschaffenheit und dem Verhalten des Harns.

Wir sind in einem früheren Kapitel (Kapitel V) ungewöhnlichen Harnbestandteilen bzw. einem ungewöhnlichen Mengenverhältnis normaler Harnbestandteile begegnet, das nicht auf eine Konstitutionsanomalie der Nieren sondern auf eine solche anderer Organe und Organkomplexe zu beziehen war. Wir erinnern nur an die Differenzen der Harnsäureausscheidung, an die Alkaptonurie, Zystinurie und die Glykosurie. Bei dieser letzteren allerdings ist ein komplizierter Mechanismus im Spiele, an welchem, wie wir schon oben erwähnten, auch die Niere beteiligt ist, d. h. einer Glykosurie können eine Reihe ganz differenter Anomalien bzw. Störungen zugrunde liegen, darunter auch solche der Nieren.

Physiologische Glykosurie. Der normale gesunde Mensch scheidet bekanntlich eine ganz kleine, an der Grenze der Nachweisbarkeit stehende Menge Traubenzucker durch die Niere aus. Diese „physiologische Glykosurie“ wird nur dann zu einer mit den gewöhnlichen Methoden nachweisbaren veritablen Glykosurie, wenn der Blutzuckerspiegel einen die gewöhnliche Blutzuckermenge weit übersteigenden Wert erreicht. Die „Reservekraft“ der Zuckerretentionsfähigkeit durch die Nieren erstreckt sich von dem Normalwert 0,06—0,11% bis zu 0,18 (vgl. Goto und Kuno), ja gelegentlich bis zu 0,2 und 0,3% (vgl.

Lüthje) Zucker im Blutplasma. Schon hierin kommt demnach eine außerordentliche individuelle Variabilität zum Ausdruck, die naturgemäß nur von der Beschaffenheit der Niere abhängig sein kann, welche letztere anscheinend weitgehend individuell konstant ist (Faber und Norgaard; vgl. auch N. Roth). Wenn der Schwellenwert für die Zuckerausscheidung bzw. für eine das Maß der „physiologischen Glykosurie“ erheblich überschreitende Zuckerausscheidung bei dem einen gesunden Menschen erst durch die enorme Zuckerkonzentration von 0,3% im Blut gegeben ist, während ein anderer ebenso Gesunder unter denselben Umständen schon bei 0,15% und noch erheblich niedrigeren Blutzuckerwerten Zucker durch die Nieren durchtreten läßt, dann sind es konstitutionelle Differenzen des Nierenfilters, welche hierfür verantwortlich gemacht werden müssen. „Unter denselben Umständen“ sagten wir vor allem deshalb, um zum Ausdruck zu bringen, daß hier nicht die verschiedene Form, in welcher der chemisch bestimmbare Zucker im Blute kreisen kann (vgl. Kapitel V, S. 276; ferner Traugott), für das individuell verschiedene Ausscheidungsvermögen durch die Nieren in Betracht kommt. Es wäre auch bei aller Anerkennung dieses hochwichtigen Umstandes der verschiedenen Transportform des Zuckers ganz unverständlich, warum trotz alledem die Nierendurchlässigkeit für eine bestimmte Zuckerform nicht ebenso wie alle anderen Organeigenschaften um einen Mittelwert herum individuell variieren sollte.

Renaler Diabetes. Der Zustand besonders geringer Zuckerdichtigkeit der Niere¹⁾ hat nun gerade in den letzten Jahren das Interesse der Kliniker gefesselt und sich als „renaler Diabetes“ als bei weitem nicht so selten erwiesen, wie man ursprünglich angenommen hatte. Wenn nun auch Fälle von renalem Diabetes vielfach durch organische Nierenveränderungen bedingt sind oder wenigstens auf konditioneller Beeinflussung der Nierenfunktion beruhen, wie z. B. der Schwangerschaftsdiabetes (Nowak, Porges und Strisower, Frank), so bleibt doch ein großer Teil der Fälle zurück, welche speziell von Salomon und Frank gewürdigt wurden (vgl. auch Lauritzen) und die weit eher als Konstitutionsanomalie denn als Krankheit anzusehen sind, ähnlich etwa der Mononukleose des Blutes, der konstitutionellen Achylie oder der weiter unten zu besprechenden konstitutionellen Albuminurie. Dafür spricht schon das ganze klinische Bild dieses Zustandes. Es handelt sich um junge Leute oder Kinder von durchwegs stark neuropathischer Veranlagung und Belastung mit geringen Zuckermengen im Harn, welche Jahre und Jahrzehnte lang in unveränderter Weise ausgeschieden werden, ohne daß jemals irgendeines der dem Krankheitsbild des Diabetes mellitus angehörenden sonstigen Symptome sich einstellen würde, ohne daß das betreffende Individuum sich krank fühlen oder auch nur als krank angesehen werden könnte. Dafür spricht vor allem auch das exquisit familiäre Vorkommen (v. Noorden, Bönninger, Salomon, Riesman, Rosenfeld, Brugsch und Dresel). Die letzterwähnten Autoren halten die renale hereditäre Glykosurie für eine dominante Erbeigenschaft im Sinne der Mendelschen Regeln. Der Kohlehydratstoffwechsel solcher Individuen, die Zuckerassimilation und Zuckerverbrennung erweist sich als völlig intakt, denn der Blutzuckerwert übersteigt nicht den normalen Durchschnitt, auf Kohlehydratzufuhr steigt er nicht erheblicher an als bei dem normalen Durchschnittsmenschen und die durch den Harn ausgeschiedenen Zuckermengen erweisen sich als in hohem Grade unabhängig von alimentärer Kohlehydratbelastung. Diese seinerzeit schon von Klemperer aufgestellten Kriterien sind auch heute noch maßgebend für die Annahme eines renalen Diabetes.

¹⁾ Wir gebrauchen diesen Ausdruck mehr bildlich, ohne auf den speziellen Mechanismus eingehen zu wollen (vgl. Lichtwitz). Vgl. auch die Ausführungen auf S. 564.

Rosenfelds Hypothese von der suprarenalen Natur dieser Glykosurien scheint mir nicht genügend begründet.

Der Begriff einer renalen Konstitutionsanomalie in gewissen Fällen von Glykosurie hat schon Rai mann vorgeschwebt, wenn er zur Erklärung mehrerer von Kraus und Ludwig beschriebener Fälle von „nervöser Glykosurie“ bei organischen Affektionen des Zentralnervensystems ohne alimentäre Steigerung der Glykosurie annimmt, „daß es Individuen gibt, deren physiologische Zuckerausscheidung trotz normaler Assimilationsfähigkeit sich zu etwas höheren Werten erhebt, vielleicht infolge größerer Durchlässigkeit der Nieren für den Blutzucker“. Die mehrfach gemachte Beobachtung, daß in Fällen von renalem Diabetes psychische Erregungen eine Steigerung der Glykosurie hervorrufen, spricht meines Erachtens dafür, daß die Zuckerdurchlässigkeit der Niere, d. h. der ganze Mechanismus der Zuckerausscheidung durch die Glomeruli und der Rückresorption durch die Tubuli (vgl. Meyer und Gottlieb) nervösen Einflüssen unterliegt, was um so weniger befremdend sein kann, als eine solche nervöse Beeinflussung für die Ausscheidung anderer Substanzen wie der Chloride sicher erwiesen ist (vgl. weiter unten). In letzter Zeit hat Joël, ohne von diesen unseren Erwägungen Kenntnis zu nehmen, gestützt auf die von Dünner vertretene Anschauung, daß das Phlorrhizin durch Sympathikuswirkung die Nierenschwelle für den Blutzucker herabsetze, den renalen Diabetes geradewegs als Nierenneurose angesprochen.

Hochinteressant ist es zu sehen, wie innig die spezifische Nierendurchlässigkeit für Traubenzucker mit den komplexen Vorgängen des Kohlehydratstoffwechsels verknüpft erscheint, wie die biologische Zusammengehörigkeit aller mit der Aufnahme, Verarbeitung und Elimination der Kohlehydrate betrauten Organe und Organkomplexe auch in der Pathologie und speziell in der Konstitutionspathologie zum Ausdruck kommt. Einerseits meinen wir da die Kombination von renalem Diabetes mit echter diabetischer Stoffwechselstörung (vgl. Galambos, Wynhausen und Elzas, Holst, Strouse, Motzfeld) — Salomons Fälle von „Diabetes innocens“ mit leichter Hyperglykämie gehören möglicherweise gleichfalls hierher —, andererseits verweisen wir auf das Alternieren von echtem schweren Diabetes mellitus und renalem Diabetes in ein und derselben Familie (Salomon, Johnsson). Salomon berichtet diesbezüglich unter anderem über zwei Familien, deren Väter Brüder, deren Mütter Schwestern waren. Ein Bruder der beiden Mütter war schwer zuckerkrank. In der einen Familie hatten nun drei Söhne und die Tochter eines dieser Söhne, in der anderen Familie die zwei jüngsten von sieben Kindern einen renalen Diabetes. Für rein zufällig möchte ich also gegenüber Frank das Zusammenreffen von Diabetes mellitus und Diabetes renalis nicht halten.

Welch große praktische Bedeutung die Kenntnis und richtige Bewertung des Nierendiabetes besitzt, bedarf kaum einer besonderen Hervorhebung. Nicht nur die völlige Überflüssigkeit und Unzweckmäßigkeit eines strengen anti-diabetischen Regimes — bei Kohlehydratentziehung kommt es naturgemäß neben der Glykosurie zur Azidosis — sondern auch das mit der Konstatierung eines „jugendlichen Diabetes“ für den Patienten verknüpfte psychische Moment bedarf hierbei der Berücksichtigung.

Herabgesetzte Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker. Auch das entgegengesetzte Extrem der in Rede stehenden Funktion, eine besonders geringe Durchlässigkeit der Niere für Traubenzucker, scheint nach Bálint in der Pathologie eine gewisse Rolle spielen zu können. Wenn eine solche Anomalie auch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle vollkommen unbeachtet und symptomlos bleibt, so kann sie bei der Entwicklung einer echten diabetischen Stoffwechselstörung doch gelegentlich eine gewisse Bedeutung erlangen. Bálint

konnte nämlich zeigen, daß in einem solchen Falle statt eines Diabetes mellitus der Symptomenkomplex des Diabetes insipidus in Erscheinung tritt. Trotz der Hyperglykämie kommt es nämlich zu keiner Glykosurie, die Hyperglykämie aber verursacht Polydipsie und konsekutive Polyurie sowie einen gewissen Grad von Fettsucht. Diese von v. Noorden als diabetogene Fettsucht bezeichnete Obesitas kommt zustande, weil der Organismus den nicht eliminierten überschüssigen Zucker zum Fettaufbau verwendet. Erst bei einer sehr beträchtlichen Steigerung des Blutzuckerniveaus kommt es dann doch zur Zuckerausscheidung im Harn. Dieser Mechanismus, der auf einer konstitutionell oder konditionell herabgesetzten Durchlässigkeit der Nieren für Dextrose basiert, soll die mehrfachen Beziehungen und Übergänge zwischen Diabetes mellitus und Diabetes insipidus erklären. Eine Störung der Konzentrationsfähigkeit der Niere (vgl. weiter unten) läßt sich in solchen Fällen naturgemäß nicht feststellen¹⁾. Allerdings gibt es auch eine echte Kombination von Diabetes mellitus und insipidus (H. Freund).

Konstitutionelle Albuminurie. Weitaus bedeutungsvoller als die Anomalien der Zuckerdichtigkeit, sowohl was die Häufigkeit als was die praktischen Schlußfolgerungen anlangt, ist eine konstitutionell minderwertige Dichtung des Nierenfilters gegenüber dem Serumeiweiß. Wir gebrauchen den Ausdruck Filter vorläufig nicht in der speziellen Bedeutung des Glomerulusapparates allein sondern in weiterem, übertragenem Sinne zur Bezeichnung aller an einer Eiweißausscheidung durch die Nieren eventuell beteiligten Faktoren wie Qualität des Bluteiweißes, Verhalten der Zirkulation usw. Dabei behalten wir zugleich im Auge, daß es sich bei der Albuminurie gar nicht um eine wirkliche Filtration sondern um eine aktive vitale Zellfunktion bzw. Zellreaktion der Nierenepithelien handelt (R. Mandelbaum). Wir wissen durch Untersuchungen von Posner, Senator und Leube, daß sich im Harn jedes normalen Menschen mit besonders empfindlichen analytischen Methoden eine minimale Eiweißmenge nachweisen läßt, die allerdings so gering ist, daß wir mit Recht praktisch von einem eiweißfreien Urin sprechen. Theoretisch erscheint dagegen diese Feststellung von Wichtigkeit, denn es bedeutet nur eine quantitative Veränderung, wenn ein normaler gesunder Mensch unter gewissen äußeren Bedingungen, wie man seit langem weiß, transitorisch meßbare, ja ganz beträchtliche Mengen Eiweiß durch den Harn ausscheidet.

Nach einem sehr kalten Bad findet man bei fast allen Menschen Albuminurie (Rem-Picci), bei maximalen Sportleistungen wie Wettrudern, Wetschwimmen, Wettlaufen, Radfahren usw. scheiden ebenfalls nahezu alle Individuen vorübergehend Eiweiß aus, bei Sportleistungen unterhalb des Maximums dagegen, beim Training ist es nur ein gewisser Prozentsatz der gesunden Menschen, welche mit einer Albuminurie reagieren (vgl. Macfarlane, Collier, Christensen, Frenkel-Tissot u. a.). Bei einem noch erheblich geringeren Bruchteil von Gesunden tritt unter dem Einfluß verschiedener Körperstellungen, nach längerem Stehen (L. F. Meyer, Nassau), mehr oder minder intensiver Muskelanstrengung, geistiger Arbeit, Gemütsregung (Frerichs, Fürbringer, P. Marie), opulenter Nahrungsaufnahme (Johnson, Engel), Masturbation (Dufour und Müller), vor der Menstruation (Schlauer 1917), bei Obstipation (Kobler, Ebstein), nach Magenausheberung (Schiff, Politzer und Matko, Pitek) oder gar spontan Albuminurie auf. In allen diesen Fällen wird unter den genannten Bedingungen, wie Posner sich ausdrückt, die normale latente Albuminurie zur „physiologischen“ Albuminurie. In allen

¹⁾ Eine Analogie zu der Konzentrationsunfähigkeit der Niere beim echten Diabetes insipidus ist mir hier Bálint gegenüber ebensowenig klar wie Salomon gegenüber in dessen Fällen von Diabetes innocens.

diesen Fällen muß, da es sich um völlig ungleichartige, generell nicht Albuminurie erzeugende Bedingungen einerseits und um völlig gesunde Individuen andererseits handelt, eine individuelle Disposition, d. h. eine konstitutionell oder konditionell minderwertige Dichtung des Nierenfilters im weitesten Sinne des Wortes angenommen werden, sei es, daß es sich um eine größere Durchlässigkeit der Glomerulusepithelien für Eiweiß (v. Leube) oder um zirkulatorische bzw. vasomotorische Einflüsse besonderer Art oder Intensität handelt.

Die Barrière gegenüber dem Serumeiweiß in der Niere unterliegt somit schon im gesunden Zustande individuellen Schwankungen, ihre Leistungsfähigkeit erscheint direkt proportional der Intensität jener eine „physiologische“ Albuminurie auslösenden Momente, wobei wir es noch gar nicht entscheiden wollen, wie weit diese Barrière durch das Nierenparenchym selbst und wie weit sie durch zirkulatorische bzw. vasomotorische Regulation gebildet wird. Jedenfalls ist es wohl begründet, jene Fälle von „physiologischer“ Albuminurie mit für die große Mehrzahl gesunder Menschen nicht adäquater, nicht ausreichender Reizauslösung mit Martius als „konstitutionelle Albuminurie zu bezeichnen, wenn man sich gegenwärtig hält, daß nach unserer Auffassung scharfe Grenzen zwischen der völlig normalen, physiologischen Albuminurie mit für nahezu jeden gesunden Menschen zureichender Ursache (sehr kaltes Bad, sportliche Maximalleistung) und jenen zahlreichen Abstufungen konstitutioneller Albuminurie nicht bestehen, welche eine mehr oder weniger minderwertige Sicherung gegenüber der Eiweißausscheidung zur Voraussetzung haben.

Von zwei Individuen wird dasjenige mit dem weniger leistungsfähigen Herzen, mit den engeren Gefäßen, mit der schlechteren vasomotorischen Regulation, mit der qualitativ minderwertigeren Blutmischung unter sonst gleichen Umständen leichter eine physiologische Albuminurie bekommen, man wird bei ihm allenfalls von einer konstitutionellen Albuminurie sprechen können, ohne daß die Nieren selbst irgendwie von denjenigen des resistenteren Individuums verschieden wären. Andererseits wird man in Fällen, wo völlig gleichartige und gleich intensive Erkrankungen des Herzens oder infektiös-toxische Schädigungen des Organismus das eine Mal zu Eiweißausscheidung führen, das andere Mal nicht, an individuelle Differenzen der Nierenresistenz selbst denken müssen, sei es, daß diese Differenzen durch konditionelle Veränderungen herbeigeführt oder in der Konstitution begründet sind. Wieweit nun tatsächlich eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Niere bei der konstitutionellen Albuminurie eine Rolle spielt, welche Folgen eine solche für den Organismus mit sich bringt, das soll Gegenstand der folgenden Auseinandersetzungen sein.

Nachdem vereinzelt Fälle konstitutioneller Albuminurie schon in der Mitte des vorigen Jahrhunderts beschrieben worden waren¹⁾, kristallisierten sich allmählich die Begriffe der Pubertätsalbuminurie (Moxon, Dukes), der zyklischen oder intermittierenden Albuminurie (Pavy, Teissier) und schließlich vor allem der Haltungsalbuminurie (postural albuminuria) bzw. der orthostatischen Albuminurie (Stirling, Heubner) heraus. Kann es keinem Zweifel unterliegen, daß man im Pubertätsalter ganz besonders häufig eine konstitutionelle Albuminurie antrifft — nach Heubner stehen 77% aller orthostatischen Albuminurien in den ersten 20 Lebensjahren —, so ist eine solche doch keineswegs auf dieses Alter beschränkt, zumal die Albuminurie Jahrzehnte lang unverändert bestehen bleiben kann. Basierte die Bezeichnung zyklische Albuminurie auf der Beobachtung, daß sich die konstitutionelle Albuminurie im Laufe des Vormittags einzustellen und in den Nachmittagsstunden wieder zu verschwinden, eventuell in seltenen Fällen auch in den späten Abendstunden

¹⁾ Literatur bei Pollitzer.

nochmals vorübergehend aufzutreten pflegt, so lehrten spätere Erfahrungen, daß dieser Zyklus durchaus nicht essentiell ist, sondern von gewissen äußeren Umständen abhängt und künstlich unterbrochen und abgeändert werden kann. Schließlich ist nun auch die Bezeichnung orthostatische Albuminurie nur unter gewissen Einschränkungen berechtigt, da der Übergang von der liegenden zur aufrechten Haltung nachmittags einen weniger wirksamen Reiz zur Eiweißausscheidung darstellt als vormittags, da ferner der gleiche Übergang von der liegenden zur aufrechten Stellung bei ein- und demselben Individuum an einem Tage Eiweiß in den Harn treibt, an einem anderen dagegen völlig belanglos ist, an einem dritten dieses selbe Individuum eventuell schon bei vollkommener Bettruhe, ohne Haltungsänderung Eiweiß im Harn ausscheidet (vgl. R. Lee) und da schließlich Haltungsänderungen anderer Art als das Aufstehen bei solchen Menschen Albuminurie provozieren können. Nun hat bekanntlich Jehle das außerordentliche Verdienst, Beziehungen zwischen anormaler Lordose und konstitutioneller Albuminurie aufgedeckt zu haben, welche ihn veranlaßten, die orthostatische Albuminurie in lordotische Albuminurie umzutaufen. Doch auch damit ist der Kernpunkt der Sache nicht getroffen, denn einerseits ist die Lordose nicht immer da, wo eine konstitutionelle Albuminurie vorliegt (v. Stejskal, Chvostek, Pollitzer, eigene Erfahrungen), andererseits kann hochgradigste Lordose z. B. in Fällen von progressiver Muskeldystrophie ohne die geringste Neigung zu Eiweißausscheidung bestehen, wie ich dies selbst zu beobachten Gelegenheit hatte¹⁾, und schließlich ist auch der völlig gleiche Grad der Lordose bei ein und demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten vollkommen verschieden wirksam auf die Eiweißausscheidung (Hamburger, Dietl).

Aus dem Umstande, daß keine der üblichen Bezeichnungen zur Subsumierung aller klinisch-biologisch offenkundig zusammengehörigen und einen einheitlichen Typus repräsentierenden Fälle von konstitutioneller Albuminurie zutrifft, aus diesem Umstande folgt schon, daß keiner der in diesen Bezeichnungen enthaltenen supponierten ursächlichen Faktoren, nicht die Pubertät, nicht irgendein biologischer Zyklus, nicht die Orthostase und nicht die Lordose samt den damit zusammenhängenden Veränderungen der Zirkulation das wesentlichste ursächliche Moment darstellen kann, daß vielmehr dieses wesentliche, allen Fällen zukommende ursächliche Moment aller Wahrscheinlichkeit nach in den Nieren selbst, in der individuell differenten Beschaffenheit bzw. Resistenz und Durchlässigkeit des Nierenfilters gelegen sein muß. Denn auch die Annahme zeitlich wechselnder vasomotorischer Regulation könnte nicht den sprunghaften Wechsel zwischen typisch orthostatischer bzw. lordotischer und mehr oder minder lange Zeit persistierender kontinuierlicher Eiweißausscheidung und dann wiederum völliger Eiweißfreiheit erklären, ein Vorkommnis, auf das schon Chvostek hingewiesen hat und das ich selbst mehrfach beobachten konnte. Eine minderwertige Veranlagung der Nieren [v. Leube²⁾], eine angeborene Funktionsschwäche derselben (Stiller) mit einer geringeren Resistenz gegenüber Schädigungen aller Art, seien es toxisch-infektiöse, zirkulatorische oder selbst Schädigungen, wie sie erhöhte oder gar nur gewöhnliche Ansprüche an die normale Funktion mit sich bringen, eine solche morphologische oder, wie wohl meist, bloß funktionelle Hypoplasie der Nieren erklärt alle diese Erscheinungen sehr wohl und ermöglicht uns auch das Verständnis einer Reihe sonst schwer zu deutender, eminent interessanter Tatsachen, insbesondere das

¹⁾ Dieser Umstand scheint mir wichtiger als die gelegentlich beobachtete Koinzidenz von juveniler Muskeldystrophie mit lordotischer Albuminurie (Ebstein).

²⁾ Nebenbei bemerkt sei, daß Leube merkwürdigerweise die Pubertätsalbuminurie ohne jeden zureichenden Grund von diesem Mechanismus ausnimmt.

Verständnis des familiären Vorkommens der konstitutionellen Albuminurie und deren Beziehungen zu organischen Nierenerkrankungen, Fragen, auf die wir im folgenden noch zurückkommen wollen.

Die minderwertige, degenerative Veranlagung der Menschen mit konstitutioneller Albuminurie dokumentiert sich auch im Habitus und im klinischen Bild, welches diese Menschen darbieten. Es sind meist schwächliche und blasse, gelegentlich aber auch pastös aufgedunsene und mehr oder minder fettreiche, rotbackige Kinder und junge Leute mit schlaffer Muskulatur, in müder Haltung und mit einer nicht unbeträchtlichen Zahl degenerativer Stigmen aller Art, insbesondere aber solcher im Bereiche des Zirkulationsapparates.

Von allen den Stigmen degenerativer Veranlagung des Herzens, wie wir sie in einem früheren Kapitel kennen gelernt haben, wollen wir hier nur als die häufigsten das median gestellte, das Tropfenherz, den oft hebenden Spitzenstoß, die Akzentuation des II. Pulmonaltones, ein akzidentelles systolisches Geräusch über der Auskultationsstelle der Pulmonalis, ferner die außerordentliche Labilität der Herzaktion und ihrer nervösen Steuerung sowie die habituelle Hypotension hervorheben. Beim Aufstehen aus liegender Haltung ändert sich der Blutdruck bei vielen Albuminurikern nicht in der gewöhnlichen Weise, d. h. anstatt hierbei etwas zu fallen, steigt er an (Pollitzer, eigene Versuche), ohne daß jedoch dieses Verhalten für konstitutionelle Albuminurie spezifisch wäre [vgl. Kapitel VII ¹⁾]. Die Symptome der Martiusschen dilatativen Herzschwäche — bei geringsten Anstrengungen, oft schon beim Aufstehen und Herumgehen nach längerem Liegen wird der Puls sehr frequent und klein, kaum fühlbar, der diffuse Herzstoß dagegen besonders lebhaft und stark (sogenannter Martiusscher Gegensatz) — diese Symptome sind bei konstitutioneller Albuminurie nicht selten anzutreffen ²⁾. Weiter findet man häufig Zeichen einer Hypoplasie des Gefäßsystems — Teissier bringt die intermit-

¹⁾ Edel und Pelnář heben eine auffallende Drucksenkung beim Aufstehen hervor.

²⁾ Pollitzer glaubt einen eigenen Typus des anomalen Herzens, ein „Orthostatikerherz“, herausheben und abgrenzen zu können und leugnet Beziehungen zu den von G. Sée, Krehl u. a. beschriebenen Erscheinungen der Wachstumsinsuffizienz des Herzmuskels. Er glaubt, das Orthostatikerherz sei charakterisiert durch ein Wechselspiel zwischen „klinostatischer“ Dilatation des rechten Herzens und orthostatischer Verkleinerung und Schrumpfung des Herzens zur Tropfenherzform. Indessen sind die Beweise für diese Anschauung so unzulänglich, daß man von der Abtrennung eines „Orthostatikerherzens“ aus der Gruppe der morphologisch-funktionellen Konstitutionsanomalien des Herzens füglich wird absehen können.

Für die klinostatische Dilatation des rechten Herzens wird von Pollitzer die nach rechts verbreiterte Herzdämpfung und der im Liegen akzentuierte II. Pulmonalton angeführt, Merkmale, die wir jedoch auf die so häufige Medianstellung, auf die anormale Beweglichkeit des Herzens im Thoraxraum und auf eine Reihe anderer im VII. Kapitel eingehend gewürdigter Momente zu beziehen nicht anstehen. Wir haben an anderer Stelle (oben sowie Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 42) ausdrücklich hervorgehoben, wie unrichtig es ist, einen akzentuierten, paukenden und eventuell gespaltenen II. Pulmonalton ohne weiteres auf eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf zu beziehen, die übrigens auch durch die Annahme einer Dilatation des rechten Herzens nicht begründet wäre. Daß im Liegen der II. Pulmonalton, im Stehen der II. Aortenton akzentuiert erscheint, ist ein keineswegs auf das Herz der Orthotiker beschränktes Vorkommnis. Es hängt zum Teil offenbar mit den starken Lageveränderungen eines kleinen, abnorm beweglichen Herzens zusammen. Überdies widerspricht es geradezu dem Wesen der Martiusschen dilatativen Herzschwäche, daß bei Ruhelage eine Dilatation bestehen sollte, welche bei erhöhter Muskeltätigkeit schwindet, ja sogar in das Gegenteil umschlägt.

Gaisböck beschreibt mehrere Fälle von lordotischer Albuminurie mit dem Symptom des Pulsus inspiratione intermittens, eine Kombination, die an und für sich von Interesse und nach unseren obigen Auseinandersetzungen keineswegs verwunderlich ist, die aber kaum dazu berechtigt, per analogiam einen „Pulsus intermittens der Nierenarterie“ als eine der Ursachen für die Eiweißausscheidung anzunehmen, zumal die genannte Pulsinqualität auch vollständig unabhängig von lordotischer Albuminurie vorkommt.

tierende Albuminurie direkt mit einer Hypoplasie der Nierengefäße in Zusammenhang — und fast stets die immer wieder hervorgehobene anomale Vasomotorenregulation, die Steigerung der vasomotorischen Erregbarkeit, Akrozyanose und häufig das von v. Stejskal betonte eigenartig lividfleckige Aussehen der Haut an Armen und Beinen. Als häufiger Befund bei konstitutioneller Albuminurie wird das Chvosteksche Fazialisphänomen, Chlorose sowie ein degeneratives weißes Blutbild registriert, ferner findet man nicht selten eine herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Konstitutionelle Achylie, Neigung zu hartnäckiger Obstipation, Oxalurie (v. Noorden, Langstein, Jehle, eigene Beobachtungen) sind weitere Zeichen degenerativer Konstitution. Ich habe zwei Brüder in den zwanziger Jahren untersucht, welche beide die ganze Kriegsdauer als Offiziere im Felde gestanden waren und eine orthostatische Albuminurie zugleich mit Oxalurie aufwiesen. Pollitzer hebt das tiefliegende, feuchtglänzende, stark halonierte Auge mit langen Wimpern hervor. Bezüglich ihres psychischen Verhaltens fallen die kindlichen Albuminuriker, wie Heubner bemerkt, durch ihre Apathie und Trägheit auf, Erwachsene bieten meist das Bild der neuropathischen Konstitutionsanomalie mit den verschiedensten Anomalien ihres Seelenlebens. Naturgemäß findet man häufig starke Reaktion auf die neurotropen Pharmaka Pilokarpin, Adrenalin und Atropin¹⁾. Auf die Hypotonie der Muskulatur und die Schläffheit der Bandapparate ist die so häufige statische Lordose der Lendenwirbelsäule sowie der gleichmäßig vorgewölbte, rundliche, fettarme „Lordosenbauch“ (Pollitzer) zu beziehen.

Die Lordose, deren pathogenetische Rolle für gewisse, namentlich kindliche Fälle konstitutioneller Albuminurie durch die Untersuchungen Jehles festgestellt ist (vgl. auch Adolph), wirft auch ein Streiflicht auf die Konstitution ihrer Träger. Jehle führt nämlich gewichtige Argumente dafür ins Feld, daß die bei Albuminurikern so häufige abnorme Lordose im Bereich der obersten Lenden- und untersten Brustwirbelsäule die Folge einer Wachstumsinkongruenz,

¹⁾ Bei dieser Gelegenheit möchte ich den von Pollitzer auf Grund von Versuchen an einem einzigen orthostatisch albuminurischen Individuum geäußerten Anschauungen entgegentreten. Er fand nämlich, daß Atropin in zwei Versuchen bei Ruhelage eine Albuminurie hervorrief, während Pilokarpin die sonst in lordotischer Haltung auftretende Albuminurie verhinderte, und schließt daraus sowie aus dem Verhalten des Zirkulationsapparates, daß es sich bei dem „neurotischen Orthostatismus“ oder der „statischen Neurose“ um einen „klinostatischen“ Hochstand des Vagustonus und einen orthostatischen Hochstand des Sympathikustonus handelt, sowie daß autonom fördernde Substanzen (Pilokarpin, Physostigmin) vermöge ihrer Wirkung auf die sekretorischen Nierennerven die Niere gegen „albuminisierende“ Reize resistenter machen, während das autonom hemmende Atropin Albuminurie erzeugt bzw. begünstigt. Hierbei beruft sich Pollitzer noch auf eine zweite, von R. Schmidt mitgeteilte Beobachtung, derzufolge bei einer lordotischen Orthostatikerin Atropin im Gehen die Albuminurie auf $70/100$ brachte. Nun kann ich selbst gerade auf Grund meiner Untersuchungen an dieser selben Patientin die Schlußfolgerungen Pollitzers nicht anerkennen. Es gelang mir zwar tatsächlich einmal die Albuminurie durch Atropin zu steigern (niemals auszulösen), einmal auch die in lordotischer Stellung meist [aber nicht immer(!)] auftretende Albuminurie durch Pilokarpin zu verhindern (?), eine ganze Reihe gleichartiger Versuche belehrte mich jedoch, daß von einer Gesetzmäßigkeit dieser Wirkung keine Rede sein kann. Ja an anderen Tagen erschien der unter Atropinwirkung im Gehen sezernierte Harn sogar eiweißärmer als gewöhnlich. Auch v. Dziewbowski fand geringere Eiweißausscheidung unter Atropinwirkung, was Beckmann und Schlayer für gewisse Fälle bestätigen. Eine Hemmung durch Pilokarpin war ebensowenig konstant oder typisch. Pilokarpin vermag ja sogar Albuminurie zu erzeugen (Löbisch und Rokitansky). In Veils Fall war die Eiweißausscheidung nach einer Pilokarpininjektion verstärkt. Eine Hemmung der Albuminurie gelingt manchmal auch durch andere Substanzen, wie z. B. Morphinum oder Brom (Chvostek), doch kann, wie Chvostek hervorhebt, auch das Morphinum bei ein und demselben Individuum gelegentlich eine Albuminurie noch verstärken, die es sonst verhindert. v. Dziewbowski bezeichnet die orthostatische Albuminurie als Teilerscheinung der Vagotonie (vgl. diesbezüglich auch unsere Anmerkung S. 442).

eines überstürzten Wachstums der Wirbelsäule und speziell der Brustwirbelsäule darstellt, womit sie in eine Reihe neben die *Cardiopathia adolescentium* rückt, daß ferner die ihr zugrundeliegende Schläffheit und Schwäche der Bandapparate der Wirbelsäule als eine Art Rückschlag in eine frühere Entwicklungsperiode des Menschengeschlechts anzusehen ist. Die Beobachtung der Haltung des jungen Kindes, der hochentwickelten Affen und der tiefstehenden Menschenrassen deutet darauf hin, daß die aufrechte Haltung einst mit einer beträchtlichen Lordose im oberen Lendenwirbelabschnitt verbunden war, bis diese durch Anpassung der Muskel- und Bandapparate bei den höchstentwickelten Menschenrassen zu der heute physiologischen Lordose wurde. „Wir könnten etwa annehmen, daß nicht jedes Individuum die Fähigkeit besitzt, die statischen Veränderungen, die durch die aufrechte Körperhaltung bedingt sind und die das Menschengeschlecht durch viele Generationen in einer unendlich langen Zeit durchgemacht hat, um sich von dem ‚Vierfüßler‘ oder, besser gesagt, von dem ‚Vierhänder‘ zu dem aufrechten Menschen zu entwickeln; daß also nicht jedes Einzelindividuum die Fähigkeit besitzt, dieselbe Entwicklung an sich selbst in einer unendlich kurzen Zeitspanne ohne Störungen durchzumachen, um sich dadurch von dem kriechenden Kinde bis zu einem aufrechtgerichteten Individuum zu entwickeln. Dabei können gewiß angeborene Disposition und Minderwertigkeit eine gewisse Rolle spielen, woraus wir uns das familiäre Auftreten der Albuminurie erklären könnten“ (Jehle).

Eine nähere Klassifikation der Menschen mit konstitutioneller Albuminurie ist nicht durchführbar. Wir finden unter ihnen solche mit ausgesprochenem Status thymolymphaticus oder hypoplasticus, mit Lymphatismus, mit exsudativer Diathese, aber ebenso auch typische Astheniker¹⁾. Eine für konstitutionelle Albuminuriker spezifische und charakteristische allgemeine Konstitutionsanomalie gibt es nicht (vgl. auch Fischl und Popper). So hängen denn auch die häufigen Beschwerden der Albuminuriker, die Müdigkeit und Abgeschlagenheit, die häufigen Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Ohnmachtsanfälle, Herzklopfen und häufiges Erbrechen, die ausgesprochene Disposition zu Anginen, zum Asthma, zu meist benignen tuberkulösen Erkrankungen namentlich der Bronchialdrüsen, zu Akne und Seborrhöe u. a. mit diesen Anomalien zusammen, ohne daß eine direkte Beziehung zur Eiweißausscheidung bestünde²⁾.

In diesem Milieu allgemein degenerativer Körperverfassung begegnet man also auch der minderwertigen, weniger leistungs- und widerstandsfähigen Niere. Wichtig ist natürlich, daß dieses degenerative Milieu gleichzeitig das Zustandekommen der verschiedenen Albuminurie auslösenden Momente begünstigt und dadurch als ätiologischer Faktor der konstitutionellen Albuminurie von verschiedenen Seiten her in Erscheinung tritt. Die degenerative Körperkonstitution bringt einerseits infolge von Wachstumsinkongruenzen die mechanisch wirksame Anomalie der Lendenlordose sowie die zirkulatorisch schädigende *Cardiopathia adolescentium* mit sich, sie bedingt andererseits die an keine Manifestations-

¹⁾ Alle orthostatistischen Albuminuriker sind durchaus nicht, wie Stiller annimmt, Repräsentanten der asthenischen Konstitutionsanomalie. Wenn Fischl und Popper aus dem Umstande, daß lymphatische und nichtlymphatische, kräftige und zarte Individuen lordotische Albuminuriker sein können, schließen, daß in der Konstitution gelegene Momente pathogenetisch keine Rolle spielen dürften, so ist diese Argumentation entschieden abzulehnen.

²⁾ Das degenerative Terrain der konstitutionellen Albuminurie wird sehr hübsch durch einen von Veil mitgeteilten Fall illustriert. Neben der Albuminurie besteht Status thymolymphaticus, Vagotonie, später entwickelt sich eine Schizophrenie. Die Mutter leidet an Morbus Basedowii, ein Onkel ist geisteskrank, Vater und Großvater bedeutende Talente. Allerdings sind derlei Beobachtungen etwas durchaus Häufiges.

zeit gebundene Labilität der Gefäß- und Herzregulation, die Reizbarkeit und Labilität des Nervensystems und der Psyche, Faktoren, denen bei gegebener renaler Minderwertigkeit ein hervorragender Anteil an der Auslösung einer Albuminurie zukommt. Daß zwei so wichtige Momente wie Lordose und Cardio-pathia adolescentium an eine Manifestationszeit, an die Zeit des gesteigerten Wachstums gebunden sind, erklärt die Bevorzugung des Pubertätsalters durch die konstitutionelle Albuminurie, wenn auch die Annahme einer zu dieser Zeit besonderen Inanspruchnahme der Nieren, eventuell eines nicht Schritt haltenden Wachstums derselben und damit einer besonders in den Vordergrund rückenden funktionellen Insuffizienz des Organs viel Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Den Mechanismus zu erörtern, wie eine Lordose oder die Orthostase zu Albuminurie führt, ob und wieweit dabei eine Zerrung an den Nierenvenen eine Rolle spielt [Jehle, Eppinger¹⁾], welcher Art der vasomotorische Reflex ist, der durch Lordose oder Orthostase ausgelöst eine vorübergehende Zirkulationsstörung der so außerordentlich erregbaren (Strasser) Niere setzt (Novak, Pelnář, Langstein, Porges und Příbram, v. Stejskal, Chvostek u. a.), das haben wir hier nicht zu erörtern. Wieweit es berechtigt ist, von einer „Migraine rénale“ (P. Marie) oder einem „Raynaud rénale“ (Merklen) zu sprechen, das haben wir hier ebensowenig zu entscheiden. Sicher ist weder die Lordose noch die anomale Reflexerregbarkeit der Vasomotoren eine generell zu Albuminurie führende Erscheinung; die unerläßliche Vorbedingung ist die funktionelle Anomalie und geringe Widerstandsfähigkeit der Niere, sei es infolge einer erworbenen Schädigung — Nephritiden vom orthostatischen Typus der Eiweißausscheidung, namentlich aber postnephritische orthotische Albuminurien sind gar nicht selten [vgl. Schlayer²⁾] —, sei es infolge einer kongenitalen Minderwertigkeit, wie wir sie in Fällen konstitutioneller Albuminurie zu supponieren genötigt sind. Schließlich rekurren ja auch Senator, v. Stejskal, Jehle, Pollitzer, Schlayer u. a. auf diese besonders von v. Leube, Fürbringer, Teissier, Merklen, Martius, Stiller, Gomolitsky u. a. vertretene Anschauung. v. Hansemann glaubte aus dem histologischen Bilde der Niere einer von Heubner beobachteten orthostatischen Albuminurie einen besonderen Kernreichtum der Glomeruli entnehmen zu können, ähnlich wie dies bei kindlichen Nieren unterhalb des 4. Lebensjahres die Regel ist. Jehle denkt auch an eine konstitutionelle Minderwertigkeit

¹⁾ Für den Einfluß rein mechanischer Momente scheint mir ein von Vorpahl mitgeteilter Fall von einseitiger orthostatischer Albuminurie ein gewichtiges Argument darzustellen. Es handelt sich um ein skoliotisches Mädchen mit linkskonvexer Lumbalskoliose, bei der sich bloß die rechte Niere im Stehen als eiweißdurchlässig erwies. Vgl. auch den Fall Blum mit einseitiger orthostatischer Eiweißausscheidung bei einseitigem Ren mobilis sowie die Fälle Mayer sowie Neukirch-Rottmann. Solche Fälle widerlegen übrigens v. Stejskals Beweisführung für eine supponierte anatomische Läsion des Nierenparenchyms aus der Feststellung einer „weit über das Normale“ hinausgehenden Differenz zwischen beiden Nieren bezüglich der Indigokarminausscheidung und Phlorrhizinglykosurie (siehe auch Diskussion zu seinem Vortrag Wien. klin. Wochenschr. 1908). Kelling meinte sogar, daß vielleicht alle Fälle orthostatischer Albuminurie einseitig sein könnten, indem nämlich durch die Lordose im Stehen eine Kompression der über die Wirbelsäule und über die Aorta hinweg zur Cava verlaufenden linksseitigen Nierenvene und dadurch eine Stauung im Bereich der linken Niere stattfindet. Das sei um so eher möglich, wenn bei gleichzeitig bestehender Enteroptose das nach unten hängende Darmkonvolut am Gekröse zieht und dadurch, wie W. und S. L. Rieser hervorheben, der Winkel zwischen Aorta und Arteria mesenterica superior spitzer wird, wodurch die in diesem Winkel liegende linksseitige Nierenvene gedrückt wird (vgl. auch Sonne, Neukirch und Rottmann).

²⁾ Schütz und Reitler fanden eine solche postnephritische lordotische Albuminurie allerdings nur ganz ausnahmsweise und folgern daraus, daß die konstitutionelle Minderwertigkeit der Niere einer anderen Reaktionsfähigkeit derselben entspricht als die konditionelle. Hierher gehört übrigens auch die orthostatische Albuminurie der Syphilitiker im ersten und zweiten Stadium, wie sie von Fetter beschrieben wurde.

der Nierenkapsel, speziell ihres elastischen Gewebes, welches insbesondere bei Zirkulationsstörungen in den Nieren eine auch experimentell erwiesene unzweifelhafte Rolle spielt.

Quincke, der manche Fälle von Pubertätsalbuminurie durch Beimengung von Lymphe zum Harn erklären möchte, nimmt eine individuelle, gerade diesem Lebensalter zukommende Disposition zur Undichtigkeit der Lymphgefäße an. Die Lordose würde dann durch Dehnung und Abknickung der lumbalen Lymphgefäße auslösend wirken. H. Stern bezeichnet die „Lymphurie“, wie er sich ohne zureichende Begründung ausdrückt, direkt als Ausdruck eines Status lymphaticus.

Daß die Eiweißausscheidung häufig nicht der einzige Ausdruck einer funktionellen Anomalie der Nieren ist, kann nicht verwunderlich sein. Schon die mit der Eiweißausscheidung Hand in Hand gehende Oligurie und die verminderte Chloridausscheidung (Philippson, v. Stejskal, Jehle, Zondek) weisen darauf hin, beides Erscheinungen, die schon bei völlig normalen Menschen ein deutliches Zeichen erschwerter Nierenarbeit im Stehen darstellen, denn schon bei normalen Menschen ist im Stehen die Harnmenge und die Kochsalzausfuhr geringer als im Liegen (v. Stejskal). So fand auch Jehle bei einzelnen gesunden Kindern nach künstlicher Lordose oder abdomineller Kompression der Wirbelsäule kurzdauernde Kochsalzretention, ohne daß es zur Albuminurie gekommen wäre. Auch der Harnstoffgehalt ist nach seinen Befunden in den eiweißhaltigen Harnportionen konstitutioneller Albuminuriker herabgesetzt (vgl. auch Linossier und Lemoine). Die gleiche funktionelle Insuffizienz finden Barker und Smith bei Funktionsprüfungen mit Phenolsulfonephthalein und Milchzucker, Gram bei Untersuchung der Verdünnungs- und Konzentrationsfähigkeit. Heß sah in 14 von 17 untersuchten Fällen von „Pubertätsalbuminurie“ verzögerte Milchzuckerausscheidung. Neukirch und Neuhaus machen auf die außerordentlich großen individuellen Unterschiede aufmerksam, die sich in bezug auf die Ausscheidungsfähigkeit großer Flüssigkeitsmengen bei aufrechter und liegender Körperhaltung und zwar regelmäßig zu ungunsten der aufrechten Haltung ergeben. Asthenische, chlorotische, schwächliche Individuen, solche mit latenter Lungentuberkulose oder mit peptischem Ulkus zeigen eine besonders auffällige Insuffizienz in aufrechter Stellung, so daß die Autoren von „Orthotikern ohne Albuminurie“ sprechen. Mangelhaftes Adaptationsvermögen des Gefäßsystems an die wechselnden Anforderungen der Körperlage ist hierfür offenbar verantwortlich.

Besonders wichtig ist aber, daß auch Zylinder, hyaline und eventuell spärliche fein- und grobgranulierte, oder, wie ich selbst beobachtet habe, hyaline Zylinder mit Epithel- und Leukozytenauflagerungen mit dem eiweißhaltigen Harn der konstitutionellen Albuminuriker ausgeschwemmt werden können (v. Noorden, Senator, Jehle, Schlayer, Lee u. a.), eine Tatsache, die um so weniger auffallend erscheint, als auch die durch hochgradige Muskelanstrengungen hervorgerufene physiologische Albuminurie kräftiger, gesunder Menschen mit Zylindrurie einhergehen kann (Macfarlane, J. Müller, Christensen u. a.), wie jüngst erst wieder de la Camps und Frenkel-Tissots Befunde an Skiwettläufern erwiesen. Nach Müller scheint auch Zylindrurie ohne Eiweißausscheidung unter diesen Umständen vorzukommen. Ebenso kann auch eine Mauserung der Epithelien sowie Ausschwemmung einzelner Erythrozyten und Leukozyten sowohl die konstitutionelle als die physiologische Albuminurie begleiten. Namentlich bei der Albuminurie des Stehens pflegen Zylinder und Erythrozyten im Sediment gefunden zu werden (Meyer, Nassau).

Ähnlich wie die zu Chlorose führende Insuffizienz des Knochenmarks, wie die der konstitutionellen Achylie zugrunde liegende sekretorische Insuffizienz

des Magens und wie verschiedene andere konstitutionelle Organschwächen, so unterliegt auch die konstitutionelle Insuffizienz der Niere gewissen periodischen Schwankungen, oder besser, die Effekte der Insuffizienz weisen auch hier einen gewissen Wechselauf. Man wird meines Erachtens auf diese Periodizität zurückgreifen müssen, um zu erklären, warum an manchen Tagen der orthostatische Albuminuriker trotz künstlich hervorgerufener Lordose hartnäckig eiweißfrei bleibt, während er an anderen etwa auch schon im Morgenharn und bei weiterer Bettruhe kontinuierlich Eiweiß ausscheidet. Bloße Schwankungen der Vasomotorenregulierung, ihrer Reflexerregbarkeit dürften gerade für diesen letzteren Fall kaum eine ausreichende Erklärung bieten. Natürlich ist es kaum zu entscheiden, wie weit Differenzen des Bionotus, der Vitalität des Nierenparenchyms und wie weit nervöse Momente hierbei konkurrieren¹⁾.

Eine Tatsache, die wir schon flüchtig erwähnten, drängt unwiderstehlich zur Anerkennung einer spezifischen Organminderwertigkeit der Niere, d. i. das familiär-hereditäre Vorkommen der konstitutionellen Albuminurie und deren Beziehung zu organischen, entzündlichen Nierenerkrankungen, das Vorkommen von, wie wir vorwegnehmend sagen, „nierenschwachen“ Familien, deren Mitglieder teils vorübergehend orthotisch-lordotische Albuminurie im Pubertätsalter darboten, teils an akuten infektiös-toxischen Nephritiden erkrankten, teils im späteren Alter an schleichend sich entwickelnden Schrumpfnieren zugrunde gingen. Daß die konstitutionelle Albuminurie bei mehreren Familienmitgliedern vorkommt — Schaps z. B. berichtet unter anderem über zwei Familien mit je drei und zwei Familien mit je fünf Mitgliedern, die eine zyklische Albuminurie aufwiesen —, das mag noch weniger bemerkenswert erscheinen, daß sie aber mit schwersten organischen Nierenerkrankungen in ein und derselben Familie alterniert, das ist ein höchst bedeutsamer Hinweis auf die pathogenetische Rolle einer konstitutionellen Organminderwertigkeit.

So erwähnt Arnozan eine Frau mit Morbus Brighti, deren Bruder an der gleichen Krankheit litt, deren Sohn einer schweren infektiösen Nephritis erlegen ist und deren eine Enkelin eine zyklische Albuminurie darbot. Noch instruktiver ist die Familie, über welche Dickinson berichtet. In der ersten Generation starb ein Bruder mit 34 Jahren an einem langwierigen Nierenleiden, zwei von vier Schwestern im Alter von 48 und 49 Jahren, nachdem sie mehrere Jahre hindurch an Albuminurie gelitten hatten. Die zweite Generation wird repräsentiert durch zwei Kinder männlichen, vier Kinder weiblichen Geschlechtes vom „Bruder“. Von diesen sechs Kindern stirbt ein Sohn mit 26 Jahren, nachdem er seit dem 12. Jahre albuminurisch gewesen, die älteste Tochter stirbt mit 39 Jahren, nachdem bei ihr seit 16 Jahren Albuminurie bestanden hatte, eine andere Tochter leidet an Albuminurie und Glykosurie, eine dritte scheidet bei völligem Wohlbefinden gleichfalls Eiweiß im Harn aus. Die dritte Familiengeneration besteht aus fünf Kindern der einen Schwester, von denen eines albuminurisch ist, und sechs Kindern einer anderen Schwester, von denen gar fünf Eiweiß ausscheiden. In der vierten Generation lebt nur ein Kind des ältesten dieser sechs Kinder. Dieses Kind ist von Geburt an albuminurisch h. Auch v. Strümpell erwähnt einen 15jährigen Knaben mit konstitutioneller Albuminurie, von dem mehrere Verwandte väterlicherseits ernsten Nierenleiden erlegen sind, und v. Stejskal beobachtete 5 Jahre hindurch ein Mädchen mit orthostatischer Albuminurie, deren Schwester an einer Nephritis litt. Ich selbst habe wiederholt bei den Kindern nephritischer Eltern konstitutionelle Albuminurie feststellen können.

¹⁾ Meines Erachtens dürfte auch die günstige Wirkung einer Arsenmedikation weniger auf einer Kräftigung der Vasomotoren (Dietl) als auf einer Steigerung der Leistungsfähigkeit der Nieren selbst beruhen.

Konstitutionelle Nierenschwäche. Derartige Beobachtungen waren es, welche Castaigne und Rathery veranlaßten, von einer „*Débilité rénale congénitale*“ zu sprechen als von einer konstitutionell verminderten Widerstandsfähigkeit der Niere gegenüber Infekten und Intoxikationen aller Art. Schon Lecorché und Talamon hatten übrigens, ohne diesen Terminus zu gebrauchen, in einer kongenitalen Schwäche des Nierenparenchyms die Erklärung der physiologischen Albuminurie und zugleich der mangelnden Widerstandskraft der Niere gegenüber infektiös-toxischen Einflüssen gesucht und Teissier sprach von einer kongenitalen funktionellen Meiopragie der Niere, ähnlich wie etwa Ballet von einer solchen des Gehirns (vgl. Kapitel IV), um den Zustand der geringen Resistenz zu kennzeichnen. v. Strümpell hat dann mit aller Klarheit den Begriff der „angeborenen Schwäche des Nierengewebes“ erläutert und begründet und ebenso wie Martius die Beziehungen zur konstitutionellen Albuminurie angedeutet.

Castaigne hat auch, offenbar in Anlehnung an Leube und Inouye eine Methode angegeben, mittels welcher man den Zustand der *Débilité rénale* aufdecken könne, auch wenn keine manifeste konstitutionelle Albuminurie vorliegt. Wenn nämlich nach subkutaner Injektion von Eiereiweiß, nach enteraler Zufuhr desselben im nüchternen Zustand oder nach stärkerer alimentärer Belastung mit Kochsalz Eiweiß im Harn auftrete, dann habe man es mit einer *Débilité rénale* zu tun. Mag auch dem Castaigneschen Verfahren zum Teil der große Mangel anhaften, einen sehr gewichtigen Faktor der alimentären Eiweißausscheidung, den Funktionszustand der Darmschleimhaut außer acht gelassen zu haben (vgl. Kapitel IX), so ist es doch durch die Feststellungen anderer Autoren bei Berücksichtigung des verabreichten Eiweißquantums in gewissem Grade fundiert, denn tatsächlich ist der Funktionszustand der Niere maßgebend dafür, ob bei einem bestimmten Quantum zirkulierenden artfremden Eiweißes dieses in den Harn übertritt oder nicht [vgl. Ascoli, Leube, Inouye, Hecker, Hayashi¹⁾]. Wir begnügen uns mit der verlässlicheren physikalischen Funktionsprüfung der Niere, d. h. mit der wiederholten Anstellung eines entsprechenden Lordoseversuches, mit der Belastung der Nierenarbeit durch meßbare körperliche Anstrengungen wie Spazierengehen, Stiegensteigen u. dgl. — die Wirkung verschiedener derartiger Maßnahmen ist oft sehr different —, um eine konstitutionelle Nierenschwäche aufzuspüren.

Castaigne und Rathery sowie Perrigault haben auch versucht, dem Wesen der *Débilité rénale* in exakter Weise nachzugehen, ja im Tierversuch eine solche zu erzeugen. Sie fanden nämlich bei Föten und kurz nach der Geburt verstorbenen Kindern nephritischer Mütter schwere Parenchymveränderungen der Nieren im Sinne einer diffusen Nephritis und konnten ähnliche Veränderungen analog auch experimentell hervorrufen (vgl. auch Charrin). Sie nehmen an, daß Nephrotoxine, die im Blut der nephritischen Mutter zirkulieren, auf den Fötus übergehen und dessen in Entwicklung begriffene Nieren schädigen. Von dem Grade dieser Schädigung hänge es ab, ob das Kind überhaupt lebend zur Welt kommt, ob es nephritisch geboren wird oder ob es nur mit einer etwas alterierten, weniger widerstandsfähigen Niere als *Locus minoris resistentiae*, also mit einer *Débilité rénale* davonkommt²⁾. Nachprüfungen dieser außer-

¹⁾ Ältere Literatur über diese alimentäre Hühnereiweißalbuminurie bei v. Noorden S. 206. Dieser Autor glaubte damals die individuelle Disposition zur Albuminurie weniger mit Leube in einer individuell verschiedenen Durchlässigkeit des Nierenfilters als in Anomalien des Bluteiweißes erblicken zu sollen, wodurch das Bluteiweiß etwa dem Hühnereiweiß ähnlich und dann von den Nierenepithelien ausgeschieden würde (*Diabetes albuminosus*). Fischl und Popper haben diese Theorie jüngst wieder aufgegriffen.

²⁾ Diese Untersuchungen der französischen Forscher werden in Pollitzers Monographie fälschlich Inouye zugeschrieben (S. 33).

ordentlich interessanten Versuche liegen nicht vor. Bestände der Mechanismus wirklich zu Recht, dann könnte die *Débilité rénale* nicht bloß durch das Keim plasma übertragen, also vererbt werden, sondern sie müßte auch durch zytotoxische Schädigung des Fötus in utero entstehen können (vgl. auch die später noch zu erwähnenden Beobachtungen Hellendalls und F. Glasers).

Wie dem auch sein mag, der Begriff der *Débilité rénale*, der spezifischen Organminderwertigkeit der Niere, mit der anomalen Durchlässigkeit für Eiweiß einerseits und der geringen Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädigungen aller Art andererseits, gibt eine Erklärung für eine Reihe von interessanten Beziehungen. Wie verschieden die individuelle Resistenz der Niere gegenüber äußeren Noxen ist, suchte Castaigne an chloroformierten Individuen zu zeigen. 13% von 400 Narkotisierten schieden Eiweiß aus. Indessen erweist dies schon jede Scharlachepidemie, die sorgsame Beobachtung einer Reihe von Infektionskranken, von chronischen Alkoholikern mit aller Klarheit. Kein Wunder also, wenn die besonders im Kindesalter so häufige Angina tonsillaris gerade in denjenigen Fällen zu Albuminurie und eventuell zu organischer Läsion der Niere führt, in welchen eine konstitutionell minderwertige Niere die Disposition dazu abgibt. Diese Auffassung besitzt meines Erachtens mehr Analogien, sie hat weit mehr Wahrscheinlichkeit für sich als die von Pollitzer aufgestellte Hypothese über die Beziehung der orthostatischen Albuminurie Jugendlicher zu den Erscheinungen der „Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes“, nach welcher „in diesen Fällen die Neigung der Niere unter der Einwirkung mehr oder minder intensiver orthostatischer Allgemeinreaktion albuminurisch zu werden, ihre Ursache in einer läsionellen Schädigung des Glomerulosepithels habe“. Nicht die organische — das meint Pollitzer offenbar mit „läsionelle“ — Schädigung durch die chronische Tonsillarinfektion macht zunächst die Niere gegen den Reiz der Orthostase empfindlich, sondern die in einer orthostatischen Albuminurie zum Ausdruck kommende Organminderwertigkeit der Niere bedingt primär einen *Locus minoris resistentiae*, sie bedingt die Disposition zu einer organischen Schädigung durch eine sonst ganz banale und harmlose Infektion. Erst sekundär kommt es wohl dann zum *Circulus vitiosus* durch die weitere konditionelle Herabsetzung der Nierenresistenz. Die Erscheinungen der Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes, die akuten und chronischen Anginen, die durch häufige Entzündungsprozesse hyperplastischen Tonsillen und Drüsenschwellungen am Halse sind ja, zumal bei Berücksichtigung der Anamnese und Familienanamnese, wie Pollitzer dies tut, unvergleichlich viel häufiger als die Albuminurie. Es wurde, wie Jehle hervorhebt, auch niemals angegeben, daß eine orthostatische Albuminurie nach Entfernung der Tonsillen verschwunden wäre. Daß aber Individuen mit konstitutioneller Albuminurie zu den so ubiquitären Tonsillitiden disponiert sind, hängt, wie oben bereits erwähnt, mit ihrer degenerativen Konstitution im allgemeinen, mit ihrem häufigen Lymphatismus im besonderen zusammen.

Ob die von Pollitzer herangezogenen Symptome der Chondroiturie und der „spezifischen Diurese“ (orthostatische Oligurie ohne stärkeres Ansteigen der Konzentration) tatsächlich, wie er meint, geeignet sind, organische Veränderungen der Niere von bloß funktionellen Anomalien zu unterscheiden, müßten erst weitere Untersuchungen lehren. Vorderhand erscheint mir diese Annahme nicht genügend begründet und die Untersuchungen von Schippers und de Lange haben mir recht gegeben. Chondroiturie mag bei jugendlichen Personen einen noch empfindlicheren Indikator funktioneller Insuffizienz, einer ungenügenden Filterdichte der Nieren darstellen als Albuminurie. Warum sie das aber nur für organisch bedingte Insuffizienz sein sollte, ist nicht einzusehen

und auch nicht erwiesen [vgl. auch Wendenburg¹⁾]. Daß Anomalien des Konzentrationsvermögens der Nieren rein funktionell und konstitutionell bedingt sein können, soll im folgenden noch eingehender dargelegt werden.

Sehr lehrreiche Aufschlüsse gewinnen wir durch die Verfolgung des weiteren Schicksals konstitutioneller Albuminuriker. Wir erfahren nämlich, daß bei einem Großteil der vom Arzt festgestellten konstitutionellen Albuminurien im Kindes- und Pubertätsalter die Albuminurie im Laufe von mehreren Jahren abklingt, daß sich die auf die Wachstumsjahre beschränkte Entwicklungsanomalie der Niere später wieder ausgleicht (Lommel, Dukes, v. Stejskal, Martius u. a.). Bei einem anderen wesentlich geringeren Teil der Fälle läßt sich die Albuminurie in ihrer ursprünglichen konstitutionellen Form unverändert durch viele Jahre und Jahrzehnte hindurch verfolgen, ohne daß es jemals zu Erscheinungen einer organischen Nierenschädigung kommen würde. Dieulafoy beobachtete eine derartige Albuminurie durch 17 Jahre, Hawkins berichtete über einen kräftigen, 49jährigen Mann, der seit 25 Jahren albuminurisch war, und über einen Arzt, bei welchem die Albuminurie gar 43 Jahre hindurch bestand, ohne daß sich Erscheinungen einer Nierenerkrankung eingestellt hätten, wiewohl Bright selbst diesem Arzt vor mehr als 30 Jahren eine absolut infauste Prognose gestellt hatte. Bei einem dritten, offenbar gleichfalls nur kleinen Teil der Fälle sieht man nach jahrelangem stationären Bestehen der Albuminurie vom Typus und Charakter der konstitutionellen Eiweißausscheidung allmählich Symptome einer organischen Nierenschädigung sich hinzugesellen. Arterielle Drucksteigerung, Herzhypertrophie, Ödeme, urämische Erscheinungen lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß sich aus der ursprünglich orthostatisch-lordotischen, zyklischen oder intermittierenden Albuminurie vom Typus der konstitutionellen Eiweißausscheidung ganz schleichend eine chronische Nephritis entwickelt hat (Senator, v. Stejskal, Jehle, Pollitzer, Teissier). Wie selten aber dieses Vorkommnis dennoch ist, beweist, daß Autoren mit großer Erfahrung, wie Krehl, v. Strümpell, Martius die Frage in suspenso lassen, ob überhaupt Fälle konstitutioneller Albuminurie später in Nephritiden übergehen. Daß es allerdings zum mindesten die beiden letzteren für wahrscheinlich halten, ergibt schon die von ihnen geübte und empfohlene Prophylaxe in Fällen konstitutioneller Albuminurie, der Rat zu vorsichtiger und schonender Lebensweise. Brugsch lehnt einen solchen Zusammenhang vollkommen ab. Die bei Asthenikern vorkommende Albuminurie des Stehens soll nach Nassau in kontinuierlichen Übergängen zu anatomischen Schädigungen der Niere, ja zu Nephritiden hinüberleiten.

In der Tat könnte nur eine bisher nicht durchgeführte, Jahrzehnte umfassende systematische Beobachtung von Individuen mit konstitutioneller Albuminurie hier entscheiden, ob und um wieviel höher der Prozentsatz der chronischen Nephritiden ist, welche sich bei ehemaligen konstitutionellen Albuminurikern entwickeln, gegenüber demjenigen der chronischen Nephritiden bei früher stets gesunden und normalen Menschen. Daß Gravidität und Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Typhus, Röteln keinen schädlichen Einfluß auf die Niere konstitutioneller Albuminuriker haben müssen, daß sogar in einzelnen Fällen die Albuminurie während dieser Episoden vorübergehend — etwa infolge geänderter Vasomotorenregulation — geschwunden ist (Le Noir, Dufour, Souques, Siredey), kann nicht wundernehmen und unserer Auffassung um so weniger widersprechen, als es sich eben um eine der besonderen Mitteilung

¹⁾ E. Freund hält sogar die Ausscheidung von Chondroitinsäure, Nukleinsäure usw. im allgemeinen für ein günstiges Zeichen. Das Vermögen der Niere diese Substanzen abzuscheiden gewähre einen gewissen Schutz gegen das Durchtreten von Eiweiß. Wo sie im Überschuß ausgeschieden werden, dort bestehe keine Disposition für Morbus Brighti (?).

würdig befundene Rarität handelt. Die relative Seltenheit der in absehbarer Zeit aus konstitutionellen Albuminurien hervorgehenden Nephritiden scheint mir jedenfalls weit besser mit unserer Auffassung einer primären konstitutionellen Anomalie, einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Nierengewebes vereinbar als mit der Pollitzer'schen Meinung, wonach die Insuffizienz des lymphatischen Rachenringes erst die Disposition zur Eiweißausscheidung bedingen sollte. Wir haben keine Analogie für eine durch Jahre und Jahrzehnte hindurch bestehende diffuse „läsionelle Schädigung“ eines Organs durch eine chronische Infektion, welche Schädigung dann schwindet, ohne morphologische oder auch nur funktionelle Spuren zu hinterlassen.

So gut aber eine mehr oder minder lange Zeit anhaltende, mehr oder minder große Durchlässigkeit des Nierenfilters für das Bluteiweiß, die konstitutionelle Albuminurie, ein ganzes Leben hindurch die einzige Manifestation einer anomalen Nierenanlage bleiben kann, ohne daß die geringere Widerstandsfähigkeit einer solchen Niere gegenüber Schädlichkeiten aller Art in anderen Erscheinungen und vor allem in der Entwicklung nephritischer Prozesse ihren Ausdruck fände, ebensowohl kann eine offenkundig mangelhafte Resistenz des Nierengewebes gegenüber verschiedenen schädlichen Einflüssen als besondere konstitutionelle Disposition zur Nephritis vorkommen, ohne daß diese minderwertige Beschaffenheit der Niere auch in einer konstitutionellen Eigenart des Nierenfilters, in einer konstitutionellen Albuminurie zum Vorschein gekommen wäre. Eine derartige Auffassung wird durch eine Reihe von Beobachtungen über das familiäre Vorkommen von Nephritiden geradezu aufgezwungen.

Nephritis. Wir erwähnten oben Mitteilungen von Arnozan, Dickinson, v. Strümpell, v. Stejskal, in welchen konstitutionelle Albuminurie und Nephritis in ein und derselben Familie alternierten. Andererseits liegen Beobachtungen über exquisite Nephritikerfamilien vor, ohne daß von konstitutionellen Formen der Albuminurie in diesen Familien die Rede wäre (Samelsohn, Tyson, Kidd, Corson, Eichhorst, Pel, Senator, Höhn, eigene Beobachtungen). Öfters zitiert wird die Eichhorstsche Künstlerfamilie, in der (ohne Gicht) die Großmutter an Urämie zugrunde ging, die Mutter seit 15 Jahren an Schrumpfniere leidet, zwei Söhne, ein Klaviervirtuose und ein Maler, einer chronischen Nephritis mit Urämie erlagen und eine Tochter, eine sehr geschätzte Konzertsängerin, gleichfalls an Schrumpfniere leidet. Besonders interessant und wertvoll ist aber die Mitteilung Pels, der in drei Generationen einer Familie 18 Fälle von chronischer Nephritis in einwandfreier Weise feststellen konnte. Dabei scheinen die Söhne die Krankheitsanlage (nicht wie Pel sagt, die Krankheit) vom Vater, die Töchter von der Mutter geerbt zu haben. Bemerkenswert ist, daß ein Enkelkind, dessen Mutter nephritisch ist, dessen Großmutter und Urgroßvater mütterlicherseits an Urämie zugrunde gegangen waren, nach Varizellen an akuter Nephritis erkrankte, eine Komplikation, die doch sonst zum mindesten sehr ungewöhnlich ist und in diesem Falle offenbar durch die besondere konstitutionelle Organminderwertigkeit der Niere zustande kam. v. Strümpell meint ebenso wie C. Hirsch auf Grund eigener Erfahrung, daß man bei entsprechender Beachtung dieser Verhältnisse dem familiär-hereditären Vorkommen der chronischen Nephritis nicht allzu selten begegnen dürfte (vgl. auch Teissier). Ich selbst möchte es beinahe für häufig erklären und will von einer Reihe gleichartiger Familiengeschichten nur eine besonders verlässliche hervorheben, da sie einen Kollegen betrifft. Die Mutter desselben war an einer chronischen Nephritis gestorben, seine Schwester als junges Mädchen einer Schrumpfniere erlegen, während er selbst im Verlaufe einer Angina an einer hämorrhagischen Nephritis erkrankte. Außerordentlich wichtig erscheint in diesem Zusammenhang die aus umfangreichen Statistiken

heute unbestreitbar hervorgehende Tatsache, daß gewisse Familien eine besondere Disposition zur Scharlachnephritis aufweisen (Tuch, Spieler, Bode u. a.). Diese Beobachtungen lassen gar keine andere Deutung zu als die schon von Tuch und Spieler gegebene. Nur eine familiäre und hereditäre Nierenschwäche, eine *Débilité rénale* im Sinne von Castaigne und Rathery kann es erklären, warum sich der Scharlach gerade bei Mitgliedern gewisser Familien konstant mit Nephritis kompliziert¹⁾. Schick hebt sogar den ähnlichen Verlauf der Scharlachnephritis bei Kindern einer Familie hervor. Eichhorst sah von vier Geschwistern mit *Impetigo contagiosa* drei an Nephritis erkranken, eines darunter an Urämie zugrunde gehen. Volhard beobachtete zweimal bei zwei Geschwistern hämorrhagische Nephritiden verschiedener Ätiologie. In der einen Beobachtung kam der eine Bruder sechs Tage später als der andere ins Krankenhaus; bei dem letzteren war eine Angina, bei ersterem eine eiternde Wunde am Fuße der Ausgangspunkt der Erkrankung. Im übrigen sind es nicht nur die infektiösen hämorrhagischen Nephritiden, sondern auch die genuinen degenerativen Nephrosen, welche, wie Volhard bemerkt, gelegentlich familiär auftreten. Die hierin zum Ausdruck kommende Organminderwertigkeit der Brightiker-Niere ist vielleicht auch aus einer Angabe D. Newmans zu entnehmen, der die Brightsche Krankheit häufiger bei Wanderniere als bei normal gelagerter Niere sich entwickeln sah. Posner sieht allerdings die Wanderniere nur für eine traumatisch bedingte Nephritis bzw. Nephrose als *Locus minoris resistentiae* an.

Auch bei der im Felde so häufigen „Erkältungs-nephritis“ spielt eine der Intensität der äußeren Schädlichkeit umgekehrt proportionale individuelle Disposition konditioneller oder konstitutioneller Art eine Rolle. Zur ersteren gehört die vorangegangene Schädigung des Organismus durch mangelhafte Ernährung, durch Erschöpfung, durch Intoxikationen (Alkohol, Nikotin) und Infektionen, das ehemalige, vielleicht in die Kindheit zurückreichende Überstehen einer Nierenerkrankung usw. Zur konstitutionellen Disposition gehört eine Minderwertigkeit des Nierenparenchyms in dem oben erörterten Sinn, sowie eine auch von Blum hervorgehobene angeborene Minderwertigkeit des Gefäßsystems. Kollert betont den sthenischen Habitus der meisten Feldnephritiker und erwähnt rote Schamhaare als häufigen Befund bei ihnen. Ersteres kann ich auf Grund eigener, weiter unten noch zu erwähnender Beobachtungen bestätigen.

Schrumpfniere. Wir haben bisher von der verminderten Resistenz gegenüber Schädlichkeiten aller Art, infektiöser und toxischer, eventuell auch mechanischer²⁾ Natur gesprochen und haben oben nur flüchtig angedeutet, daß bei entsprechender Hypoplasie der Nieren schon die normalen, eventuell zeitweise (Sport, Militärdienst usw.) gesteigerten Anforderungen an die Funktion organische Schädigungen des Parenchyms mit sich bringen dürften. Wie wir es etwa am Herzen gesehen haben und wie es in besonders charakteristischer Weise im Bereiche des Nervensystems zutage tritt, so kann die „Abiotrophie“ zu „Aufbrauchskrankheiten“ auch im Gebiete des harnbereitenden Apparates führen. v. Strümpell vergleicht direkt gewisse jugendliche Fälle von genuiner Nierenschrumpfung ohne nachweisbare Ätiologie mit der progressiven Muskelatrophie. „Bei einer hochgradigen Unterwertigkeit des Nierengewebes dürften schon die in der Funktion als solcher gegebenen Schädigungen und Ansprüche an die Widerstandskraft der Epithelien genügend sein, um schließlich zu einem

¹⁾ Bodes Ablehnung dieser Auffassung ist durch nichts motiviert und seine Erklärung, daß „blutsverwandte Individuen auf dieselbe infektiöse oder toxische Noxe gleich oder ähnlich reagieren“ ist lediglich eine Umschreibung der Tatsachen.

²⁾ Vgl. Versuche von Fischl an Kaninchen sowie von Jehle an Kindern.

organischen Zerfall der Zellen zu führen. Das wären dann die in der Tat ‚von selbst‘, d. h. ohne jede besondere äußere Schädlichkeit entstehenden Fälle von idiopathischer Schrumpfniere.“ Ob sich derartige Fälle von Aufbrauchsschrumpfung der Nieren durch eine besondere Benignität, durch einen besonders langsamen Verlauf auszeichnen? Jedenfalls haben die meisten Fälle der von Samelsohn, insbesondere aber der von Pel mitgeteilten Nephritikerfamilie ein auffallend hohes Alter erreicht.

Wenn bisher von Hypoplasie der Nieren, von angeborener konstitutioneller Minderwertigkeit des Nierenparenchyms die Rede war, so wurde eine durch das Keimplasma übertragbare primäre fehlerhafte Anlage des Organgewebes selbst angenommen. Eine solche Annahme wird um so berechtigter, wenn sich die Nierenhypoplasie mit einer abnormen Anlage ihrer Gefäße kombiniert. Lanceraux hat als erster auf diese Kombination von Nierenhypoplasie und ihren Konsequenzen mit konstitutioneller Enge der Aorta und des peripheren Gefäßsystems oder aber in ganz seltenen Fällen mit einer bloß die Nierenarterien betreffenden Gefäßhypoplasie und konsekutiver mangelhafter Durchblutung der Nieren aufmerksam gemacht. In den allerhochgradigsten derartigen Fällen kann die angeborene Kleinheit der Niere mit Gefäßhypoplasie als Mißbildung angesehen werden (vgl. Fall H. Hertz). Meistens aber führt dieser Zustand zu der in der deutschen Literatur ziemlich vernachlässigten „Néphrite liée à l'aplasie artérielle“, zu dem Bilde der juvenilen Schrumpfniere. Die Pathogenese dieser juvenilen Schrumpfnieren durch „vasorenale Hypoplasie“, wie v. Neuberger sich ausdrückt, deckt sich mit dem oben zitierten von v. Strümpell dargelegten Mechanismus der „Aufbrauchsschrumpfniere“. Dementsprechend ergibt auch die histologische Untersuchung kein Zeichen frischer Entzündung sondern einen rein atrophischen Prozeß des spezifischen Parenchyms unter Wucherung des interstitiellen Bindegewebes (Besançon), somit die Folgen einer langsamen Ernährungsstörung, eine dystrophische Sklerose, wie sie ähnlich auch bei endarteriitischen Erkrankungen der Gefäße zustande kommt. In einzelnen Fällen können natürlich auch entzündliche Erscheinungen auf eine infektiöse Ätiologie hindeuten, wobei dann die arterielle Hypoplasie nur eine lokale Disposition für die Lokalisierung des Prozesses und für den Ausgang in Granularatrophie der Niere schafft [Fall Moutard-Martin¹⁾]. Während Lanceraux und seine Nachfolger in der Gefäßhypoplasie die Ursache der Nierenhypoplasie erblicken, meint Apert, eine Hypoplasie der Niere sei nicht die Konsequenz einer Hypoplasie der Nierengefäße, sondern gerade umgekehrt: „Un organe a l'artère qu'il mérite.“ Diese Frage ist biologisch von hohem Interesse und dürfte von den Embryologen und Entwicklungsmechanikern tatsächlich im Sinne Aperts entschieden werden (vgl. A. Fischel), sie ist für uns aber hier belanglos, denn die Realität der Nierenhypoplasie in solchen Fällen bleibt unbezweifelt, ob sie nun primärer oder sekundär vaskulärer Genese ist.

Das klinische Bild solcher Fälle, wie es sich aus der Schilderung französischer Autoren (Lanceraux, Besançon, Mosgofian u. a.) ergibt, bietet bis auf gewisse Zeichen allgemeiner Gefäßhypoplasie und Hypotrophie des Organismus wenig Charakteristisches. Es handelt sich um jugendliche Individuen meist im Alter von 20–30 Jahren, oft von kräftigem Aussehen und muskulösem Habitus bei mangelhafter Behaarung des Körpers und unterentwickelten Genitalien. Meist bestand seit Jugend eine Chloranämie. Ganz allmählich entwickelt sich eine Pollakiurie (Nykturie) und Polyurie bei geringem Eiweißgehalt des Harns und Hypozoturie. Die „petits signes de brightisme“, Jucken, Kältegefühl, Akroparästhesien, ferner Erbrechen, Kopfschmerzen, Palpationen,

¹⁾ Vgl. auch weiter unten die Fälle von Pollitzer.

Atemnot und schließlich Ödeme und urämische Anfälle führen in langsamer Progredienz zum Tode. Der Blutdruck wird als erhöht angegeben. Nur selten verläuft der Prozeß akuter unter dem Bild einer parenchymatösen Nephritis.

Senator erkennt auf Grund eigener Beobachtungen diesen Krankheits-typus an und v. Neuber erwähnt schon im Jahre 1890 einen 20jährigen Burschen, der bewußtlos mit den Symptomen einer Schrumpfniere an die Klinik gebracht wurde und bei dem er wegen fehlender Pulsation in jugulo bei bestehender Herzhypertrophie und wegen auffallender Kleinheit des harten Pulses die Diagnose auf „vasorenale Form der Nierenatrophie (arterielle Nierenaplasie)“ stellte. Die Autopsie bestätigte diese Auffassung. Auch v. Hansemann erwähnt diese Form der juvenilen Granularhypertrophie der Nieren bei hypoplastischem Gefäßsystem.

Hierher gehört auch der von Dieulafoy geschaffene Begriff des „Chlorobrightisme“, jener hartnäckigen, jeder Behandlung trotzens Chlorosen, welche unter allmählich progredienten Erscheinungen der Niereninsuffizienz bei geringer oder auch ganz fehlender Albuminurie zum Tode durch Urämie führen können, in der Mehrzahl der Fälle jedoch bei entsprechender Behandlung auszuheilen pflegen. Schließlich sind hier noch anzureihen die speziell von Pollitzer hervorgehobenen Fälle von orthostatischer Albuminurie bei angeborener Enge des Gefäßsystems, die viele Jahre lang den Typus der konstitutionellen Eiweißausscheidung an sich tragen, um endlich doch unter dem Einfluß chronischer Infektion von seiten der Tonsillen in eine Nephritis mit Granularatrophie überzugehen. Blühend rote Gesichtsfarbe bei mäßigem Grad von Zyanose und niedriger Blutdruck durch lange Zeit, sowie beträchtlicher Eiweißgehalt des Harns mit hämorrhagischen Episoden soll für diese Fälle charakteristisch sein und scheidet sie offenkundig als infektiös-entzündliche Nephritiden mit hoher konstitutioneller Disposition von den Fällen primärer genuiner Nierenschrumpfung durch Abiotrophie. v. Stejskal erwähnt eine Beobachtung, die meines Erachtens die fließenden Übergänge zwischen all diesen Zuständen demonstriert. Bei einem hochgradig chlorotischen Mädchen besteht 4 Jahre hindurch eine orthostatische Albuminurie, im Laufe weiterer vier Jahre entwickelt sich allmählich eine chronische Nephritis mit Ödemen und urämischen Erscheinungen, die der Autor sechs weitere Jahre verfolgen konnte.

So bestehen also keine scharfen Grenzen zwischen der durch äußere Schädlichkeiten hervorgerufenen parenchymatösen Nephritis mit sekundärer Schrumpfung bei mehr oder minder hoher konstitutioneller Disposition, bei mehr oder minder geringer Widerstandsfähigkeit des Nierengewebes gegenüber diesen äußeren Schädlichkeiten und jenen Fällen von Schrumpfniere, in welchen die minderwertige Veranlagung des Organs das wesentliche ursächliche Moment, äußere Noxen nur auslösende oder begünstigende Faktoren darstellen.

So besteht denn weiter eine kontinuierliche Stufenleiter von jenen kongenitalen Schrumpfnieren, wie sie etwa Weigert bei einem 6 Wochen alten Kind gesehen hat, denjenigen, welche sich in den ersten Lebensmonaten (Heldall, Frölich) oder Lebensjahren (Förster, Jacobs, Miller und Parsons, Naish, F. Glaser, Barber u. a.) entwickeln, den Fällen juveniler Granularatrophie, wie sie ganz vorwiegend Gefäßhypoplastiker im zweiten und dritten Jahrzehnt befällt und wie wir sie eben ausführlicher erörtert haben, und schließlich denjenigen Fällen von Schrumpfniere, wie sie bei Erwachsenen in mehr oder minder vorgeschrittenem Alter in mehr oder minder rascher Progredienz zur Entwicklung kommen. Wie wir dies auch bei anderen Erkrankungen schon öfters zu sehen Gelegenheit hatten, so dürfte auch hier das konstitutionelle

Moment in der Pathogenese eine um so größere Rolle spielen, in je jüngeren Jahren die Erkrankung einsetzt. In Weigerts Falle bestanden neben der kongenitalen Schrumpfniere allerschwerste Bildungsfehler im Bereich des Zirkulationsapparates, unter den ohnedies spärlichen infantilen Granularatrophien ist ein erheblicher Prozentsatz familiär (Hellendall, Frölich, Förster, v. Hansemann, Barber, Glaser). In der Beobachtung des letzterwähnten Autors handelt es sich um ein 10jähriges Mädchen, das seit seinen ersten Lebensjahren an primärer Schrumpfniere litt, dessen Mutter im Wochenbett einer chronischen Nierenentzündung erlegen und dessen Schwester mit 2 1/2 Jahren gleichfalls an einem Nierenleiden gestorben war. In Barbers Fällen bestand gleichzeitig Zwergwuchs („renal dwarfism“). Hierher gehören wohl auch die eigenartigen Fälle, die Silberstern in acht Familien, darunter dreimal bei je einem Brüderpaar beobachtete. Im ersten Lebensjahr kommt es zur Blindheit durch Optikusatrophie, im Schulalter treten Erscheinungen einer degenerativen Nierenaffektion mit Eiweißspuren, Polyurie und Nierenelementen im Harn auf, um die Zeit der Pubertät tritt der Tod an Niereninsuffizienz ein. Die anomale Konstitution der juvenilen, vasorenenalen Hypoplasien bedarf nach dem Bisherigen keiner weiteren Erörterung, aber auch die gewöhnlichen, banalen Schrumpfnierenkranken des vorgeschrittenen Alters zeigen gewisse Merkmale einer anomalen Konstitution, die eine konstitutionelle Disposition zu dieser Erkrankung verraten.

Die Schrumpfnierenkranken des vorgeschrittenen Alters, jedoch auch die jugendlichen Nephritiker gehören in der Regel dem muskulären und digestiven Menschentypus an (J. Bauer) und repräsentieren sehr häufig den nun schon genugsam bekannten Arthritikerhabitus mit ihrem gedrungenen Bau, ihrer charakteristischen Adiposität, ihrer oft spärlichen Stammbehaarung (vgl. auch Baar) und ihrer Neigung zu prämaturer Arteriosklerose. Gerade diese letztere ist bei Lokalisation in den kleinen und kleinsten präkapillaren Arterien (Gull-Suttonsche Arterio-capillary fibrosis) zugleich ein Hauptfaktor beim Zustandekommen des klinischen Krankheitsbildes des permanenten arteriellen Hochdruckes sowie auch der Granularatrophie der Nieren. Hier ist es also mehr noch die Neigung zur Gefäßsklerose als die minderwertige Veranlagung der Nieren selbst, was die konstitutionelle Disposition zur Schrumpfniere ausmacht, zumal die Bezeichnung Schrumpfniere in diesen Fällen nur den Hauptteil der Krankheitserscheinungen subsumiert (vgl. Kapitel VII). Die Schrumpfniere ist ja nur eine Spezialform, in welcher sich die Arteriosklerose manifestiert. Was in jungen Jahren die Gefäßhypoplasie, das macht in etwas vorgeschrittenem Alter die Gefäßsklerose: Atrophie des Parenchyms und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Auch für diese vaskuläre Form einer Nierenschädigung kommt eine ausgesprochene heredofamiliäre Disposition in Betracht (Volhard).

v. Neusser erwähnt, er habe bei Brightikern öfters Angustie der Aorta und der peripheren Gefäße beobachtet. Bei den chronischen Nierenerkrankungen des Kindesalters hebt Heubner die Häufigkeit der lymphatischen Konstitution ganz besonders hervor. Die Hälfte aller Kinder, bei welchen überhaupt Lymphatismus zu konstatieren war, soll nach Heubner diese Gruppe der chronischen Nephropathie repräsentieren. Ob sich etwa bei Lymphatikern aus einer parenchymatösen Nephritis leichter eine sekundäre Schrumpfniere entwickelt als bei Nichtlymphatikern, könnte nur eine umfassende Statistik lehren. Wahrscheinlich dürfte hier auch die dem Lymphatismus-Arthritismus eigene Neigung zu Bindegewebsproliferation, die fibröse Diathese (Benekes Fibromatose) eine Rolle spielen (vgl. auch Stoerk). Heß hat vor kurzem wieder auf die Häufigkeit der Gefäßhypoplasie und anderweitiger degenerativer Erscheinungen am

Organismus der Brightiker hingewiesen und die Bedeutung derselben für die Symptomatologie und den Verlauf der Erkrankung (vgl. auch Pollitzer, R. Schmidt), insbesondere aber für die Entstehung von Ödemen und Hämaturie hervorgehoben. Daß die Beschaffenheit der Gefäßwände für das Auftreten von Ödemen mitbestimmend ist, hatte übrigens auch v. Strümpell schon angenommen (vgl. auch Chiari). Nach den Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Berta Aschner durchgeführt habe, kann es sich da allerdings nicht um bloße Permeabilitätsänderungen der Gefäßwände handeln, es muß Änderungen der Gewebe selbst die maßgebende Bedeutung zukommen. Die Disposition zu Hämaturie bezeichnet Heß als Ausdruck einer besonderen Reaktionsweise des kranken Organs auf die zu Nephritis führende Noxe. Schmidt bemerkt, daß eine Angina fast nie Polyarthrit und Nephritis zugleich hervorruft, was offenbar auf eine Verschiedenheit des konstitutionellen Terrains bei diesen beiden Erkrankungen hinweise. Bei Nephritikern findet er häufig Neuropathie, vasomotorische Übererregbarkeit und Erscheinungen exsudativer Diathese.

Wenn man all das Besprochene nunmehr überblickt, so ergibt sich aus der Erkenntnis einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Nierengewebes, einer gewissen renalen Disposition die natürliche praktische Schlußfolgerung, durch Einschränkung bzw. Verhütung der bekanntermaßen für die Nieren in Betracht kommenden Schädlichkeiten und durch Kräftigung des Gesamtorganismus das prophylaktisch auszugleichen, was den Nieren an Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft abgeht. In der Tat wurde denn auch in Fällen von konstitutioneller Eiweißausscheidung sowohl als bei hereditär renal belasteten Individuen eine entsprechende Prophylaxe von maßgebenden Forschern empfohlen (Pel, v. Strümpell, Martius, Castaigne).

Wir sind von der konstitutionell gesteigerten Durchlässigkeit der Niere für das Serumeiweiß ausgehend, in Verfolgung der möglichen Konsequenzen dieser Konstitutionsanomalie zur Besprechung der Brightschen Krankheit gekommen. Die Neigung zur Eiweißausscheidung war der Indikator einer minderwertigen Veranlagung, einer geringeren Widerstandsfähigkeit der Nieren. Wenn in der Pathologie der Nierenkrankheiten ehemals die Ausscheidung des Eiweißes und der geformten Elemente im Harn fast das einzige Interesse des Arztes beanspruchte, so haben im Zeitalter der Funktionsprüfungen der Organe diese über die Funktionsfähigkeit der kranken Niere wenig aussagenden Merkmale ihres anomalen Zustandes an Bedeutung verloren gegenüber den Kriterien der Funktionsfähigkeit und Akkommodationsbreite der Niere.

Anomalien des Konzentrationsvermögens der Niere. „Das Kennzeichen der normalen Funktion der Niere ist“, wie Volhard sagt, „die Variabilität der Funktion, d. h. die Fähigkeit, eine reichliche Wasserzufuhr durch schnelle Entleerung eines entsprechend dünnen Harnes zu beantworten und umgekehrt mit wenig Wasser viel feste Bestandteile in hochkonzentriertem Harn auszuscheiden. Das Kennzeichen der Niereninsuffizienz ist der Verlust der Variabilität, die Unfähigkeit, schnell große Mengen Wassers und prompt ohne Wasser viel feste Bestandteile zu entleeren. Eine insuffiziente Niere scheidet eine große Wassergabe verzögert aus und vermag vor allem nicht mehr einen konzentrierten Harn abzusondern; sie beantwortet die Mehrzufuhr fester Bestandteile nicht mit Steigerung der Konzentration sondern mit Polyurie.“

Die Einführung dieser funktionellen Betrachtungsweise in die Nierenpathologie ist so jung, daß sie kaum erst in der Klinik der Brightschen Krankheit festen Fuß gefaßt hat, geschweige denn schon in der Konstitutionspathologie der Nieren Eingang gefunden hätte. Und doch wird sich meines Erachtens ihre Bedeutung auch auf diesem Gebiet mit der Zeit herausstellen. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, daß die nach den genannten Kriterien be-

urteilte Funktionsbreite der Nieren schon im gesunden Zustande individuellen Schwankungen unterliegt, Schwankungen, denen bisher keine Beachtung geschenkt wurde, die aber in jeder Kneipe, nach jedem Festmahl beobachtet werden können. Das gleiche eingeführte Flüssigkeitsquantum wird von dem einen viel länger retiniert als von dem anderen, die gleiche Zufuhr harnfähiger Substanzen ruft bei dem einen Polyurie und damit raschen Harndrang hervor, während sie bei dem anderen, offenbar infolge höheren Konzentrationsvermögens der Nieren, diese Wirkung nicht ausübt. Veil hat auf die sehr erheblichen individuellen Differenzen in der Reaktionsweise des Organismus auf die Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen hingewiesen.

Diabetes insipidus. Das Extrem dieser funktionellen Insuffizienz ohne morphologisches Substrat stellt die eine Hauptform des Diabetes insipidus dar, jenes Zustandes mehr oder minder hochgradiger Polyurie und Polydipsie bei anatomisch intakter Niere, als deren Ursache Tallquist und vor allem E. Meyer die mangelhafte Konzentrationsfähigkeit der Nieren festgelegt hat. Diese von einer ganzen Reihe von Autoren bestätigte und heute nicht mehr zu bezweifelnde Feststellung, wonach einer Gruppe von Fällen mit dem Symptomenkomplex des Diabetes insipidus eine mehr oder minder mangelhafte (niemals eine absolut fehlende) Konzentrationsfähigkeit der Nieren für alle oder auch bloß für gewisse harnfähige Stoffe zugrunde liegt, zeigt, daß es kontinuierliche Übergänge von der Norm zum Diabetes insipidus gibt, denn „in diesem Verhalten des Insipiduskranken wäre“, wie E. Meyer neuerdings bemerkt, „nur eine quantitative Abweichung vom Normalen zu erblicken; denn auch dieser braucht, individuell verschieden, zur Eliminierung größerer Mengen harnfähiger Stoffe (insbesondere des Kochsalzes) sehr wechselnde Flüssigkeitsmengen“. Dabei kann die renale Konzentrationsschwäche des Diabetes insipidus primärer Natur oder aber sie kann durch eine primär vermehrte Wasserdiurese sekundär entstanden sein (vgl. Bauer und Aschner 1920).

In manchen Fällen erscheint der Diabetes insipidus tatsächlich mehr als Konstitutionsanomalie denn als Krankheit. Wie anders sollte man die 92-, 87- oder 83jährige „Krankheits“-dauer bei einzelnen Mitgliedern der interessanten von Weil beschriebenen Familie deuten, wo außer der zeitlebens bestehenden Polyurie und Polydipsie die Gesundheit und das Wohlbefinden in keiner Weise gestört war (vgl. auch Janzen und Broekman, Ballerini). Wenn also hier die Konstitutionsanomalie das ganze Leben hindurch offen zutage liegt, so wird in anderen Fällen die anomale Veranlagung nur unter besonderen Umständen, bei entsprechender Veranlassung manifest, um nach einiger Zeit wieder einem normalen Konzentrationsvermögen der Niere Platz zu machen. Es ist ähnlich wie mit der Chlorose, die das eine Mal als „chronische Chlorose“, als Konstitutionsanomalie ein Leben hindurch bestehen kann, ohne irgendwie nennenswerte subjektive Krankheitserscheinungen unmittelbar hervorzurufen, ein anderes Mal als mehr oder minder lang dauernde, vorübergehende Krankheit in Erscheinung tritt. Die funktionelle Insuffizienz der Nieren, die das eine Mal unter entsprechender Akkommodation des Organismus ein Leben lang getragen wird, kann ein anderes Mal zu schweren Krankheitserscheinungen, ja zum Tode führen.

Wie sehr diese spezielle Art einer funktionellen Anomalie der Niere in der Konstitution des Organismus wurzelt, zeigen die nicht so seltenen Fälle von familiärem und hereditärem Diabetes insipidus (vgl. Weil sen., Souques, Marinesco, Knöpfelmacher, Lacombe, Pain, Sée, Weil jun., Ehrmann, Janzen und Broekman, Martienz und Navarro u. a.)¹⁾, wobei

¹⁾ Vgl. darüber auch W. Bulloch.

allerdings die Zugehörigkeit der Fälle zu der in Rede stehenden Art des Diabetes insipidus nur vereinzelt (Weil jun., Ehrmann) erwiesen wurde. Besondere Berühmtheit erlangte in dieser Beziehung die von Weil Vater und Sohn untersuchte Familie, in welcher während fünf Generationen von 220 Mitgliedern 35 mit Diabetes insipidus behaftet waren.

Daß in solchen ein ganzes Leben persistierenden Fällen von Diabetes insipidus eine primäre Anomalie des Nierenparenchyms selbst vorliegt, kann eigentlich kaum bezweifelt werden. Die Niere dieser Menschen ist bezüglich ihrer molaren Konzentrationsleistung so eingestellt, wie es die Niere normaler Menschen nur unter besonderen Bedingungen, nur unter dem Einfluß eines pathologischen Reizzustandes seitens der steuernden Nervenapparate zu werden pflegt.

Dieser Gruppe von offenbar primär renal bedingten, heredofamiliären Fällen von Diabetes insipidus stehen, wie ich mit Berta Aschner ausführlich dargelegt habe, andere Gruppen des gleichen Syndroms aber anderer Pathogenese gegenüber. Wir wissen heute, daß die Ausscheidung des Wassers sowohl wie der Chloride und übrigen Molen durch nervöse Apparate reguliert wird, daß also auch die Konzentrationsfähigkeit der Niere trotz weitgehender Selbständigkeit des Organs einer nervösen Steuerung unterworfen ist, welche via Nervi splanchnici sympathische Zentren der Oblongata sowie das von Karplus und Kreidl, ferner von Bernhard Aschner festgestellte Sympathikuszentrum im Hypothalamus ausüben (vgl. Jungmann und E. Meyer, Camus und Roussy, ferner auch Frey, Bulke und Wels u. a.), die jedoch auch vom Nervus vagus beeinflusst wird (vgl. Asher, Oshima, Hara). Der Vagus scheint hierbei eine sekretionsfördernde, der Sympathikus eine sekretionshemmende Wirkung zu besitzen (Stierlin und Verriotis). Es ist nicht zu bezweifeln, daß ein großer Teil der Fälle von Diabetes insipidus durch primäre Änderungen im Bereich der nervösen Zentren am Boden des Zwischenhirns und im IV. Ventrikel hervorgerufen ist [vgl. Leschke, Oehme, Bailey und Bremer¹⁾, Camus, Roussy und Le Grand u. a.²⁾].

Bis in die letzte Zeit hat man auf Grund sehr triftiger Argumente angenommen, daß der Diabetes insipidus mit einer primären Funktionsstörung der Hypophyse zusammenhänge. Das schienen vor allem die nicht so seltenen Fälle zu beweisen, in welchen Tumoren des Hirnanhanges, vor allem die unter dem Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis verlaufenden, mit einem Diabetes insipidus vergesellschaftet sind, und das legte die ganz verblüffende, geradezu einzig dastehende therapeutische Wirksamkeit des Hypophysenhinterlappen-, bzw. Pars intermedia-Extraktes in den meisten Insipidusfällen außerordentlich nahe. In Wirklichkeit aber klärte sich die Kombination Hypophysengeschwulst und Diabetes insipidus dadurch auf, daß das knapp oberhalb der Hypophyse gelegene Hypothalamuszentrum in solchen Fällen durch Druckwirkung in Mitleidenschaft gezogen erscheint (vgl. Leschke), und der therapeutische Effekt des Hypophysenextraktes beim Diabetes insipidus berechtigt trotz seiner Sinnfälligkeit und Bedeutung nicht zu der Schlußfolgerung, daß der Diabetes insipidus tatsächlich bloß auf einem Fortfall der normalen Hypo-

¹⁾ Der nähere Mechanismus der Pathogenese dieses zentral-nervösen Diabetes insipidus ist auch heute noch nicht klar, da Bailey und Bremer ihn durch Hypothalamusstich auch bei entnervten Nieren erzeugen konnten.

²⁾ Wie wenig jedoch klinisch feststellbare Anomalien des vegetativen Nervensystems in unmittelbar kausaler Beziehung bedeuten, zeigt der Gegensatz zwischen Stuber, der bei Diabetes insipidus Adrenalinämie und Überfunktion des chromaffinen Systems, somit einen gesteigerten Sympathikustonuss annimmt, und Steiger, welcher einen Fall von Diabetes insipidus wegen seiner exquisiten Vagotonie der Mitteilung für wert hielt (vgl. auch Gorke und Deloch).

physentätigkeit beruhen könnte¹⁾. Ich habe mit Aschner auseinandergesetzt, wie das schon im ersten Kapitel dargelegte Prinzip der dreifachen Sicherungen offenbar auch hier zur Geltung kommt. Die normale Nierenarbeit, ihre Konzentrations- und Akkommodationsfähigkeit wird bis zu einem relativ hohen Grade schon vom Organ selbst und seinen autochthonen Nervenapparaten garantiert. Die zweite Sicherung ist gegeben im Zentralnervensystem, dessen am Boden des Zwischenhirnes und im IV. Ventrikel gelegene Zentren die renale Tätigkeit kontrollieren, und eine dritte Sicherung haben wir offenbar in dem Sekret des Hypophysenhinterlappens bzw. ihrer Pars intermedia zu erblicken. Wieweit der Wegfall einer Sicherung eine anhaltende Störung zur Folge haben kann, wird von der individuellen Valenz der übrigen Sicherungen, von der konstitutionell und konditionell gegebenen Einstellung des gesamten Regulationsmechanismus abhängen. Wenn also auch der Hypophyse de norma eine Aufgabe bei der Kontrolle der Nierenarbeit zukommen dürfte, so ist doch nicht erwiesen, daß der Wegfall ihres hemmenden Prinzipes allein ausreicht, um das Krankheitsbild des Diabetes insipidus hervorzurufen, zumal auch im Tierversuch die bloße Entfernung der Hypophyse keinen Diabetes insipidus hervorruft (Houssay und Hug).

Die Hypophyse steht mit dem korrelativen Organ der Niere, mit dem Schweißdrüsensystem gleichfalls in engem Konnex (vgl. Kapitel XII), doch kann auch das Fehlen der Schweißsekretion, wie es in den hypophysären Fällen von Diabetes insipidus vorkommt, nicht im Sinne einer hypophysären Genese gedeutet werden, denn nach den Selbstversuchen Veils kann auch eine primäre Polydipsie zu einer paradoxen Hypohidrosis führen (vgl. E. Meyer). Die topische Nähe zwischen Hypophyse und vegetativem Zentrum am Boden des Zwischenhirns hat seit langem an engere Beziehungen der beiden denken lassen. Man dachte an eine direkte Beeinflussung des vegetativen Zentrums durch das Hypophysensekret (vgl. Fleckseder, Eisner), welches auf dem Wege des Hinterlappens durch das Infundibulum in den Liquor cerebrospinalis gelangt [vgl. Herring, Edinger, E. J. Kraus u. a.²⁾]; auch E. Meyer erwog einen solchen Zusammenhang und möchte den neurohypophysären Mechanismus des Diabetes insipidus in Analogie bringen mit dem neurothyreotischen des Morbus Basedowii. Indessen haben die Untersuchungen Oehmes ergeben, daß der Angriffspunkt des Pituitrins bezüglich seiner Nierenwirkung nicht zentral sondern in der Peripherie und, wie ich annehmen möchte, wahrscheinlich an den autochthonen Nervenapparaten der Niere selbst zu suchen ist¹⁾. Hingegen könnte auch, wie ich dies seinerzeit schon getan habe, die Möglichkeit einer innervatorischen Beeinflussung der Hypophysentätigkeit erwogen werden (vgl. Weed, Cushing und Jacobson).

Die Schilddrüse scheint gleichfalls einen Einfluß auf die Harnmenge auszuüben (vgl. Backmann) — wir erinnern bloß an die geringe Harnmenge bei Myxödem und endemischem Kretinismus —, vielleicht spielen auch die

¹⁾ Bezüglich der Art der Beeinflussung der Nierentätigkeit durch den Hypophysenextrakt vgl. die erste Auflage dieses Buches, S. 463, Anm. 2, ferner Biedl, Oehme, Leschke, Backmann, Motzfeld, Bauer und Aschner. Auch der durch Hypothalamusverletzung bei intakter Hypophyse experimentell erzeugte Diabetes insipidus wird durch Hypophysenextrakt typisch beeinflußt (Bailey und Bremer). Andererseits gibt es Insipidusfälle, die wie der Ballerinische der konstitutionellen, autochthonen Form anzugehören scheinen und die dem Hypophysenextrakt gegenüber refraktär sind (vgl. allerdings auch Martinez und Navarro).

²⁾ Fälle wie der jüngst von Domagk mitgeteilte und unzulässig gedeutete scheinen dafür zu sprechen (kleine, nur histologisch feststellbare Krebsmetastase im Hinterlappen mit Sekretstauung).

Keimdrüsen eine gewisse Rolle, wenigstens hebt Roemheld die geringe Harnausscheidung bei ovarieller Fettsucht hervor. Allerdings ist es durchaus unsicher, ob es sich dabei um eine primäre Beeinflussung der Nieren oder des Wasserstoffwechsels in den Geweben bzw. des Durstgefühls handelt (vgl. auch die konstitutionelle Fettsucht durch Flüssigkeitsretention — Düring). Wenn ein seit 6 Jahren bestehender Diabetes insipidus mit der Entwicklung eines durch Thyreoideatherapie beeinflussbaren Myxödems vollkommen schwindet (L. Strauß) oder wenn die Erscheinungen des seit früher Kindheit vorhandenen Insipidus mit dem erheblich verspäteten Eintritt der Pubertät zurückgehen (Silvestri), so sind das Hinweise darauf, daß der Diabetes insipidus in gewissem Grade auch der Einflußsphäre der Schilddrüse und Keimdrüsen zugehören kann.

Ob eine konstitutionell herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit der Nieren, ähnlich wie die konstitutionelle Albuminurie eine Organminderwertigkeit auch in der Richtung einer geringeren Widerstandsfähigkeit gegenüber mannigfachen Schädigungen bedeutet, das ist mangels genügender Beachtung bisher nicht untersucht, ja nicht einmal erwogen worden. Interessant ist jedenfalls, daß die noch eine Zeit anhaltende Restschädigung der Niere nach Abklingen einer Kriegsnephritis meist als Konzentrationsschwäche und nur ganz ausnahmsweise als lordotische Albuminurie zum Ausdruck kommt (Schütz und Reitler).

Polydipsie. Für eine große, ja wahrscheinlich die weitaus größte Gruppe von Diabetes insipidus-Fällen kommt nicht eine primäre Anomalie der Flüssigkeitsausscheidung sondern eine solche der Flüssigkeitsaufnahme des Organismus, eine primäre Polydipsie als pathogenetische Grundlage in Betracht. Das Bestreben, primäre Polydipsie und primäre Polyurie auseinanderzuhalten, dürfte allerdings, wie ich an anderer Stelle auseinandergesetzt habe, bei einem längere Zeit bestehenden Diabetes insipidus in den meisten Fällen ein aussichtsloses Beginnen sein. Das kortikale Zentrum, welches uns die Durstempfindung vermittelt, steht offenbar mit den subkortikalen nervösen Apparaten im III. und IV. Ventrikel in Verbindung, welche die normale Nierenarbeit gewährleisten. Alterationen des einen dürften automatisch solche des anderen mit sich bringen. Diese Annahme ist natürlich nicht exakt zu beweisen, da wir nicht einmal über die kortikale Lokalisation des Durstzentrums informiert sind, sie ist aber beinahe selbstverständlich, weil sie dem allgemeinen Bauplan der nervösen Zentralorgane entspricht. Funktionell zusammengehörige, synergische Teile stehen miteinander in Verbindung; Änderungen des einen führen automatisch zu Änderungen des anderen und es ist klar, daß das die Flüssigkeitsaufnahme regulierende kortikale Durstzentrum und die die Flüssigkeitsausscheidung überwachenden subkortikalen Apparate in engem funktionellen Zusammenhange miteinander stehen. Offenbar können primäre Alterationen des Durstzentrums, funktionelle Anomalien desselben zu derartigen Änderungen der Arbeitsleistung auch der subkortikalen „Diurese-Zentren“ führen, daß eine Differenzierung der primären Störung später unmöglich wird. Das wertvollste Kriterium für diese Unterscheidung bilden noch gewisse psychische Anomalien, wie sie in den Rahmen der Hysterie, der paranoiden oder katatonen Geistesstörungen hineingehören (vgl. Souques, Reichardt, Schwenkenbecher, Ellern). Indessen setzen ja auch die übrigen genuinen, d. h. nicht durch anatomische Erkrankungen nervöser Zentren bedingten Fälle von Diabetes insipidus mit primärer Polyurie eine von der Norm abweichende, degenerative Konstitution voraus, — ohne eine solche ließe sich das Zustandekommen einer derartigen funktionellen Anomalie kaum begreifen — und so kann es nicht wundernehmen, wenn auch im Bereiche des Seelenlebens dieser Menschen Anomalien verschiedenster Art zum Vorschein kommen. Bemerkt sei noch, daß nach Lewin öfters eine gemeinsame hereditäre Grundlage für Diabetes insipidus

und Diabetes mellitus beobachtet wurde. Sie würde auch die in seltenen Fällen beobachtete Kombination von Zucker und Wasserharnruhr an einem Individuum (H. Freund) erklären.

Oligodipsie. Eine gewisse Rolle in der Konstitutionspathologie ist auch dem entgegengesetzten Extrem der Flüssigkeitsappetenz zuzuerkennen. Schmidt hat eine ungewöhnliche Herabsetzung des Durstgefühls, eine Oligodipsie, fast durchwegs bei Individuen mit labilem Nervensystem, bald mehr auf dem Gebiete der Psyche, bald mehr im vegetativen System, besonders im Bereich des Digestionstraktes beobachtet. Neben den Erscheinungen reizbarer Schwäche des Nervensystems waren Zeichen „uratischer Dyskrasie“ im Sinne von Arthralgien, Neuralgien usw. bei solchen Menschen nicht selten, was Schmidt mit der mangelhaften Durchschwemmung des Organismus in Zusammenhang bringt (vgl. auch Jungklaus). Fabre glaubt dagegen nicht, daß Oligodipsie nachteilige Folgen für den Organismus haben könne.

Oligurie. Eigenen Beobachtungen zufolge scheint übrigens auch eine primäre Oligurie gelegentlich als konstitutionelles Stigma vorzukommen. So beobachtete ich als Assistent der Innsbrucker Klinik zwei junge Mädchen, die bei genauester Kontrolle an manchen Tagen nur 200—500 ccm Harn von wechselndem aber nicht immer besonders hohem spezifischen Gewicht entleerten, ja an einzelnen Tagen ganze 24 Stunden hindurch keinen Harn ließen, ohne daß natürlich sonst irgendein Symptom eines Nierenleidens oder einer sonstigen die Oligurie eventuell erklärenden Organerkrankung vorgelegen hätte. Da die Flüssigkeitsaufnahme in diesen Fällen nicht auffallend herabgesetzt war, muß wohl eine vikariierende Exkretion durch Darm, Haut und Lunge angenommen werden, wiewohl eine solche durch exakte Untersuchungen damals nicht festgestellt wurde. Wir werden jedoch auf eine derartige konstitutionelle Verschiebung des Exkretionsverhältnisses zwischen Niere und Darm bei der Disposition zur Urolithiasis noch zu sprechen kommen. Veil, der das Vorkommen einer derartigen primären Oligurie auf konstitutionell-neuropathischer Grundlage bestätigt, konnte diese unsere Vermutung durch exakte Untersuchungen stützen. Von Interesse ist, daß nach Veils Beobachtungen primäre Anomalien im Bereiche des Zentralnervensystems eine solche Verschiebung zwischen renaler und extrarenaler Exkretionsquote mit konsekutiver Oligurie verursachen können.

Beide von mir beobachteten Fälle boten eine exquisit degenerative Konstitution dar. In dem einen, bei einem 18jährigen Mädchen, das wegen einer Reihe neuropathischer Beschwerden in die Klinik aufgenommen worden war, bestand eine starke Vergrößerung der Tonsillen und Zungenfollikel, eine wahrscheinlich dem Thymus entsprechende Dämpfung über dem Manubrium sterni und links von diesem, pastöses Aussehen, radiologisch feststellbarer Hochstand der Aorta, Reste einer persistierenden Pupillarmembran an beiden Augen, Plattfüße, fehlende Behaarung in der Achselhöhle, relative Lymphozytose und erheblich verzögerte Blutgerinnung. Ferner waren Nystagmus, Konvergenzschwäche, Steigerung der Sehnenreflexe, labile Herzaktion und ein inkonstantes kurzes systolisches Geräusch über der Pulmonalis vorhanden, ein Zustand also, der die Diagnose eines Status hypoplasticus im Sinne Bartels wohl rechtfertigt. Im zweiten Falle handelte es sich um ein 15jähriges Mädchen mit rasch abklingender Pleuritis sicca, mit Abschwächung des Korneal- und Rachenreflexes, konstitutioneller Achylie, Mononukleose des Blutes von 19,3% großen Mononukleären und Übergangsformen unter 7800 Leukozyten und leichter Verzögerung der Blutgerinnung. Ihre Mutter soll ebenfalls ein auffallend geringes Durstgefühl haben.

So findet man also funktionelle quantitative Anomalien der Flüssigkeitsaufnahme und Flüssigkeitsausscheidung, sei es im Sinne der konstitutionellen Oligodipsie oder Oligurie, sei es im Sinne einer der Formen des Diabetes insipidus, durchwegs in ausgesprochen degenerativem Milieu. Beim Diabetes insipidus wurde wiederholt, ganz abgesehen von den Erscheinungen der Degeneratio adiposogenitalis, auf den infantilen Habitus der Kranken hingewiesen (vgl. Strauß, Weber, Mamrot), der ja allerdings vielfach mit einer Funktions-

anomalie des vegetativen Zentrums am Boden des III. Ventrikels oder der Hypophyse direkt zusammenhängt¹⁾. Lenk fand bei der Obduktion eines Diabetes insipidus mit herabgesetztem Konzentrationsvermögen der Nieren, der an einer akuten Leukämie zugrunde ging, ausgesprochenen Status thymolymphaticus.

Konstitutionelle „Milchzuckerverzögerung“. Wie das Konzentrationsvermögen, so ist auch das Ausscheidungsvermögen für intravenös zugeführten Milchzucker ein Maßstab der Leistungsfähigkeit der Nieren. Und ebenso wie wir von einer konstitutionellen Konzentrationsschwäche der Nieren gesprochen haben, so konnte Heß auch das Vorkommen einer konstitutionell herabgesetzten Fähigkeit der Milchzuckerausscheidung nachweisen. Er deutet in solchen Fällen, die übrigens zum großen Teil auch eine konstitutionelle Albuminurie aufwiesen, die „Milchzuckerverzögerung“ als konstitutionelles Stigma und bezieht sie auf eine abnorme Beschaffenheit der Gefäße und Vasomotoren.

Wenn wir schon im vorangehenden Abschnitt Anomalien der Nierenfunktion und solche des Stoffwechsels bzw. des Nervensystems in engerer Beziehung zueinander kennen lernten, so kommt diese Wechselwirkung noch viel eklatanter in der Pathogenese der Urolithiasis zum Ausdruck.

Urolithiasis. In der Pathogenese der Urolithiasis hat man dem konstitutionellen Moment seit jeher Rechnung getragen. Das häufige Zusammentreffen der Harnsteinbildung mit anderen zum großen Teil konstitutionell bedingten Zuständen, vor allem den bekannten Manifestationen des Arthritismus, mit den konstitutionellen Stoffwechselanomalien, wie Gicht, Fettleibigkeit und Diabetes, die Koinzidenz mit neuropathischen Erscheinungen legte eine solche Auffassung nahe, ihr hereditäres und familiäres Vorkommen zwang sie geradezu auf. Die Heredität bezieht sich dabei nicht bloß auf die Steinkrankheit an sich, sondern oft auch auf die ganz bestimmte Form wie Harnsäure- oder Oxalatsteine (Posner). Pel berichtet über eine Familie von sechs Kindern, die sämtlich an Nephrolithiasis mit ihren Folgen (Koliken, Hämaturie, Abgang von Steinen, Nephritis) leiden oder gelitten haben. Die Mutter dieser „steinreichen“ Familie litt gleichfalls an Nierensteinkoliken. Bleuland sah den Abgang von drei Nierensteinen bei einem 9jährigen Kind zur selben Zeit, als bei seiner Mutter auch drei große Steine abgingen. Collins' Beobachtung betrifft ein 16 Monate altes Kind mit Harnretention durch Phosphatsteine, dessen 10jähriger Onkel (Bruder der Mutter) fast zur gleichen Zeit wegen taubeneigroßer Blasensteine operiert wurde und der schon mit 3 Monaten Harngrieß entleert hatte. Gibbons verweist darauf, daß sämtliche sechs von ihm beobachteten Fälle von Nierengriß bei Kindern von gichtischen Eltern stammten. So allgemein anerkannt die Mitwirkung konstitutioneller Momente in der Pathogenese der Urolithiasis auch ist, so wenig ergründet ist deren Natur, ja deren Lokalisation. Werden die „steinbildenden Diathesen“ einmal in einem Lehrbuche der Stoffwechselkrankheiten (Umbert) abgehandelt, so liegt nach Ansicht anderer Autoren der Sitz des Leidens und somit der konstitutionellen Disposition zu demselben in der Niere, eventuell auch in den die Nierentätigkeit steuernden Nervenapparaten (Minkowski). Untersuchungen der jüngsten Zeit haben nun begonnen einiges Licht auf den Sitz und die Art der konstitutionellen Disposition zur Urolithiasis zu werfen, wiewohl diese Fragen heute noch lange nicht geklärt erscheinen.

Zu den Bedingungen für die Entstehung von Konkrementen in den Harnwegen gehört in allererster Linie die Entstehung von Niederschlägen im Harn.

¹⁾ Von der Polyurie-Polydipsie ist dieser Infantilismus natürlich nicht direkt abhängig, wie Miller und Parsons anzunehmen geneigt sind.

Da der Harn für sämtliche „Steinbildner“ eine übersättigte Lösung darstellt, ist es eigentlich viel weniger verwunderlich, daß gelegentlich einmal eine Sedimentbildung innerhalb der Harnwege eintritt, als daß eine solche bei dem überwiegenden normalen Durchschnitt der Menschen ausbleibt. Der Grund hierfür ist die besondere Stabilisierung der Salzlösungen im Harn durch Beimengung gewisser ihrer Natur nach kaum noch erforschter Kolloide, deren eminente Bedeutung für die Konkrementbildung erkannt zu haben das Verdienst Schades und Lichtwitz¹⁾, ist. Die normale Beschaffenheit des klaren Harns wird also durch ein bestimmtes optimales Verhältnis zwischen kristalloiden und kolloiden Substanzen im Harn garantiert. Eine Niederschlagsbildung wird somit dann eintreten, wenn es entweder zur Verminderung bzw. zur Fällung der Schutzkolloide kommt, oder wenn die Konzentration bzw. die spezifischen Lösungsbedingungen des betreffenden Steinbildners über das gewisse Maß hinaus sich ändern, bis zu welchem die Stabilität der Harnlösung durch das entsprechende Verhältnis der einzelnen gelösten Substanzen zueinander gewährleistet ist. Wie weit und in welcher Weise alle diese Momente miteinander interferieren, das ist heute noch eine umstrittene Frage.

Der extreme Standpunkt von Lichtwitz, wonach eine Neigung zu Harnsedimenten, also eine steinbildende Diathese ausschließlich renaler Natur sein könnte, schießt zweifellos über das Ziel hinaus. Seine Auffassung, daß die steinbildenden Diathesen ganz allgemein auf einer mangelhaften Schutzwirkung der Harnkolloide beruhen sollten, infolge einer elektiven Anomalie einer Partialfunktion der Niere, während die Art des Sediments mit der Konzentration der gelösten Stoffe oder mit der Reaktion oder auch durch noch unbekanntere Bedingungen variieren würde, diese seine Auffassung kann um so weniger eine allgemeine Geltung beanspruchen, als über die Pathologie der in Betracht kommenden Harnkolloide kaum irgend etwas bekannt ist. Schon über die normalen Verhältnisse kann ja Lichtwitz nur recht hypothetische Vorstellungen äußern¹⁾. So sollen bestimmte Harnkolloide nur zu bestimmten Steinbildnern in Beziehung stehen, z. B. das ätherlösliche Kolloid nur zum Phosphatsediment. Wenn dem Harn fremde Oberflächen wie solche von Epithelfetzen, Fibringerinnseln, Blutkoagula oder Bakterienhaufen durch die Anreicherung und Gerinnung der kolloidalen Stoffe an ihnen zum Ausfällen von Niederschlägen führen können, so ist doch andererseits nicht zu übersehen, daß oft und lange genug solche fremde Oberflächen in den Harnwegen sich befinden, ohne daß es zu einer Sedimentierung käme. Es ist also, wie schon aus dem oben Gesagten hervorgeht, eine gewisse Verminderung des Kolloidschutzes nicht der einzige Faktor, der zum Ausfällen von Harnsedimenten führt.

Ehe man noch die wichtige Rolle der Harnkolloide kannte, hat man bereits die der steinbildenden Diathese entsprechende Anomalie in die Niere zu verlegen gesucht, man hat an eine Anomalie der selektiven Tätigkeit des Nierenfilters, vielleicht auf nervöser Grundlage gedacht, man hat die Phosphaturie als Sekretionsneurose der Niere bezeichnet, man hat von einer vermehrten

¹⁾ „Vermutlich beginnt die Beziehung des Steinbildners zum Kolloid bereits bei der Sekretion in den Nierenzellen. Es gibt eine ganze Reihe von Beobachtungen und Erfahrungen, die dafür sprechen, daß bei der Sekretion in der Niere eine kolloidale Reaktion in den Zellen vor sich geht, durch die die Konzentrationsverschiebung vom Blut nach dem Harn herbeigeführt wird. Da die Konzentrierung der zu sezernierenden Stoffe ganz unabhängig voneinander erfolgt, so kommt man logischerweise zur Vorstellung, daß die einzelnen Stoffe mit chemisch verschiedenen Gruppen des Zellinhaltes bei der Sekretion reagieren. Daß von diesem bei der Sekretion reagierenden kolloidalen Zellinhalt Teilchen in den Harn gelangen, geht aus den Untersuchungen von Meißner, Ebstein und Nicolaier und Minkowski mit Sicherheit hervor. Von der Art der Fällung dieser kolloidalen Bestandteile wäre die Löslichkeit der dazugehörigen Steinbildner abhängig“ (Lichtwitz).

Kalkavidität, einer Kalziotropie der Nieren gesprochen (G. Klemperer). Es ist ja aus rein chemischen Gründen klar, daß eine im Verhältnis zur vorhandenen Phosphorsäure zu reichliche Menge an Erdalkalien im Harn die Löslichkeitsbedingungen der Phosphate verschlechtert, da von den Erdphosphaten nur die zweifach sauren Salze wasserlöslich, die einfach sauren und normalen Salze dagegen unlöslich sind. Seitdem nun Sendtner das Wesen der Phosphaturie in einer vermehrten Kalkausscheidung durch den Harn, in einer Kalkariurie erblickt hatte, konnte auch die Konstitutionspathologie aus den nun folgenden Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel der Phosphaturiker einigen Nutzen ziehen.

Von den aus dem Darm resorbierten in den Kreislauf gelangenden Kalkmengen wird bekanntlich ein gewisser Prozentsatz durch die Nieren, ein anderer bedeutend größerer aber wieder durch den Darm ausgeschieden. Diese Relation zwischen Nieren- und Darmausscheidung kann sich nun unter gewissen krankhaften Bedingungen verschieben (vgl. Gerhardt und Schlesinger), es kann die durch den Darm ausgeschiedene Kalkmenge zugunsten der durch den Harn ausgeschiedenen ganz beträchtlich absinken, wie dies vor allem Soetbeer bei phosphaturischen Kindern gezeigt hat. Mögen in diesen seinen Fällen und in einzelnen Beobachtungen anderer Autoren organische Erkrankungen der Dickdarmschleimhaut, in einer Reihe weiterer Fälle alimentäre Einflüsse (vgl. Albu und Neuberg), vor allem Überlastung mit kalkreicher Nahrung (Tobler, Moll, Langstein) für die Vergrößerung der renalen Kalkquote verantwortlich gemacht werden, es bleiben dennoch Fälle übrig, in welchen derartigen Einflüssen keine Bedeutung zukommen kann, in welchen auf eine konstitutionelle Eigentümlichkeit rekuriert werden muß. Wie anders sollte man die Kalkariurie bei den, abgesehen von ihren neuropathischen Beschwerden, gesunden Fällen Klemperers, Kleinschmidts, Umbers deuten? Was anders könnte man aus dem Umberschen Versuch alimentärer Kalkbelastung nach kalkarmer Ernährungsperiode schließen? Der Phosphaturiker beantwortete nicht wie der gesunde Normale die vermehrte Kalkzufuhr mit vermehrter Kalkausfuhr durch den Darm, sondern er retiniert zunächst den Kalk der Nahrung, um ihn allmählich durch die Nieren auszuschleiden¹⁾. Bewiesen wird die konstitutionelle Grundlage in gewissen Fällen von Kalkariurie durch ihr familiäres Vorkommen. v. Do marus sah ein zum Verwechseln ähnliches Zwillingbrüderpaar mit dem vollkommen gleichen Krankheitsbild und episodisch auftretender Kalkariurie mit gleichzeitig vermehrter Phosphorausscheidung bei verminderter Kalkausscheidung durch den Darm. Ob allerdings die Konstitutionsanomalie in solchen Fällen die Niere bzw. deren nervöse Steuerung betrifft, wie Klemperer annimmt, ob sie die Darmschleimhaut betrifft oder ob sie sich etwa auf Stoffwechselforgänge in den Geweben oder auf die endokrine Regulation des Kalkstoffwechsels bezieht, das läßt sich zur Zeit nicht entscheiden.

Nun ist aber die Kalkariurie einerseits nicht in allen Fällen von Phosphaturie vorhanden, andererseits kann sie ohne Phosphaturie vorkommen. Kleinschmidt sah die für die Kalkariurie charakteristische Verschiebung des Ausscheidungsverhältnisses zwischen Niere und Darm weiter bestehen, als unter Milieuwechsel die Phosphaturie schon lange geschwunden war: der beste Beweis, daß die Kalkariurie erstens nur einen begünstigenden Faktor für die Phosphaturie darstellt, zweitens offenkundig als konstitutionelle Eigentümlichkeit anzusehen ist²⁾ und drittens nervöse Einflüsse, wie sie auch Kleinschmidt

¹⁾ Dünner hält den Umberschen Versuch nicht für einwandfrei.

²⁾ Allerdings kann auch die Kalkariurie konditioneller Natur sein und, wie in Dünners Fällen von Polyneuritis, vorübergehend auftreten. In einem Falle von sehr hart-

bei dem Milieuwechsel als maßgebend ansieht, jedenfalls in anderer Weise als durch Beeinflussung der „konstitutionellen Kalkariurie“ auf das Schwinden der Phosphaturie einwirkten ¹⁾).

Daß Stoffwechselanomalien an einer steinbildenden Diathese beteiligt sein können, ist nach dem Gesagten nicht zu bezweifeln, da sie auf Konzentration und Lösungsbedingungen gewisser Steinbildner unter Umständen Einfluß nehmen können. Die Zystinurie und Bildung von Zystinsteinen in den Harnwegen beruht ja ausschließlich auf einer Stoffwechselanomalie und die Beziehungen der Uratsteindiathese zum Purinstoffwechsel haben im V. Kapitel schon ihre Würdigung erfahren ²⁾). Auch bei der Oxaldiathese oder Oxalurie spielen neben renalen Momenten Stoffwechselforgänge eine Rolle. Seit Lüthjes Untersuchungen am hungernden Hund haben sich die Beobachtungen gemehrt, die für eine endogene Entstehung der Oxalsäure im intermediären Stoffwechsel sprechen. Eine alimentäre Beeinflussung der ausgeschiedenen Oxalsäure ist nach den Untersuchungen von Abeles, Baar u. a. wegen der geringen Resorbierbarkeit der Oxalsäure überhaupt zweifelhaft. Hingegen fördert eine reichliche Salzsäuremenge im Magen die Resorption und vermehrt somit die im Harn ausgeschiedene Menge Oxalsäure. Einen schönen Beweis für die endogene Oxalurie hat neuerdings Pincussohn geliefert und gleichzeitig manche Beziehungen zwischen Oxalatdiathese und Stoffwechselanomalien und besonders der Gicht sowie der Uratdiathese unserem Verständnis näher gerückt. Unter dem Einfluß experimentell erzeugter photochemischer Energie (Lichtwirkung nach Sensibilisierung mit Eosin) bildet der Organismus aus Purinkörpern Oxalsäure. Diese im Experiment deutlich zutage tretenden Beziehungen zwischen Oxalurie und Purinstoffwechsel werfen einiges Licht auf das häufige Alternieren oder die Kombination von Harnsäure- und Oxalatsediment, von Gicht und Oxalurie bei ein und demselben Individuum oder bei Mitglidern einer Familie. Übrigens kommen diese Beziehungen auch zwischen Glykosurie und Oxalurie vor [Cantani, Fürbringer, Naunyn ³⁾]. Der Kombination von Oxalurie mit konstitutioneller Albuminurie haben wir oben Erwähnung getan.

Daß eine Anomalie des Oxalatstoffwechsels allein nicht ausreichend ist, um Oxalatkonkremente hervorzubringen, ergibt sich daraus, daß gelegentlich sehr hohe Oxalatwerte im Harn vorkommen können, ohne daß es zum Ausfallen eines Sediments kommen würde. Es ist eben die vermehrte Oxalsäureausscheidung nur ein wichtiger Faktor, der erst unter Mitwirkung anderer Momente unter entsprechenden Bedingungen zum Ausfallen eines Oxalatsediments in den Harnwegen führt. Eines dieser Momente ist auch hier die vermehrte im Harn ausgeschiedene Kalkmenge, die Kalkariurie. Vielleicht stellt diese das Bindeglied für die gar nicht seltene Kombination von Phosphaturie und Oxalurie dar. Ein hoher Magnesiumgehalt im Harn fördert dagegen die Löslichkeit der

näckiger und hochgradiger Phosphaturie, den ich gemeinsam mit Oswald Schwarz beobachten konnte, war der gesondert aufgefangene Harn jeder einzelnen Niere sauer und klar, während der alkalische Blasenarn massenhaft Phosphatkrümmeln enthielt. Diese Veränderung erlitt der Harn in der Blase durch Staphylokokken, welche einer alten Prostatitis entstammten.

¹⁾ Wenn Lichtwitz die Kalkariurie einfach physikalisch-chemisch nach den Prinzipien des allgemeinen Ionengewichtes erklären zu können glaubt, so geht er dabei von einer durchaus nicht immer zutreffenden Voraussetzung, von einer Hyperchlorhydrie des Magens aus (vgl. auch Dünner).

²⁾ Die künstliche Erzeugung von Harnkonkrementen durch Oxamid entspricht meines Erachtens einer Kombination von Nieren- und Stoffwechselalteration (vgl. Rosenbach).

³⁾ Slosse bezieht die Oxalurie auf einen abweichenden Abbau der Kohlehydrate, eventuell Fette und spricht von einem „Kohlehydratarthritismus“.

Oxalate [Klemperer und Tritschler, Umber)¹⁾. Ein zweites derartiges Moment ist die Beschaffenheit und Menge der Harnkolloide.

So wirkt denn eine ganze Reihe zum großen Teil konstitutioneller Momente teils renaler, teils metabolischer Natur mit, um jenen Zustand der Steindiathese herbeizuführen, der die besondere Disposition zur Bildung von Konkrementen in den Harnwegen kennzeichnet. Aus dem Umstand, daß die Steindiathese klinisch weit engere Beziehungen zu anderweitigen Stoffwechselanomalien als zu anderweitigen Nierenaffektionen aufweist, ließe sich sogar der metabolische Anteil an der konstitutionellen Disposition höher bewerten als der renale. Allerdings hebt Adler gerade das häufige Vorkommen der Nephrolithiasis in Familien mit minderwertigem Harnapparat, das Zusammentreffen mit Nephritis oder mit Enuresis nocturna in gewissen Familien hervor. Adlers Fälle von Nierensteinen hatten sämtlich in ihrer Kindheit an Enuresis gelitten und damit seiner Ansicht nach die Minderwertigkeit ihrer Harnorgane bewiesen.

Wie weit die namentlich mit der Phosphaturie und Oxalurie fast stets verknüpften funktionellen Nervenerstörungen unter den zur Steindiathese disponierenden Faktoren figurieren, sei es durch Beeinflussung der spezifischen Tätigkeit der Nierenzellen, sei es durch Beeinflussung der Stoffwechselfvorgänge²⁾, der Wasseraufnahme oder -ausscheidung oder, wie dies bei der Oxalurie vielleicht der Fall ist (Neuberg), durch Beeinflussung der Darmtätigkeit und Resorption und wie weit diese funktionellen Nervenerstörungen nur als der steinbildenden Diathese koordinierte Manifestationen einer degenerativen Konstitution, speziell einer neuroarthritischen Konstitutionsanomalie anzusehen sind, das ist bis heute nicht genügend klar zu übersehen.

Auch wenn durch lange Zeit ein Harn mit Niederschlägen entleert wird, wenn also eine offenkundige steinbildende Diathese vorhanden ist, auch dann muß noch kein Konkrement in den Harnwegen entstehen. Erst das Hinzutreten eines Faktors, der das Haften der ausgefallenen Massen, die Benetzung der Wand ermöglicht, kann zur Konkrementbildung führen. Dieser Faktor, die Herabsetzung der Oberflächenspannung, kommt in der Regel durch dem Harn fremde Oberflächen wie Bakterienhaufen, Schleimhautfetzen u. dgl., also durch konditionelle Momente zustande. An der fremden Grenzfläche kommt es, wie Lichtwitz ausführt, zur Anreicherung und Gerinnung der vorhandenen Kolloide, dadurch zum Ausfallen von Salzen in der Zone der gefällten Kolloide, hierauf zur Diffusion aus der Umgebung und Wiederholung des gleichen Vorganges bis zur Entstehung der kunstvoll geschichteten Harnkonkremente.

Ob das in manchen Gegenden gehäufte Vorkommen der Steinkrankheit (Ungarn, Holland, zentrales Rußland, gewisse Distrikte Englands und Deutschlands usw.) mit der Beschaffenheit der individuellen Konstitution etwas zu tun hat, erscheint recht fraglich. Lebensgewohnheiten und vor allem geologische Verhältnisse wie Kalzium- und Magnesiumgehalt des Trinkwassers (Abderhalden und Hanslian) mögen hierfür verantwortlich sein.

Paroxysmale Hämoglobinurie. Marschhämoglobinurie. Der renale Diabetes, die konstitutionelle Albuminurie, die konstitutionelle Konzentrationsschwäche und die Urolithiasis haben uns gezeigt, wie selektiv einzelne Partialfunktionen der Nieren von einer Anomalie betroffen sein können. In seltenen Fällen scheint auch eine abnorme Durchlässigkeit der Niere für freies Hämoglobin vorzukommen, wenigstens wird eine solche bei der einen Form der paroxysmalen Hämoglobinurie von Young sowie Andraud angenommen. Tatsächlich gibt es

¹⁾ Vgl. demgegenüber Lichtwitz.

²⁾ Heyer beobachtete nach in der Hypnose hervorgerufenen starken Affekten gesteigerte P_2O_5 -Ausscheidung im Harn.

Fälle von paroxysmaler Kältehämoglobinämie und -hyperbilirubinämie ohne Ausscheidung des Hämoglobins durch die Nieren (Kaznelson). Die von Porges und Strisower sowie von Jehle mitgeteilten Fälle von „Marschhämoglobinurie“ haben diesbezüglich gewisse Berührungspunkte mit der konstitutionell-lordotischen Albuminurie, insofern einerseits die Lordose als auslösendes Moment in ihrer Pathogenese eine Rolle spielt und andererseits in Jehles Fällen eine konstitutionelle Albuminurie entweder gleichzeitig oder die Periode der Marschhämoglobinurie überdauernd vorhanden war (vgl. auch Lichtwitz, O. Klein). Die Sedes morbi wäre nach Porges und Strisower allerdings in der Milz zu suchen, deren Durchblutung infolge abnormer, durch Gehen in lordotischer Stellung ausgelöster vasomotorischer Reflexe derart verändert würde, daß eine übergroße Menge Erythrozyten in der Milz einschmilzt, das Blut mit Hämoglobin überschwemmt und bei Überschreiten der Toleranz der Leber, die sonst das im Milzvenenblut zuströmende Hämoglobin abfängt, das Hämoglobin durch die Nieren ausgeschieden wird. Immerhin ist die Marschhämoglobinurie viel zu selten, der „lordotische Orthostatismus“ vasomotorisch übererregbarer Individuen viel zu häufig, als daß die Erklärung der genannten Autoren restlos befriedigen könnte. Vasomotorische Übererregbarkeit ist übrigens nicht nur bei Marschhämoglobinurie sondern auch bei Kältehämoglobinurie sehr häufig (Donath und Landsteiner, Lichtwitz). Für eine Beziehung der Marschhämoglobinurie zu Anomalien der Blutbildungsapparate spricht übrigens eine Beobachtung, deren Kenntnis ich der mündlichen Mitteilung Professor Schurs verdanke. Der Onkel väterlicherseits eines an typischer Marschhämoglobinurie leidenden jungen Mannes starb an einer gemischtzelligen Leukämie. A. Foerster verlegt die Anomalie bei der Marschhämoglobinurie in das Muskelgewebe und nimmt nicht ohne bestechende Gründe eine Auslaugung des Muskelhämoglobins als Grundlage dieses Krankheitszustandes an. Es scheint auch Übergangsformen zwischen Kälte- und Marschhämoglobinurie zu geben (Klein).

Essentielle Hämaturie. Außerordentlich interessant sind die zuerst von Senator beschriebenen Fälle „essentieller Hämaturie“ oder „renaler Hämophilie“ („renaler Epistaxis“), jene bei anatomisch intakten Nieren und anatomisch intakten Gefäßen auftretenden profusen Nierenblutungen, welche in gewissem Sinne an die Fälle lokal begrenzter Hämophilie (Abderhalden) erinnern und wiederholt bei mehreren Familienmitgliedern beobachtet wurden, ein Zeichen dafür, daß konstitutionellen Momenten eine nicht zu unterschätzende Quote in der Pathogenese dieses Zustandes zuzuschreiben ist. So berichtet Attlee über drei kleine Mädchen, Geschwister zwischen 2 $\frac{1}{2}$ und 5 $\frac{1}{2}$ Jahren, welche sämtlich an wiederholter „renaler Epistaxis“ litten; ihr Vater war mit 30 Jahren an Urämie zugrunde gegangen. Besonders interessant ist aber die von Guthrie beobachtete Familie: vier von fünf Geschwistern, zwei männliche und zwei weibliche, litten an essentiellen Nierenblutungen. Von den sieben Kindern der einen hämaturischen Schwester waren wiederum fünf, von drei Kindern einer zweiten Schwester waren alle mit renaler Epistaxis behaftet. Aitken fand in einer Familie 10 Fälle von Hämaturie. Einer dieser Fälle, ein fünfjähriges Mädchen, starb an akuter Nephritis mit Urämie, alle anderen waren vollkommen gutartiger Natur. Die Nierenblutungen erfolgen in Intervallen von Wochen und Jahren und pflegen nach der ersten Lebensdekade seltener zu werden. Man hat nervös-vasomotorische Einflüsse für die renale Hämophilie verantwortlich gemacht (vgl. Majerus). Sutherland glaubte eine gewisse Analogie mit der zyklischen Albuminurie herauszufinden, am wahrscheinlichsten ist mir aber doch eine Anomalie der kleinsten Gefäße im Bereich eines eng umgrenzten Bezirkes, wie sie auch Abderhalden in seinen Fällen

„lokaler“ Hämophilie angenommen hat. Interessant ist, daß ein Mädchen aus der Guthrieschen Familie, das von der Hämaturie verschont blieb, an Epistaxis und Hämatemesis zu leiden hatte. Essentielle Nieren- und Magenblutungen sind offenbar wesensgleiche Krankheitsvorgänge. Die Verwandtschaft mit der arthritischen Konstitutionsanomalie geht aus der Kombination mit Asthma und Ekzem hervor.

Ich selbst sah einen derartigen Fall von essentieller Hämaturie bei einem Mann in den fünfziger Jahren, der zu wiederholten Malen seit seiner Jugend an sehr bedrohlichen Nierenblutungen erkrankt war. Vor einigen Jahren war auf Grund der festgestellten Einseitigkeit der Blutung von Prof. Blum eine Dekapsulation der betreffenden Niere vorgenommen worden, die im Verlaufe der Operation sich einstellende sehr starke Blutung hatte jedoch die Entfernung der Niere notwendig gemacht. Ihre histologische Untersuchung ergab keine entzündlichen Veränderungen, sondern lediglich multiple Blutaustritte und zwar nicht nur im Bereich der Niere selbst, sondern auch im Nierenbecken (vgl. Quinby). Nun war nach mehrjährigem Intervall abermals eine so intensive Blutung aus der zurückgelassenen einen Niere erfolgt, daß sich Prof. Rubritius zu einer Dekapsulation entschloß, die günstig verlief. Auch diesmal ergab die histologische Untersuchung eines exzidierten Stückchens keine entzündliche Grundlage der Blutung. Von einer allgemeinen Hämophilie bei diesem Manne war keine Rede. Die Blutplättchenzahl war außerordentlich hoch, in seiner Jugend litt er allerdings an häufigem, sehr intensivem Nasenbluten. Von Interesse ist es, daß auch sein Bruder vor einigen Jahren wegen einer Nierenblutung sich in Spitalpflege begeben mußte. Zur Zeit befindet sich der Patient wieder vollkommen wohl.

Tuberkulose der Nieren. Daß die Tuberkulose der Nieren als relativ seltene Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses die lymphatische Konstitutionsanomalie bevorzugt, wurde in einem früheren Kapitel schon hervorgehoben, ebenso die experimentell erwiesene Tatsache, daß eine allgemeine Herabsetzung der Widerstandskraft des Organs, somit auch eine „*débilité rénale*“ in gewissem Sinne zu einer tuberkulösen Erkrankung der Niere disponiert. v. Korányi betont die Häufigkeit, mit der Wandernieren, dystopische oder anderweitig mißbildete Nieren an Tuberkulose erkranken (vgl. Th. Cohn, Reil u. a.). Kretschmer beschreibt Nierentuberkulose bei 14jährigen Zwillingsschwestern, ein deutlicher Hinweis auf die Bedeutung des konstitutionellen Faktors.

Pyelitis. Auch die vulgäre Infektion der ableitenden Harnwege und speziell die akute und chronische Pyelitis bedarf einer gewissen Disposition des Individuums, welche Disposition bei einem Teil der Fälle durch konstitutionelle anatomische Besonderheiten, die das Zustandekommen einer Harnstauung begünstigen, wie spitzwinkelige Insertion der Ureteren, Wanderniere und ähnliches bedingt erscheint. Die bei Frauen so häufige Nierenbeckenentzündung, welche durch Überwanderung von Kolibazillen aus der rechten Dickdarmflexur zu der mit ihr verlöteten rechten Niere auf dem Lymphwege zustandekommt (C. Franke), wird naturgemäß durch Anomalien des Darmtraktes, welche eine Kotstauung herbeizuführen geeignet sind, in hohem Maße begünstigt, da nach Frankes Versuchen Obstipation das Durchtreten von Bakterien durch die Darmwand in die Lymphbahnen fördert. Die Bedeutung der Obstipation in der Pathogenese der Pyelitis läßt sich meist auch aus der Anamnese sowie aus dem Erfolg der Behandlung ersehen. Meyer-Betz nimmt überdies eine besondere Organdisposition des Nierenbeckens für Infektionen mit dem körpereigenen Kolistamm an.

Malakoplakie der Blase. Bei einer besonderen Form der chronischen Harnblasenentzündung, bei der sogenannten Malakoplakie der Blase, soll nach

Mac Donald und Sewell eine Entwicklungsstörung die konstitutionelle Grundlage des Prozesses abgeben, indem die für die eigenartigen gelben Herde in der Schleimhaut charakteristischen großen atypischen Zellen versprengte Adrenalzellen darstellen sollen.

Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung. Nervös-konstitutionelle Anomalien der Harnentleerung wie Harnverhaltung, Pollakiurie, Enuresis nocturna oder gar diurna können gelegentlich die Konstitution eines Menschen als degenerativ stigmatisieren (vgl. Ullmann, Blum, F. Munk, Zappert, Isola, Gottfried u. a.). Interessant sind auch hier die nahen Beziehungen der Anomalien des regulierenden Nervenapparates zu den Anomalien der Harnorgane selbst. Adler (Wien) wertet die Enuresis in der Anamnese Nierenkranker, insbesondere Nierensteinkranker, als Ausdruck konstitutioneller Minderwertigkeit des uropoëtischen Systems sehr hoch. Wir haben in einem früheren Kapitel die Beziehungen zwischen Enuresis und morphologischen Konstitutionsanomalien im Bereich der untersten Rückenmarksabschnitte (Myelodysplasie) besprochen (vgl. S. 169). Nach Bossert-Rollett kann bei der Enuresis nocturna auch eine konstitutionelle Kreislaufanomalie eine Rolle spielen, durch welche eine starke Vermehrung der Nachtharnmenge gegenüber dem Tagharn herbeigeführt wird. Wir erinnern hier an die schon oben erörterte Erschwerung der Nierenarbeit in aufrechter Körperstellung bei „Orthostatikern“. Adler (Leipzig) macht auf das häufige Zusammentreffen von nervösen Blasenstörungen mit Tiefstand des rechten Hodens aufmerksam. Bekanntlich steht normalerweise der linke Hoden tiefer als der rechte. Das umgekehrte, namentlich bei Situs viscerum inversus häufig beobachtete Verhalten (vgl. Ebstein) ist somit ein degeneratives Stigma im Bereich der Urogenitalsphäre¹⁾.

XI. Geschlechtsorgane.

Mißbildungen. Den Geschlechtsapparat wollen wir hier nur so weit in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen, als dessen Anomalien eine über das spezialistische Interesse hinausragende Rolle in der klinischen Konstitutionspathologie zu spielen geeignet sind. Es bedarf kaum besonderer Erwähnung, daß kongenitale Mißbildungen aller Art der Genitalorgane, von den schwersten Entwicklungsdefekten des Penis, Skrotums oder der Harnröhre bis zur Hypoplasie der Prostata, der Hypo- und Epispadie, ja bis zur Phimose, von den kompletten Doppelbildungen des Uterus und der Vagina bis zu den am Uterus kaum angedeuteten Residuen einer paarigen Anlage des Genitalschlauches, dessen totalen oder partiellen Atresien oder den akzessorischen Tuben oder Tubenostien, daß alle derartigen Mißbildungen mehr oder minder hochwertige Stigmen degenerativer Körpervfassung darstellen und in Begleitung mehr oder minder zahlreicher anderweitiger Entwicklungsdefekte und Bildungsfehler vorkommen. Die häufige Kombination mit Mißbildungen des Harnapparates ergibt sich aus der entwicklungsgeschichtlichen Verwandtschaft der beiden Systeme. So scheint bei einseitiger Nierenaplasie das Fehlen der gleichseitigen Samenblase und des Samenleiters bei normalem Hoden öfters vorzukommen (Brack). Lichtenstein machte auf die auffällige Breite des Beckens bei Doppelmißbildungen des weiblichen Genitales aufmerksam. Wir erwähnten in einem früheren Kapitel bereits, daß hermaphroditische bzw. pseudoherm-

¹⁾ Bezüglich der verschiedenen Erscheinungsformen nervöser Blasenstörungen sei auf die Darstellung v. Frankl-Hochwarts und Zuckerkandls in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 19. 1898 und v. Frankl-Hochwarts in v. Frisch und Zuckerkandls Handb. d. Urologie II, 1905 verwiesen.

aphroditische Bildungsfehler der Geschlechtsorgane nicht so selten hereditär beobachtet werden (vgl. v. Neugebauer, Apert, Bulloch, Thaler, Kirsting Lehmann), eine Tatsache, die sich aus der genotypischen Bedingtheit der Zwitterbildungen (vgl. Meixner, Kolisko) von selbst ergibt.

Phimose. Wenn wir soeben die Phimose unter den degenerativen Stigmen anführten, so bedarf dies einiger Worte der Ergänzung. Die Phimose, die beim Neugeborenen bis zu einem gewissen Grade physiologisch ist, stellt als Ausdruck eines Mißverhältnisses zwischen Öffnung des Präputialringes und Volumen der Glans penis eine Entwicklungs- und Wachstumsinkongruenz, die Persistenz eines frühinfantilen Zustandes über das physiologische Alter von 2—3 Jahren hinaus dar. Eine Phimose kann in seltenen Fällen so hochgradig sein, daß sie im Laufe der Zeit infolge der gestörten Harnentleerung zur Dilatation der abführenden Harnwege, zu Hydronephrose führt. Ich selbst sah einen derartigen Fall bei einem 23jährigen Soldaten.

Kryptorchismus. Eine gelegentlich sehr wichtige Konstitutionsanomalie stellt die durch mangelhaften Descensus testicularum bedingte Dystopie des Hodens, der Kryptorchismus dar. Nicht bloß, daß er einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Individuums gewährt — bei geistig Minderwertigen soll er besonders häufig vorkommen —, er involviert eine exquisite Disposition zur sarkomatösen Entartung des betreffenden Hodens und kann dann bei nicht genügender Beachtung des Kryptorchismus manche diagnostischen Schwierigkeiten bereiten. In seltenen Fällen kommen akzessorische Hoden zur Beobachtung (Haas).

Hypoplasie des männlichen Genitales. Die markanteste Konstitutionsanomalie im Bereiche der männlichen Genitalorgane ist die allgemeine Unterentwicklung, die Hypoplasie. Der Habitus solcher Individuen mit mangelhafter Keimdrüsentätigkeit wurde in einem früheren Kapitel geschildert. Hier sei noch besonders auf das Vorkommen der verschiedensten Dissoziationen zwischen morphologischen und funktionellen Minderwertigkeiten des Geschlechtsapparates verwiesen. Die von Sterling hervorgehobene rein morphologische Dissoziation bezieht sich auf das Vorkommen von hypoplastischen Hoden bei normalem Penis, von hypoplastischem Penis bei normalem Hoden und von Hypoplasie der Hoden und des Penis bei erhaltenem Tonus des Skrotums und lebhaften Kremasterreflexen. Trotz beträchtlicher morphologischer Hypoplasie kann unter Umständen die Libido, eventuell auch die Potenz normal sein, die Facultas generandi dagegen fehlen, oder es kann starke Libido bei Impotenz und Sterilität vorhanden sein. Die Hypoplasie der Prostata bei Enuresis nocturna wurde im Kapitel IV bereits erwähnt.

Männliches Genitale bei Status hypoplasticus. Diese Beziehungen werden vielfach verständlich durch die interessanten Befunde Kyrles an den Hoden hypoplastischer Individuen. Die Hypoplasie solcher Hoden kommt in einer Unterentwicklung des Parenchyms bei Proliferation des interstitiellen Bindegewebes zum Ausdruck. Die Hoden lymphatischer Individuen unterliegen somit ähnlich anderen Organen dem Prozeß der Fibrose, der bindegewebigen Diathese (Bartel). Bei einer Minderzahl der Fälle von Status thymolympathicus findet sich, wie auch Stoerk und Wiesel hervorheben, sogar ein auffallend großes Genitale. Desgleichen erwähnt v. Neuffer das gelegentliche Vorkommen eines großen Genitales bei Hypoplasie der Gefäße. Auch diese Tatsache spricht schon dafür, daß die Hodenhypoplasie bei Status thymolympathicus eine primäre und nicht Folge des hyperplastischen Thymus darstellt. Nach Leupold fördert sogar die Thymusdrüse auf dem Umweg über die Nebennieren das Hodenwachstum. Bei Thymushyperplasie ist also ceteris paribus, wenn nicht Hoden

oder Nebennieren von Haus aus hypoplastisch sind, die Förderung der Hodenentwicklung besonders stark.

Testikuläre Sterilität. Die auf Azoospermie, Oligo- oder Nekrospermie beruhende Impotentia generandi kann in gewissen Fällen einen rein konstitutionellen Charakter an sich tragen und es ist von hohem Interesse, wenn Opitz dieses von ihm auf etwa 10% aller kinderlosen Ehen geschätzte Vorkommnis besonders häufig bei den jüngsten Nachkommen kinderreicher Eltern beobachtete. „Fast scheint es so, als wenn bei einer großen Kinderzahl die Reproduktionskraft des weiblichen Organismus nachlasse und die letzten von zahlreichen Kindern nicht mehr genügend Erbstoffe von der Mutter mitbekämen, um dann selbst in reiferem Lebensalter Nachkommenschaft hervorzubringen.“

Varikokele. Die Varikokele, welche eigentlich zu den Anomalien des Venensystems und nicht des Genitales zu zählen ist, erfordert wie andere Varikositäten eine gewisse konstitutionelle Disposition (vgl. Kapitel VII), die hier zum Teil durch Schloffheit des Skrotums, des Kremaster und ähnliche lokale Verhältnisse gegeben sein mag (vgl. v. Winiwarter).

Prostatahypertrophie. Manche Aufklärung dürfte die Berücksichtigung der Konstitutionspathologie in der Pathogenese der sogenannten Prostatahypertrophie bringen. Wenn auch heute vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus die Meinungen darüber noch nicht ganz einig sind, ob ausschließlich neoplastische (vgl. Simmonds) oder vielleicht auch entzündliche Prozesse der Prostatahypertrophie zugrunde liegen (vgl. Tsunoda), so enthalten doch folgende Momente nicht zu unterschätzende Hinweise auf die disponierende Rolle gewisser Konstitutionsanomalien. Schon ältere Autoren haben auf das häufige Zusammentreffen von Prostatahypertrophie mit Gicht und Rheumatismus hingewiesen. Bartel und Stoerk heben die häufige Koinzidenz mit Status lymphaticus hervor. Gewisse Formen der Prostatahypertrophie wurden als Adenomyome der Prostata direkt mit den Uterusmyomen verglichen. Wiewohl nur der sogenannte Utriculus masculinus, also ein kleiner Teil der Prostata, biologisch mit dem Uterus identifiziert werden darf und die sogenannte Prostatahypertrophie eigentlich eine Atrophie durch wuchernde submuköse Urethraldrüsen am Orificium internum urethrae darstellt (Tandler und Zuckerkandl), so scheint dieser Vergleich dennoch eine gewisse Berechtigung zu haben, wenn man bedenkt, daß die innersekretorische Keimdrüsentätigkeit nicht nur das Wachstum der Uterusmyome, sondern auch das der hypertrophierenden Prostata zu beeinflussen imstande ist. Dies ergibt sich aus den Erfolgen der Kastration sowie der Röntgenbestrahlung der Hoden bei Prostatahypertrophie (Wilms und Posner, v. Tappeiner; vgl. auch Lissauer). Damit erscheint aber die Prostatahypertrophie in den Wirkungskreis des endokrinen Systems einbezogen und somit von konstitutionellen Besonderheiten des Organismus abhängig. Diese Tatsache macht es auch bis zu einem gewissen Grade verständlich, daß in einem Land mit endemischem Kropf wie Tirol die Prostatahypertrophie außerordentlich häufig zur Beobachtung kommt [vgl. auch v. Haberer¹⁾]. Bei entsprechender Beachtung wird man meiner allerdings spärlichen Erfahrung nach auch sonst nicht selten Vergrößerung der Schilddrüse bei Prostatikern nachweisen können. Diese meine Beobachtung wurde auch von F. Müller bestätigt. Mandrila erwähnt einen Fall, in welchem Atrophie der Prostata mit Verlust der sexuellen Fähigkeiten jahrelang den Erscheinungen eines Hypophysentumors vorausging, Marcuse einen solchen von Morbus Basedowii, bei welchem an Stelle der Schilddrüsenvergrößerung

¹⁾ Die Publikation der am 13. Juni 1913 in der wissenschaftlichen Ärztengesellschaft in Innsbruck gemachten Mitteilung v. Haberers (Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1412) ist bisher nicht erfolgt.

ein Prostatatumor sich entwickelt hatte. Auch die Bevorzugung der jüdischen Rasse durch die Prostatahypertrophie dürfte mit konstitutionellen Momenten in Zusammenhang stehen. Vielleicht gehört auch die bei Prostatahypertrophie beschriebene Eosinophilie des Blutes (Morel und Chabanier, Legueu und Morel) hierher.

Induratio penis plastica. Ein gewisses Interesse in konstitutionspathologischer Hinsicht beansprucht ein nicht häufiges Krankheitsbild, das als *Induratio penis plastica* bezeichnet wird. Diese gar nicht selten mit einer Dupuytren'schen Kontraktur der Palmaraponeurosen (vgl. Martenstein), in Steins Fall überdies auch der Plantaraponeurosen kombinierte sklerosierende Fasciitis erfordert wohl meist wie diese eine hereditäre konstitutionelle Disposition. In fast der Hälfte der Fälle kommt eine Anomalie der Konstitution in gleichzeitig bestehender Gicht oder Diabetes zum Ausdruck (vgl. Sachs). Neumark hält mit Rücksicht auf das Vorkommen von Ossifikationen im Septum der Schwellkörper bei einigen Säugetieren die Disposition zur Bildung von indurierendem Gewebe im Septum penis für einen atavistischen Rückschlag. Ehrmann nimmt auf Grund histologischer Untersuchungen von Sachs, betreffend die von embryonalem Knorpel ausgehenden Verknöcherungserscheinungen, eine embryonale Grundlage des Leidens an.

Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane. Ein merkwürdiges, wenn auch völlig unaufgeklärtes Verhalten, das vielleicht mit konstitutionellen Momenten zusammenhängt, zeigen Fälle von Tuberkulose des männlichen Genitalsystems. Ich spreche nicht davon, daß die Hodentuberkulose so häufig nach traumatischen oder anderweitigen entzündlichen Schädigungen des Organs auftritt (vgl. Wolff); daß sie also auch sonst offenbar eine minderwertige Veranlagung des betreffenden Organs im Sinne eines *Locus minoris resistentiae* zur Voraussetzung hat, sondern ich meine die alte Erfahrungstatsache, daß männliche Individuen mit Genitaltuberkulose so außerordentlich häufig an tuberkulöser Meningitis oder miliarer Tuberkulose zugrunde gehen. Simmonds beziffert diesen Prozentsatz neuerdings mit einem Drittel und findet an seinem Material, daß 50% der an Meningitis tuberculosa verstorbenen Männer an Genitaltuberkulose gelitten haben.

Infantilismus der weiblichen Geschlechtsorgane. Im Bereich der weiblichen Geschlechtsorgane stellt die bemerkenswerteste Konstitutionsanomalie eine allgemeine Entwicklungshemmung, das Persistieren einer infantilen Entwicklungsstufe dar. Dieser Zustand war in seiner häufigen Kombination mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Enge der Gefäße, mit allgemeiner Minderwertigkeit des Organismus und insbesondere mit den Erscheinungen der Chlorose schon Rokitansky, vor allem aber Virchow bekannt. Vereinzelt infantile Stigmen sind bei Frauen, die wegen Genitalleiden den Arzt aufsuchen, ganz außerordentlich häufig (vgl. Mathes, v. Jaschke, Mayer u. a.)

Ovarien. Die Ovarien können zunächst einen rein topischen Infantilismus im Sinne Tandler's darbieten, wenn sie nämlich ihren dem *Descensus testicularum* analogen *Descensus* nicht beendet haben, sondern am Darmbeinteller liegen geblieben sind. Sie können einen rein formalen Infantilismus aufweisen, indem sie ganz unverhältnismäßig lang und schmal geformt sind, wie dies außer beim Kind auch an tierischen Ovarien vorkommt, oder indem ihre Oberfläche glatt und eben bleibt, wie dies in der Norm nur vor dem Pubertätsalter der Fall ist. Auffallenderweise sind die Ovarien in der Mehrzahl der Fälle von

allgemeinem Genitalinfantilismus, von Status hypoplasticus und asthenicus nicht kleiner, sondern sogar erheblich größer als normal. Diese Tatsache kannte schon Virchow; Bartel und Herrmann haben das Verdienst ihre Bedeutung richtig erfaßt und gewertet zu haben. Solche Ovarien können bei normaler Form die zweifache Größe normaler Ovarien der Geschlechtsreife darbieten, sie sind auffallend konsistent und haben eine glatte Oberfläche. Die Vergrößerung solcher Keimdrüsen ist vor allem auf eine Zunahme des Bindegewebes zurückzuführen, welche namentlich die Rindenschicht stark verbreitert erscheinen läßt. Die Primärfollikel sind spärlicher als unter normalen Verhältnissen. Die verdickte Rindenschicht hindert offenbar die reifen Graafschen Follikel am Bersten, weshalb auch die Oberfläche der Keimdrüsen ihre Glätte bewahrt. Im dilatierten Follikel geht schließlich das Ei zugrunde, der Follikelinhalt wird resorbiert, das benachbarte Bindegewebe dringt in den atretischen Follikel ein und verwandelt ihn in ein Corpus fibrosum. Reichliche unter der Rindenschicht gelegene zystische Gebilde erweisen sich als Graafsche Follikel in verschiedenen Phasen der Atresie. Corpora lutea findet man daher nur sehr spärlich.

Ovarielle Sterilität und Menstruationsanomalien. Schon diese Verhältnisse erklären zur Genüge das häufige Vorkommen von Menstruationsanomalien insbesondere aber von Sterilität bei derartigen Individuen, nicht zu reden von der noch unbekanntem Beteiligung der interstitiellen Eierstocksdrüse an der morphologisch nachweisbaren Fibrose hypoplastischer Ovarien. Ein diametraler Gegensatz zwischen schwachen und ausbleibenden Menses einer- und Menorrhagien andererseits scheint hierbei gar nicht zu bestehen (vgl. Opitz). Offenbar hängt auch der Zustand sogenannter kleinzystischer Degeneration der Ovarien, wie er in manchen Fällen schwersten idiopathischen Genitalblutungen zugrunde liegt (Pölzl), mit der charakteristischen Beschaffenheit „hypoplastischer“ Ovarien zusammen¹⁾. Tatsächlich wird eine solche Beziehung auch von Bartel und Herrmann erwogen (vgl. auch Bab). In solchen Fällen handelt es sich durchwegs um Follikelzysten, welche, wie Pölzl auch auf Grund tierpathologischer Erfahrungen annimmt, das prämenstruelle Stadium verlängern und die prämenstruelle Wucherung der Uterusschleimhaut infolgedessen besonders hoch treiben. Die in diesen Fällen vorhandene Sterilität ist nach der dargelegten Auffassung leicht verständlich.

Für gewisse Fälle übermäßiger Genitalblutungen kommt wohl auch eine abnorme Schlaffheit der Gebärmutter, eine Metrasthenie (Mansfeld) in Betracht, die von diesem Autor auf eine Sympathikushypotonie bezogen wird. Die Korrelation der Ovarien mit den anderen Gliedern des endokrinen Systems erklärt die Beeinflussung der Menstruation durch den übrigen endokrinen Apparat, vor allem durch die Hypophyse und Schilddrüse (vgl. Kapitel III). Auch die Konzeptionsfähigkeit kann demzufolge durch andere Hormonorgane beeinflußt werden (Perrin und Rémy). So scheint mir nach zwei persönlichen Erfahrungen die Verabfolgung von Schilddrüsensubstanz, die in meinen Fällen wegen Fettleibigkeit erfolgte, die Konzeptionsfähigkeit entschieden zu fördern [vgl. auch Vignes und Cornil²⁾].

Die unzweifelhaft vorhandene Abhängigkeit der Menstruationsverhältnisse von rein nervösen und psychischen Vorgängen (vgl. Opitz, Mathes, Landau u. a.) wird durch die neuen Untersuchungen über die Innervation der interstitiellen Eierstocksdrüse (Aschner, Wallart; vgl. Dahl) in ein neues Licht gerückt. Daß die mit einer Hypoplasie der Keimdrüsen so häufig kombinierte neuropathische Veranlagung, die reizbare Schwäche des Nervensystems auch in

¹⁾ Vgl. auch die S. 389 u. 393 mitgeteilten Fälle.

²⁾ Sollte dies auch bloße Jodmedikation imstande sein (vgl. Graßl, ferner Jastram)?

diesem Erfolgsorgan zum Ausdruck kommen und so zu allerhand Anomalien der Menstruation, zu einer besonderen Labilität und Abhängigkeit derselben von psychischen und klimatischen Einflüssen führen kann, ist leicht begreiflich. Auch für die bei mangelhaft entwickeltem Genitalapparat und bei allgemeiner degenerativer Konstitution so häufige Dysmenorrhöe wird man auf die koordinierte neuropathische Konstitution, auf die Überempfindlichkeit und Reizbarkeit solcher Individuen zurückgreifen müssen, denn keines der verschiedenen zur Erklärung herangezogenen mechanischen Momente vermag allen notwendigen Voraussetzungen zu entsprechen (vgl. Mathes, Novak). Die Abhängigkeit der Menstruationsbeschwerden vom Allgemeinbefinden und der Stimmung veranlaßt Mathes zu dem Ausspruch: „Ich betrachte die Dysmenorrhöe als Gradmesser des ehelichen Glückes . . . es macht den Eindruck, als ob der infantile Unterbau der Asthenischen zu schwach wäre, um die Last der Sexualität zu tragen.“

Die zwar seltenen, aber doch zweifellos vorkommenden Fälle von vikarierender Menstruation (vgl. Keitler, Roth, Rosser u. a.), denen wir ja im Verlaufe unserer Erörterungen schon mehrfach begegnet sind, repräsentieren durchwegs abnorme Konstitutionen. Haben sie doch eine Anomalie nicht nur des Genitalapparates, sondern zum mindesten auch noch des bestimmten, an der periodischen Blutung beteiligten Gefäßbezirkes zur Voraussetzung.

Tube. Sterilität. Extrauterin gravidität. Auch die infantile Beschaffenheit der Tuben, auf die Freund als erster aufmerksam gemacht hat, kann, abgesehen von ihrem theoretisch-biologischen Interesse, eine gewisse Rolle in der Klinik spielen. Die infantile Tube ist lang und mehr oder minder stark geschlängelt, wobei das Peritoneum brückenartig über die Windungen hinüberzieht (Tandler). Diese angeborenen Knickungen der infantilen Tube können gelegentlich als Ursache der Sterilität in Betracht kommen (Freund, Bumm), besondere Bedeutung erlangen sie jedoch als ein zur extrauterinen Gravidität disponierendes Moment. Es scheinen dabei nicht nur die Tubenwindungen als mechanischer Faktor, sondern auch die Schwäche der Tubenmuskulatur und Epithelflimmerung als funktionelles Moment maßgebend zu sein. Bartel erwähnt zwei Fälle von Extrauterin gravidität bei Status lymphaticus. Neußer sah eine Tubargravidität infolge von Infantilismus der Tuben bei typischem Status thymolymphaticus, offenem Foramen ovale und embryonaler Nierenlappung. Infantile Tuben werden bei einer beliebigen Infektion des Genitales auffallend schnell vom Krankheitsprozeß ergriffen und eine in ihnen sich abspielende Entzündung hat nach Freund die ausgesprochene Tendenz zu schwerem, malignem Verlauf.

Uterus. Der infantile Uterus ist entweder vollständig auf der kindlichen Entwicklungsstufe stehen geblieben oder er hat bei normaler Größe die kindlichen Proportionen, d. h. einen kleinen Uteruskörper bei langer Zervix unter Persistenz der Plicae palmatae auch im Corpus uteri beibehalten. Ein infantiler Uterus ist durch die Hypoplasie des Muskelstratum, vor allem aber durch den Mangel der Fundusmuskulatur ausgezeichnet, ein Faktum, das im Falle einer Gravidität für den Fortgang derselben und für die Entbindung sehr wesentliche Bedeutung gewinnen kann. Uterusruptur, Wehenschwäche, lange Dauer der Entbindung sind die möglichen Folgen einer solchen Konstitutionsanomalie. Übrigens hat Schäffer auch Anomalien der Dezidua-bildung in hypoplastischen Uteris beschrieben, welche leicht zu Blutungen, Absterben der Frucht und Abortus oder aber bei Austragung der Frucht zu Anomalien der Plazentalösung und zu Zottenretention führen können. Auch die Uterushypoplasie kommt öfters bei mehreren Mitgliedern einer Familie zur Beobachtung. Vorontzoff beschreibt z. B. drei Schwestern, die sämtlich

einen nur erbsengroßen Uterus hatten. v. Neuffer erwähnt zwei von ihm beobachtete Fälle von Placenta praevia mit bei der Autopsie aufgedecktem Status lymphaticus.

Vagina. Die Scheide pflegt bei Hypoplasie des Genitales häufig kurz und eng zu sein, die Querfalten sind stark entwickelt, die Wände dünn und wenig elastisch. Diese Beschaffenheit der Vagina bedingt unter Umständen ebenso wie eine mangelhaft entwickelte Vaginalportion des Uterus ein Konzeptionshindernis, indem das ins hintere Scheidengewölbe ergossene Sperma abfließt, statt dort retiniert zu werden. Durch Schmerzhaftigkeit des Geschlechtsaktes kann Widerwillen und Abscheu vor demselben, kann eine Dyspareunie ausgelöst werden. Solche Individuen sind naturgemäß zu Verletzungen bei einer Entbindung, ja eventuell auch beim Geschlechtsverkehr disponiert. Wie derlei konstitutionelle Anomalien im Bereich der Geschlechtsorgane in einem auch sonst degenerativen Terrain vorkommen, illustriert die historische Mitteilung, daß die Jungfrau von Orleans, welche auf Befehl des Grafen Warwick, Kardinals von England, untersucht wurde, eine so hochgradige Verengung der Scheide aufwies, daß diese jeden Geschlechtsverkehr unmöglich machte ¹⁾. Es ist verständlich, wenn solche Anomalien im Bereich der Genitalorgane bei gegebener allgemeiner degenerativer Konstitution die Entwicklung psychischer Besonderlichkeiten und Extravaganzen schüren und fördern.

In den letzten Jahren hat man auch erfahren, daß ganz ähnlich, wie wir dies für die Darmflora angenommen haben, die Scheidenflora von konstitutionellen Einflüssen abhängig ist (Loeser). Asthenische, infantile, chlorotische Frauen zeigen — oft familiär — eine von der normalen abweichende Scheidenflora, welche, wie Loeser sagt, eine Diagnose der lokalen Gewebskonstitution gestattet. Es ist verständlich, daß die Art der habituellen Scheidenmikroben maßgebend sein kann für das Angehen einer von außen kommenden Infektion und namentlich auch in der Pathologie des Fluors von Bedeutung ist. Sehr bemerkenswert ist, daß eine Normalisierung der Flora durch therapeutische Maßnahmen nicht gelingt, wenn das Substrat infolge konstitutioneller Abartung minderwertig ist (v. Jaschke).

Äußeres Genitale. Mangelhafte Entwicklung der großen und kleinen Labien, Hypoplasie oder das gerade Gegenteil, eine penisähnliche Vergrößerung der Klitoris sind weitere Zeichen einer degenerativen Beschaffenheit des Genitales. Ein gering entwickelter, fettarmer, wenig prominenter und spärlich behaarter Mons pubis kann in gewissem Sinne auch als Atavismus angesehen werden (Kehrer), da die Weibchen der anthropoiden Affen, ferner die Buschmannfrauen und Hottentottinnen dieses Verhalten regelmäßig zeigen.

Ein rudimentärer, kurzer und niedriger oder aber muldenförmiger, eventuell mit einer rapheartigen längsverlaufenden Hautfalte versehener oder gar mit Schleimhaut überkleideter Damm ist offenkundig eine Reminiszenz an die ehemalige Kloakenbildung (Sellheim, A. Mayer). Welche Bedeutung eine solche Anomalie bei einer Entbindung gewinnen kann, bedarf keiner näheren Erläuterung.

Wir können das bisher über den Genitalinfantilismus Gesagte am besten mit den Worten Freunds resümieren: „Derartig beanlagte Weiber sind zur Erhaltung ihrer Person wohl befähigt, zur Fortpflanzung der Gattung aber ungeeignet: sie sind mit sexueller Insuffizienz behaftet. Denn wenn sie auch vermöge ihrer Keimdrüsen befruchtet werden können, so vermögen sie doch wegen der mangelhaften Entwicklung ihres Genitalschlauches das befruchtete Ei nicht an die gehörige Brutstätte zu befördern, oder, wenn dies unter zufällig

¹⁾ Zitiert nach Bab.

glücklichen Umständen geschehen ist, oft nicht bis zur gehörigen Reife zu beherbergen oder die doch reif gewordene Frucht nicht in normaler Weise zu gebären. Bei Schritt und Tritt auf dem Gebiete der Fortpflanzung gefährdet, bezahlen diese armen Geschöpfe die Beteiligung an diesem natürlichen Geschäfte oft genug mit Gesundheit und Leben.“

Wenn Bucura familiär gehäuftes Auftreten von schweren und letalen Puerperalprozessen, schweren Formen ascendierender Gonorrhöe bei Schwestern erwähnt, wenn er von Thrombosen-, Embolie- und Thrombophlebitiden-Familien berichtet, so erweist dies die konstitutionelle Bedingtheit der Organminderwertigkeit, welche, wie ja auch Bucura annimmt, die Disposition zur Erkrankung und vor allem zu dem schweren Verlauf der Erkrankung abgibt.

Fixationsapparat des Uterus. Auch der bindegewebige und muskuläre Apparat des kleinen Beckens, die ligamentäre Fixation des Uterus, kann konstitutionelle Differenzen der Ausbildung und Leistungsfähigkeit aufweisen, die namentlich für die Pathogenese der Lageveränderungen des Uterus von großer Bedeutung sind.

Lageanomalien des Uterus. Es ist ja begreiflich, wenn die notwendige plötzliche Anpassung sämtlicher Abdominalorgane an den Wegfall der Uterusvergrößerung bei der Entbindung in individuell verschiedenem Ausmaße erfolgt. Bei Frauen mit „schlaffer Faser“, wie sich die Gynäkologen ausdrücken, naturgemäß weit schlechter als bei solchen mit „straffer Faser“. Bei Individuen von asthenischem Habitus, mit Disposition zur Enteroptose, werden daher unter diesen Umständen die Befestigungsmittel des Uterus besonders leiden. Es entsteht ein Uterus mobilis mit Tendenz zur Retrodeviation und damit gleichzeitig zur Prolabierung. Viele Fälle erworbener Retroversion-Flexion des Uterus entstehen somit auf der Basis einer asthenischen Konstitutionsanomalie.

Viel höher noch ist die konstitutionelle Quote in denjenigen gar nicht seltenen Fällen von Retrodeviation des Uterus zu bewerten, welche bei Nulliparen und Virgines vorkommen und, wie Küstner und Sellheim auf Grund der Kombination mit Hochstand der Ovarien annehmen, auf einer Entwicklungshemmung beruhen. „Das Huntersche Leitband (Lig. ovarii und Lig. rotundum uteri), welches die Ovarien hinten und oben beließ, ließ auch das meist zu kleine Corpus uteri hinten stehen, zog es nicht in normale Anteversio“ (Küstner). Für die Entstehung der Retrodeviation ist naturgemäß auch eine abnorme Tiefe der Douglasschen und vesikouterinen Peritonealtasche von Bedeutung, wie sie von Sellheim und Freund gleichfalls als infantiles Stigma erkannt wurde. Beim Fötus reicht nämlich die Douglasfalte fast bis auf den Beckenboden hinab und wird erst im Laufe der weiteren Entwicklung allmählich immer seichter.

Nach Mayer stammt ein Drittel aller Frauen mit Retroflexio aus konstitutionell geschwächten Familien und ein zweites Drittel ist selbst von hypoplastischer Konstitution. Das sind gerade diejenigen Fälle, mit welchen es gewöhnlich auch der Internist zu tun bekommt, weil ihre mannigfachen und verschiedenen Beschwerden und Leiden mit ihrer anomalen Konstitution zusammenhängen. Es kann meines Erachtens nicht genug davor gewarnt werden, die mechanische Rolle der Retroflexio in derartigen Fällen zu überschätzen und von einer eventuellen operativen Beseitigung der Lageanomalie das Schwinden der verschiedenen dysmenorrhöischen und anderweitigen nervösen Beschwerden zu erhoffen.

Eine übermäßige, spitzwinklige Anteflexion des Uteruskörpers, eine Hyperanteflexio, soll gleichfalls der Persistenz eines fötalen und infantilen Zustandes entsprechen. Eine Laterodeviation kann als angeborene Anomalie infolge mangelhafter Entwicklung eines Ligamentum latum vorkommen.

Der Prolaps des Uterus hat bekanntlich eine Retrodeviation des Organs zur Voraussetzung (Küstner), womit denn auch die konstitutionelle Disposition zu diesem Prozeß gegeben erscheint. Indessen wirkt natürlich die schlafe Beschaffenheit des Beckenbindegewebes und der Uterusligamente auch bei vorhandener Retrodeviation immer noch weiter als disponierendes Moment für einen Prolaps. Das Diaphragma pelvicum, vor allem der den Hiatus genitalis formierende Musculus levator ani, dessen Bedeutung als Bruchpforte für die Entstehung eines Genitalprolapses Tandler und Halban festgelegt haben, gibt bei asthenischen Individuen infolge seiner schlaffen Beschaffenheit eine weitere entschiedene Disposition zur Prolapsbildung ab (vgl. Mathes), ebenso wie die infantile Beschaffenheit der tief reichenden Douglasfalte.

Parametritis chronica atrophicans. Mathes verweist mit guten Gründen auch die Freundsche Parametritis chronica atrophicans in den Sammelbegriff der asthenischen Enteroptose. Es handelt sich um keinen entzündlich-atrophischen Prozeß, sondern um eine Konstitutionsanomalie und die diesen Zustand begleitenden mannigfachen nervösen Störungen gehen in der die asthenische Konstitutionsanomalie begleitenden neuro- und psychasthenischen Diathese auf.

Wir haben aus den obigen Darlegungen entnommen, daß gewisse Anomalien im Bereich der Geschlechtsorgane wie Menstruationsanomalien, Sterilität, Extrauterin gravidität, anomaler Verlauf einer Gravidität im Sinne eines Abortus, einer protrahierten und eventuell komplizierten Entbindung, Lageanomalien des Uterus u. a. gelegentlich wertvolle Anhaltspunkte für die Beurteilung der Gesamtkonstitution eines Individuums bieten und selbst auch nur im Rahmen dieser allgemeinen degenerativen Veranlagung des Organismus richtig gewertet und beurteilt werden können. Die naheliegende Frage, warum der weibliche Geschlechtsapparat soviel häufiger von konstitutionellen Anomalien morphologischer und funktioneller Art betroffen erscheint als der männliche, scheint mir weniger mit Bab darin ihre Lösung zu finden, „daß die Frau in ihrem Gesamthabitus, in ihrer somatischen Konstitution wie in ihrem psychischen Leben gleichsam zwischen Kind und Mann steht und ein gewisser Infantilismus ihr schon physiologischerweise zugehörig ist“, als vielmehr in dem Umstand, daß der weibliche Geschlechtsmechanismus komplizierter, für den Gesamtorganismus unvergleichlich durchgreifender ist und vor allem in seiner heute dem Menschen eigenen Form (Menstruation) eine phylogenetisch junge Akquisition darstellt.

Mehrlingsschwangerschaft. Einkindersterilität. Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß auch die Zwillings- und Mehrlingsschwangerschaften eine Art Atavismus darstellen und offenbar gleichfalls eine konstitutionelle (degenerative) Disposition zur Voraussetzung haben, wie auch aus der Häufung derartiger Vorkommnisse bei einem und demselben Individuum und vor allem in ein und derselben Familie hervorgeht (vgl. Weinberg, Bonnevie, A. Mayer, zahlreiche eigene Beobachtungen). Sowohl zweieiige wie eineiige Zwillingschwangerschaften sind ausgesprochen konstitutionell, ihre Anlage somit vererbbar (Dahlberg). Bei gewissen Tieren, z. B. beim Gürteltier, sind eineiige Mehrlingsschwangerschaften mit je nach der Spezies verschieden zahlreichen Jungen (bis zu 12) ein normales Artmerkmal. v. Grabe faßt mit Recht Zwillingsgeburten als ein Degenerationssymptom auf, das er wesentlich häufiger in Familien konstitutionell Geisteskranker als in Familien Gesunder antraf.

Die sogenannte Einkindersterilität kann gelegentlich nach Bab dadurch zustandekommen, daß die Reproduktionskraft einer Frau sich in einer einzigen Gravidität erschöpft und ihr Genitale vorzeitig atrophiert. Diesen Vorgang habe ich z. B. einmal bei einer eunuchoid proportionierten jungen Frau beobachtet. Es

wäre dies nur eine übermäßige Steigerung der Laktationsatrophie mit länger dauernder Amenorrhöe nach einer Geburt, wie sie übrigens selbst schon von Heil als Insuffizienzerscheinung erklärt wird. Diese Tatsache der Abiotrophie eines minderwertigen Genitalapparates und ihrer Beschleunigung durch eine Gravidität sei gerade gegenüber einer Bemerkung v. Jaschkes hervorgehoben, der die Gravidität, falls eine solche überhaupt erzielbar ist, für ein Heilmittel des Genitalinfantilismus erklärt. Nebenbei sei hier auch der zweifellos mitwirkenden konstitutionellen Faktoren gedacht, ohne die die Ätiologie und Pathogenese der Eklampsie stets unverständlich bliebe. Auf die Häufigkeit des Status thymolymphaticus bei an Eklampsie verstorbenen Frauen ist mehrfach hingewiesen worden (Hedinger, Bartel, Schridde u. a.).

Tumoren. Vielleicht steht mit den oben angeführten Merkmalen des weiblichen Geschlechtsmechanismus, wie sie zur Erklärung der Häufigkeit weiblicher Genitalinfantilismen herangezogen wurden, auch die relative Häufigkeit der Genitaltumoren, vor allem der Dermoide und Teratome der Ovarien, in Zusammenhang.

Uterusmyom. Über seine Tumornatur hinaus, welche ja an und für sich schon ein konstitutionell geeignetes Terrain voraussetzt, verrät das Myoma uteri eine Reihe großenteils noch unklarer Beziehungen zu konstitutionellen Verhältnissen. Die Herkunft der Uterusmyome von versprengten epithelialen Keimen und die besondere Disposition auch sonst mangelhaft entwickelter und mißbildeter Uteri, insbesondere eines Uterus duplex zur Myombildung (H. Freund; vgl. demgegenüber auch Benthin) wäre noch aus der allgemeinen Tumornatur unschwer verständlich. Die gleiche Erklärung mag die besondere Häufung der Myombildung bei infantilen oder sonst konstitutionell anomalen Individuen finden. Die relativ häufige Sterilität, Anomalien der Menstruation, insbesondere Dysmenorrhöe, sowie die auffallende Größe der Ovarien hängen offenkundig zum großen Teil mit dieser genitalen Konstitutionsanomalie zusammen. Bei einem nicht zu geringen Teil seiner Myomfälle konnte H. Freund gleichzeitig Tumoren an anderen Körperstellen konstatieren, so Ovarial- und Tubentumoren, Hautfibrome u. a. Indessen scheinen auch mit diesem Zusammenwirken von allgemein konstitutioneller Disposition zur Tumorbildung und spezieller Disposition des Genitaltraktes sowie besonderer lokaler Disposition des Uterus nicht sämtliche konstitutionelle Bedingungen zur Myombildung erschöpft.

Von vielen Autoren wird das familiäre und hereditäre Vorkommen gerade des Myoms hervorgehoben. So operierte Freund drei Geschwister an Myom, deren Mutter an derselben Krankheit gelitten hatte (vgl. auch die S. 238 angeführte Beobachtung Aschners). Albu berichtet über folgende Familie: Eine Frau, die an Mammakarzinom zugrunde ging, hatte zwei Töchter. Von diesen starb eine an Uteruskarzinom, die andere mußte wegen eines großen Uterusmyoms operiert werden. Ihre vier Töchter bekamen sämtlich zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr ein Uterusmyom, die jüngeren Töchter etwas früher als die älteren. Das ist wohl eine klare Illustration für die blastomatische Veranlagung im allgemeinen und die Organdisposition im besonderen. Die jüdische Rasse zeigt eine besondere Neigung zur Myombildung. Unter Theilhabers Kranken betrug der Prozentsatz der Jüdinnen bei Myom 19%, beim Uteruskarzinom dagegen bloß 0,75%. Arteriosklerose, Diabetes, Fettsucht, Nieren-schrumpfung werden von Theilhaber als häufige Kombination des Uterusmyoms hervorgehoben. Besonders wichtig aber erscheint der merkwürdige Zusammenhang zwischen Uterusmyom und Schilddrüse.

Das häufige Zusammentreffen von Myom und Struma ist ja verschiedenen Autoren aufgefallen (E. Ullmann, H. Freund, Elsner, F. v. Müller u. a.).

Elsner fand bei vier von sechs mit Uterusmyom behafteten Schwestern deutliche Kröpfe. Ich selbst habe in Innsbruck an einem ziemlich reichen Myommaterial, das ich durch die Liebenswürdigkeit des Kollegen Dr. Plahl von der Frauenklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, niemals eine Struma vermißt. Ullmann beobachtete nach operativer Entfernung des Uterusmyoms eine Rückbildung des Kropfes¹⁾. Auf die basedowoiden Zustände bei Myomkranken hat besonders v. Rosthorn aufmerksam gemacht (vgl. auch Elsner). Auch das so viel umstrittene „Myomherz“ verrät unzweifelhaft nahe Beziehungen zur Schilddrüse.

Meinen Erfahrungen nach charakterisiert sich der Herzbefund Myomkranker am häufigsten als Kombination eines torpiden oder erethischen thyreotoxischen Herzens mit (prämaturer) Sklerose der Aortenwurzel (vgl. Jaschke, M. Herz u. a.), wobei gewiß eine nicht zu geringe Quote der Pathogenese einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Zirkulationsapparates mit ihren oben ausführlich dargelegten Stigmen zugeschrieben werden muß²⁾. Auch H. Freund denkt an einen Zusammenhang der Herzstörungen bei Uterusmyom mit einer angeborenen Kleinheit des Herzens und Hypoplasie der Gefäße. Der Herzbefund ist mitunter so charakteristisch, daß er mich im Zusammenhalt mit dem eigentümlich pastösen Aussehen und der Blässe der Haut gelegentlich auf das Bestehen eines Uterusmyoms aufmerksam machte und zur gynäkologischen Untersuchung aufforderte. Auch diese Blässe ist ja durchaus nicht immer durch Blutverluste zu erklären und entspricht dem, was ältere Autoren als Myomhabitus bezeichnet haben (vgl. Bucura).

Der nähere Zusammenhang der Beziehungen zwischen Myom und endokrinem System entzieht sich zwar heute noch unserer Erkenntnis, die Tatsache eines solchen Zusammenhanges allein deutet jedoch schon auf das Vorhandensein gewisser, vielleicht im endokrinen System selbst gelegener konstitutioneller Momente, welche bei der Entstehung der Uterusmyome von Belang sind. H. Freund meint auch die Struma als eine Persistenz aus dem Fötalleben auffassen zu sollen, in welchem die Thyreoidea besonders groß ist. Wir glauben, daß hier komplexere Zusammenhänge vorliegen, die wahrscheinlich die Keimdrüsenfunktion als Bindeglied zwischen Myom und Schilddrüse herstellt. Die Abhängigkeit des Myomwachstums von der Keimdrüsenaktivität ist ja durch den therapeutischen Effekt der Kastration und Röntgenbestrahlung der Ovarien auf das Uterusmyom, ferner durch die Tatsache der spontanen Rückbildung der Myome zur Zeit des Klimakteriums erwiesen. Auch aus Serumuntersuchungen nach Abderhaldens Fermentmethoden ergaben sich Mayer und Schneider Anhaltspunkte für eine Relation zwischen Uterusmyom und Dysfunktion der Ovarien. In diesem Zusammenhang erscheinen nun auch die Beziehungen des Uterusmyoms zu konstitutionellen Stoffwechselstörungen sowie zur prämaturnen Arteriosklerose in einem etwas klareren Lichte.

Mamma. Im Bereiche der Brustdrüse kommt eine Reihe durch bloße Inspektion leicht feststellbarer konstitutioneller Anomalien vor. Bei Hypoplasie oder Aplasie des Drüsengewebes kann die Mamma klein und flach sein (Mikromastie) oder, wie bei niederen Menschenrassen, euterähnliche Form besitzen. Häufig ist sie sogar außerordentlich voluminös, allerdings nur durch ihren Fettgehalt. Derart massige Fettdrüsen (Makromastie) findet man nicht selten bei hypogenitaler Konstitution mit verspäteter Menarche und allerhand anderen Stigmen degenerativer Körperverfassung. Auch hypothyreotische Frauen haben mitunter mächtig entwickelte Mammae, ohne daß ich daraus mit Land-

¹⁾ Wechselseitig ist dieses Verhalten nach den Erfahrungen Elsners nicht.

²⁾ Vgl. diesbezüglich meine Ausführungen über das dysgenitale und dysthyreotische Herz in Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 42.

steiner und Edelmann sowie Gigon den Schluß ziehen möchte, daß Schilddrüseninsuffizienz die Entwicklung der Brustdrüse fördere (vgl. weiter unten).

Die Brustwarze kann, wie Kehlerer ausführt, klein und platt, kaum über die Umgebung erhaben, sie kann mit starken Furchen oder mit trichterförmigen Einziehungen an der Spitze versehen sein, sie kann sich als eine unter das Niveau der Umgebung eingesunkene Hohlwarze nach fötalem Typus oder als eine durch Furchen in einzelne Felder geteilte Himbeerwarze präsentieren. Der Warzenhof, eine erst den Primaten eigene Akquisition, ist beim Menschen größer als bei den Affen, bei der weißen Rasse größer als bei den niederen Menschenrassen. Als Anomalie kommt einerseits eine besondere Kleinheit und geringe Entwicklung des Warzenhofes mit schwacher oder fehlender Pigmentierung, andererseits auch eine exzessive Größe desselben vor. Der kegelförmig der Fettbrust aufsitzende Warzenhof, die sogenannte *Mamma areolaris*, stellt bei melanodermen Menschenrassen die Norm, bei der weißen Rasse nur ein Durchgangsstadium während der Entwicklungszeit dar, welches nach mehr oder minder kurzer Zeit der bleibenden, in das Niveau des Fetthügels aufgenommenen Form des Warzenhofes, der sogenannten *Mamma papillaris*, Platz macht (vgl. Friedenthal). Als degeneratives Stigma von nicht geringer Wertigkeit kann man die Persistenz einer solchen *Mamma areolaris* das ganze Leben hindurch besonders bei infantilen und hypoplastischen Frauen, ferner auch bei hypogential oder hypopituitär konstituierten Männern beobachten¹⁾. Da die Entwicklung der Mamma, und zwar sowohl der Drüsensubstanz als auch der Warzen und des Warzenhofes, von innersekretorischen Einflüssen der Genitalorgane abhängig erscheint (vgl. Tandler und Grosz, Friedenthal), so werden sich gewisse Rückschlüsse von der Beschaffenheit der Brustdrüse auf die genitale Konstitution vielleicht als möglich erweisen. Als höherwertige Stigmen degenerativer Konstitution sind schließlich noch zu erwähnen die oft erblichen (vgl. Zangemeister) akzessorischen Brustdrüsen (Hypermastie) oder Brustwarzen (Hyperthelie). Nach Broman kommen hypertheliale Bildungen bei menschlichen Embryonen *de norma* vor. Sie entsprechen einem Atavismus (vgl. Rosner). Auch zwei Warzen auf einem Warzenhof können beobachtet werden.

Wie sehr, ganz abgesehen von der morphologischen Beschaffenheit der Brustdrüse, ihre Funktionsfähigkeit, d. h. also das Stillvermögen konstitutionell differiert und wie häufig seine Herabsetzung als degeneratives Stigma vorkommt, ist allgemein bekannt. Gelegentlich kann übrigens auch eine abnorme Milchsekretion im Rahmen einer degenerativen Konstitution, offenbar meist als Zeichen einer genitalen Störung vorkommen (vgl. Ebeler, Gårdlund). Ich sah dies z. B. bei einer 38jährigen Frau, die 7 Schwangerschaften, davon die letzte vor 2 Jahren, durchgemacht hatte und ohne erkennbaren Grund aus beiden *Mammae* Milch sezernierte. Daß die speziellen konditionellen Verhältnisse auslösend, die Konstitution dagegen disponierend wirkte, möchte ich daraus schließen, daß es sich um einen typischen asthenischen Habitus mit rechtsseitigem Lungenspitzenkatarrh, Enteroptose und hochgradiger Neuropathie handelte, daß die Frau beiderseits eine Hohlwarze hatte, welche das Stillen stets unmöglich machte, und daß die gynäkologische Untersuchung eine spitzwinklige *Retroflexio uteri* aufdeckte, welche nach der Meinung der Gynäkologen reflektorisch die Milchsekretion unterhielt. Im Anschluß an die operative Entfernung der Eierstöcke wird Milchsekretion der *Mammae* nicht selten beobachtet (vgl. Tandler und Grosz).

¹⁾ Friedenthal hält die wulstigen Lippen der Neger für eine Anpassung an die areoläre *Mamma*form. Bei Europäern sollen wulstige Lippen und areoläre *Mamma* öfter kombiniert vorkommen als Hinweis auf die Beimengung von Negerblut.

Zum Schlusse sei noch das Vorkommen von Gynäkomastie bei sehr oft hypogenital oder hypopituitär veranlagten männlichen Individuen erwähnt.

Die Gynäkomastie kommt aber auch ohne Anomalie der Geschlechtsorgane und selbst einseitig vor (A. Wagner, eigene Beobachtung). Es ist keine Frage und gerade die einseitige Gynäkomastie beweist es ja, daß diese Zwitterbildung — um eine solche handelt es sich natürlich, wenn bei einem männlichen Individuum ein derart ausgesprochenes heterosexuelles Geschlechtsmerkmal sich entwickelt — nicht durch eine Anomalie des endokrinen Apparates, sondern durch eine abnorme Erbanlage bzw. Erbanlagenkonstellation bedingt ist. Es liegt eine schon konstitutionell verursachte, chromosomal bedingte abnorme Entwicklungspotenz der Brustdrüse vor, die eventuell durch eine mangelhafte Funktionsfähigkeit der innersekretorischen Hodenanteile noch eine Förderung erfährt (vgl. Novak, Tobler). Gynäkomastie, Hodenhypoplasie und mangelhafte Ausbildung anderer sekundärer Geschlechtscharaktere sind dann oft nur koordinierte phänotypische Manifestationen einer abnormen Geschlechtsanlage, die aber auch isoliert in Erscheinung treten können. Die Keimdrüsen und andere Hormonorgane wirken lediglich als Multiplikatoren oder Kondensatoren dieser Sexualgene, indem sie deren Einfluß steigern und fördern bzw. herabsetzen und hemmen. Für die Entwicklung und Funktion der Brustdrüse haben ja die Versuche Herrmann und Steins diesen Einfluß klar gezeigt (vgl. auch Weil). Die Gynäkomastie wurde ihrem Wesen entsprechend auch hereditär beobachtet (Laurent).

XII. Haut.

Wenn wir mit einem Kapitel über Anomalien und Erkrankungen des Hautorgans schließen, so geschieht dies einerseits deswegen, weil den sinnfälligen Anomalien dieses Organs ein wesentlicher Anteil an der äußeren Körpererscheinung, am Habitus des Menschen zukommt (vgl. v. Hoeßlin), und andererseits deshalb, weil die Erkrankungen der Haut zum großen Teil nur Manifestationen innerer Anomalien und Störungen darstellen und gerade auf diesem Gebiete der Pathologie die Konstitutionsforschung in Zukunft besonders reiche Ausbeute erwarten darf. Die Erfahrungen der Dermatologen waren ja von allem Anfang an die Grundpfeiler der Diathesenlehre (vgl. Bloch). Von einer nur halbwegs vollständigen Darstellung konnte hier naturgemäß nicht die Rede sein, da mir persönliche Erfahrungen größtenteils abgehen. Neben den dermatologischen Spezialwerken sei diesbezüglich vor allem auf Bettmann Bearbeitung im Schwalbeschen Handbuch der Mißbildungen verwiesen.

Hautfarbe. Die offenkundigsten konstitutionellen Differenzen der Hautbeschaffenheit beziehen sich auf die Hautfarbe. Durch den verschiedenen Pigmentgehalt erscheint ja die Haut als Träger der augenfälligsten Rassenunterschiede. Doch auch im Bereiche einer und derselben Rasse finden sich diesbezüglich ziemlich weitgehende Differenzen, welche in der Pathologie nicht ohne Belang sind. Die pigmentarmen, blonden Individuen zeigen meist auch eine zarte Beschaffenheit der Haut mit bläulich durchschimmernden, tiefliegenden Venen und geringer Resistenz gegenüber äußeren Schädlichkeiten, während sich die pigmentreichen Brünetten diesbezüglich viel widerstandsfähiger zu erweisen pflegen ¹⁾. Wir haben oben bereits erwähnt, daß von Haus aus pigment-

¹⁾ Daran ändern natürlich Befunde über herabgesetzte Reaktionsfähigkeit vitiliginöser und leukodermatischer Hautpartien gegenüber experimentell gesetzten chemischen und bakteriellen Reizen (Kreibich, Königstein, Hanawa) nichts, zumal Schultz zu einem entgegengesetzten Ergebnis gelangte.

reiche Menschen im allgemeinen zu einem benigneren Verlauf einer Phthise disponiert erscheinen als pigmentarme (vgl. auch Jesionek). Auch an Gelbfieber und Gelenkrheumatismus mit Beteiligung des Herzens sollen die Blonden häufiger und schwerer erkranken als die Dunklen (vgl. J. Paulsen), was übrigens auch sonst in der Natur Analogien hat. Darwin (zit. nach Paulsen) fiel schon die größere Anfälligkeit schwach pigmentierter Pflanzen und Tiere auf. Bei Hutchinson findet sich die Bemerkung, daß Menschen mit brünetter Hautfarbe eine Quecksilberkur besser vertragen als solche mit blonder. Paulsen bezeichnet Pigmentarmut, Blondheit als Infantilismus, was natürlich nur insofern berechtigt erscheint, als der Pigmentgehalt vor allem der Haare im Laufe der ersten Lebensdezennien in der Regel zunimmt und gar nicht selten hellblonde Kinder dunkelbraunhaarige Erwachsene werden.

Neigung zu Pigmentbildung. Gewisse Individuen scheinen auf verschiedene Einflüsse und Reize hin leichter mit Pigmentbildung bzw. mit Pigmentverschiebung im Bereich ihrer Haut zu reagieren als andere; ich erwähne nur die Pigmentierungen nach wiederholter längerer Thermophorapplikation, nach Bestreichen mit Jodtinktur, die „Vagabundenhaut“ usw. Es ist naheliegend, hierbei an konstitutionelle (und konditionelle) Differenzen nicht nur des Hautorgans, sondern auch im Bereich des Sympathikus bzw. der Nebennieren (vgl. auch Quincke) zu denken, läßt sich doch besonders bei Addisonkranken und den schwer tuberkulösen „Addisoniens frustes“ latente Pigmentierung durch äußere Reize manifest machen (vgl. v. Düring). Nebenbei sei bemerkt, daß bei stark pigmentierten Menschen auch angeborene Pigmentierung der Mundschleimhaut ähnlich wie bei Morbus Addisonii beobachtet wird (Ehrmann, Brault und Montpellier). Zu erwähnen ist übrigens auch, daß der Morbus Addisonii fast durchwegs solche Individuen befällt, welche von jeher stärker pigmentiert und dunkelhaarig waren (Stoerk).

Vitiligo. Das Vorkommen symmetrisch lokalisierter oder metamer ausgebreiteter Vitiligo, die überdies oft mit endokrinen Störungen in Zusammenhang gebracht wird (vgl. Bacaloglu und Parhon), ihre häufige Kombination mit Neuropathie, mit Nerven- und Geisteskrankheiten, insbesondere Neuritiden, ist ebenso wie die von Königstein, Schultz u. a. häufig festgestellte Herabsetzung der Sensibilität im Bereiche der pigmentarmen Hautpartien ein Argument zugunsten der Abhängigkeit der Hautpigmentierung von neurotrophischen Einflüssen (vgl. Nehl). Erwiesen wird eine derartige Beziehung der Hautpigmentierung zum Nervensystem und speziell zum Sympathikus durch jene ganz seltenen Beobachtungen von plötzlich im Anschluß an eine heftige seelische Erschütterung aufgetretenen braunen Pigmentierungen der Körperoberfläche (Ploß, Rostan, Blum). Rostan beschreibt z. B. eine Frau, welche beim Anhören ihres Todesurteils eine dunkelbraune Färbung ihrer gesamten Körperhaut bekam, ähnlich wie sie einem Morbus Addisonii entspricht; sie wurde begnadigt und lebte in voller Gesundheit noch 30 Jahre, allerdings behielt sie ihre dunkle Hautfarbe. Bei gewissen Fischen konnte v. Frisch im verlängerten Mark ein nervöses Zentrum für die Kontraktion der Pigmentzellen nachweisen. Was nun nochmals die Vitiligo anlangt, so spricht deren familiär-hereditäres Auftreten — Ullmann berichtet z. B. über fünf Schwestern, die sämtlich mit Vitiligo behaftet waren — dafür, daß es sich, wie auch dieser Autor hervorhebt, um eine konstitutionelle, in der Labilität der Pigmentzellen begründete Hauteigentümlichkeit handelt. Es sind also wie überall so auch hier mehrere, zum Teil konstitutionelle, zum Teil konditionelle Bedingungen für das Zustandekommen des krankhaften Zustandes maßgebend.

Chloasma. Mir ist wiederholt eine eigentümliche Pigmentverschiebung im Sinne einer Entpigmentierung an fleckigen Hautpartien des Handrückens und

der Finger mit um so stärkerer Pigmentierung der scharf von diesen getrennten benachbarten Hautabschnitte bei älteren Herren aufgefallen, die insbesondere im Sommer unter dem Einfluß des Sonnenlichtes eklatant wird und mit dem Symptomenkomplex des männlichen Klimakteriums in Beziehung zu stehen scheint. Vielleicht liegt hier ein Äquivalent der gleichfalls vom Funktionszustand des Genitalapparates abhängigen Chloasmaabildung bei Frauen vor. Eine chloasmaähnliche, gelbbraunliche, scharf begrenzte und meist streng symmetrische Pigmentierung an der Oberlippe, an den Wangen oder an den seitlichen Stirnpartien verrät gelegentlich die dysgenitale Körperverfassung eines Individuums. Man findet sie namentlich in endemischen Kropfgegenden häufig. Hiervon zu unterscheiden sind die unter dem Einfluß tuberkulöser Intoxikation konditionell entstehenden analogen Pigmentierungen.

Lichtwirkung. Die wichtigste Funktion des Hautpigments besteht naturgemäß in der Schutzwirkung gegenüber Lichtschädigungen. Diesbezüglich läßt sich schon unter normalen Verhältnissen beobachten, daß pigmentreiche brünette Menschen unter der längeren Einwirkung intensiven Sonnenlichtes in der Regel, wenn auch nicht immer, noch mehr Pigment produzieren, noch brauner werden, während pigmentarme, blonde Menschen zunächst vorwiegend mit Rötung, Abschilferung der Haut sowie Ephelidenbildung zu reagieren pflegen. Diese Reaktion der Blonden erscheint schon gewissermaßen als Ausdruck einer Insuffizienz, eines mangelhaften Schutzes ¹⁾.

Epheliden. Naevi. Die Epheliden, die bei hellblonden und besonders bei rothaarigen Menschen ja nicht nur unter der Einwirkung des Lichtes entstehen, da sie auch an bekleideten Körperstellen, an Armen und Beinen vorkommen können, sind nach Düring von den Lentiginen, also von angeborenen Pigmentnaevis nicht scharf zu trennen, welch letztere ihrerseits durch eine Reihe von Übergangsformen zu den weichen Warzen hinüberführen. Die Bedeutung der gehäuften, oft familiär und hereditär auftretenden und häufig gleich lokalisierten Pigmentnaevi als degenerativer Stigmen kann kaum angezweifelt werden. Meirowsky hat ihre blastogene Herkunft in ausführlichster Weise dargelegt. Er konnte mit Leven zeigen, daß zwischen den verschiedenartigen Zeichnungen des Tierfelles, der gelegentlich vorkommenden Hautscheckung beim Menschen und den mannigfachen Formen von Muttermalern weitgehende Übereinstimmung besteht in der Art ihres Auftretens, in Form und Lokalisation. Jede kleinste Stelle des Körpers, aber auch ganze Körperteile hätten — so meint Meirowsky — eine ganz bestimmte Vertretung im Keimplasma. Die Naevi wären demnach keimplasmatisch bedingte Veränderungen umschriebener Hautstellen, wären „Genodermatosen“ oder, wie wir mit Bettmann besser sagen wollen, „Genodermien“. Sind an der Anomalie noch andere korrelierte Erbanlagen beteiligt, dann resultieren die verschiedenartigen, je nach dem Kupelungsgrad der Gene verschieden häufigen Kombinationsformen (vgl. Leven). Ich erinnere nur an die Kombination von Naevi mit Spina bifida, mit Störungen des Sympathikus (Gutmann und Dalsace) oder mit tuberöser Hirnsklerose [vgl. Weygandt; ferner Kapitel IV, S. 222 ²⁾]. Nach Adler verraten Naevi mitunter in unheimlicher Weise minderwertige und infolgedessen erkrankte

¹⁾ Anscheinend findet man auch die exzessive Bräunung der Haut bei schwerer Tuberkulose, Karzinomen der Abdominalorgane, namentlich des Pankreas, oder bei Leukämie vorwiegend in jenen Fällen, wo schon vorher Pigmentreichtum der Haut bestand, während blonde Menschen unter diesen Umständen eher chloasmaähnliche Pigmentierungen oder Epheliden zu bekommen pflegen.

²⁾ Die genotypische Korrelation von Haut und Nervensystem mag auch aus den charakteristischen Abweichungen der Papillarlinienmuster (Daktylogramme) bei Idioten, wie sie Poll feststellen konnte, entnommen werden.

Organe, indem sie bei Lungentuberkulose (vgl. auch E. Stern), Nierenaffektionen oder Appendizitis in der Gegend des erkrankten Organs vorkommen sollen. Die kongenitalen oder in der Anlage vorhandenen und oft erst in der Pubertätszeit manifest werdenden Hyperpigmentationen der Lentiginos und Epheliden sind nun bei entsprechender Menge gleichfalls den Stigmen degenerativer Konstitution zuzuzählen. Bemerkenswert sind die sehr charakteristischen zarten, hellroten Naevi vasculosi an der Haargrenze des Nackens, welche von Zak beschrieben und besonders häufig bei Tuberkulösen als Zeichen einer besonderen Krankheitsbereitschaft derselben gefunden wurden, sowie die ausgesprochen erblichen branchiogenen Knorpelnaevi oder sogenannten Ohr- und Halsanhänge (vgl. Siemens).

Mongolenfleck. An dieser Stelle seien auch die sogenannten Mongolenfleck, jene graublauen, im späteren Alter spurlos verschwindenden Pigmentierungen in der Kreuzbeingegend angeführt, welche bei Japanern und Chinesen einen fast physiologischen Befund darstellen (Fischer und Shen Chen Yü), bei uns dagegen nur höchst selten angetroffen werden. Es ist anzunehmen, daß sie dann die Bedeutung eines degenerativen Stigmas besitzen, zumal derartige Pigmentflecke auch bei Affen oberhalb der Analfalte vorkommen (W. Fischer). In Österreich finden sich die Mongolenfleck vorwiegend bei Kindern magyrischer Abstammung, vielleicht also als Andenken an die Beimischung mongoloiden Blutes (Zarfl). Gelegentlich können übrigens Mongolenfleck auch an anderen Körperstellen, z. B. an der behaarten Kopfhaut vorkommen. Sie sind auch da als Atavismus anzusehen, da bei Affen derartige Hautzeichnungen durch Korium- oder Epidermispigmentierung an verschiedenen Körperstellen zu beobachten sind (vgl. Zarfl, El. Bahrawy). Wie dieser letztere Autor gezeigt hat, besteht zwischen mongolischer und europäischer Rasse in dieser Hinsicht nur ein quantitativer Unterschied, da die charakteristischen Pigmentzellen im Corium der Kreuzbeingegend in einer bestimmten Lebensperiode auch bei Europäern regelmäßig nachweisbar sind.

Rothhaarigkeit. Mit dem oben Gesagten steht auch die biologische Stellung der von Epheliden besonders bevorzugten Rothhaarigen in gutem Einklang. Die Rothhaarigkeit (Rutilismus, Erythrismus) beruht nach Friedenthal auf der Anwesenheit eines gelösten roten Farbstoffes unbekannter Natur in jeder erdenklichen Kombination mit den körnigen Haarpigmenten. Der Orang-Utan ist durch diese Eigentümlichkeit normalerweise ausgezeichnet. Unter den Menschenrassen findet man bei den stark variierenden einen höheren Prozentsatz an Rothhaarigen. So werden nach dem genannten Autor unter den Iren 2,7%, unter den Deutschen 1,9% angegeben, während unter den Magyaren und Nordslawen gar keine Rothhaarigen vorkommen sollen. Ich erinnere auch an die Häufigkeit des Erythrismus bei den Juden. Die ungünstige Beurteilung der Rothhaarigen im Volksglauben deutet auf die Häufigkeit von Charakteranomalien bei ihnen hin. Die besondere Disposition rothaariger Menschen zu Tuberkulose bzw. zu malignen Formen dieser Erkrankung wird besonders von französischen Autoren hervorgehoben. Bei Lymphogranulom sieht man nicht selten Rutilismus. Hier sei auch der Kombination von braunem Kopfhhaar und fuchsrotem Barthaar („Haardisharmonie“ nach Schmidt) als besonderer Disposition zur Peritonealtuberkulose (Schmidt) gedacht. Übrigens scheint auch das endokrine System nicht ohne Einfluß auf die Haarfarbe zu sein. Wenigstens beschreibt Ausch einen Fall von Akromegalie mit schwerem Diabetes bei einem 38jährigen Mann mit Wechsel der Haarfarbe von blond in schwarz. Der Erbgang der Rothhaarigkeit ist in manchen Familien ausgesprochen rezessiv [vgl. auch Siemens (1922)]. Mit eingehenderen Untersuchungen hierüber bin ich beschäftigt.

Albinismus. Bei dem sogenannten Albinismus, dem kongenitalen universellen Pigmentmangel, wie er in der Regel bei mehreren Familienmitgliedern angetroffen zu werden pflegt (vgl. Bettmann, Ebstein und Günther), tritt, abgesehen von der charakteristischen Kurzsichtigkeit, dem Nystagmus und verschiedenen anderen Anomalien, eine Neigung zu Ekzemen, zur Acne rosacea, zu Teleangiectasien hervor. Die Disposition zu melanotischen Tumoren, wie sie auch bei Schimmeln häufig vorkommen, ist ebenfalls hervorzuheben (vgl. v. Hanse mann). Von biologischem Interesse sind die wiederholt beschriebenen, in einzelnen Familien gehäuft vorkommenden gescheckten Menschen (vgl. Meirowski). Der Albinismus hat einen rezessiven Erbgang (Seyfarth, Jablonski).

Xeroderma pigmentosum und Hydroa aestivale s. vacciniforme. Eine wesentlich schwerere, nicht mehr mit dem Begriff der Gesundheit vereinbare konstitutionelle Anomalie der Hautreaktion auf Licht liegt jenen Zuständen zugrunde, welche als Xeroderma pigmentosum und als Hydroa aestivale s. vacciniforme bezeichnet werden. Beim Xeroderma kommt es unter Sonnenlichtwirkung nicht bloß zur Rötung, sondern auch zu Teleangiectasien, umschriebenen Pigmentierungen, zu Atrophie der Haut und gleichzeitiger Entwicklung fungöser Epitheliome. Diese Insuffizienz des Hautorgans gegenüber aktinischen Wirkungen erweist sich schon durch den Beginn des Leidens in frühester Kindheit und durch das familiäre Auftreten als konstitutionell. Finger sah bei der Mutter zweier an Xeroderma leidender Kinder intensivste Ephelidenbildung, vielleicht eine Stütze für die Berechtigung der in unserer Darstellung vertretenen Auffassung. Über Blutsverwandtschaft der Eltern wird bei Xeroderma öfters berichtet, was die Annahme eines rezessiven Vererbungsmodus wesentlich stützt.

Bei dem Hydroa aestivale s. vacciniforme, jenem Zustand anomaler Lichtreaktion der Haut, bei dem es zu Rötung, Knötchen- und Blasenbildung an den dem Sonnenlicht ausgesetzten Stellen kommt, hat sich das Wesen des Prozesses als photochemischer Sensibilisierungsvorgang durch Hämatoporphyrin oder dessen Vorstufen herausgestellt (Ehrmann, Hausmann, Perutz, vgl. ferner Günther). Die familiär und hereditär auftretende Konstitutionsanomalie (vgl. Nobl, Günther), welche dem gleichfalls in frühester Jugend einsetzenden Hydroa aestivale zugrunde liegt, beruht somit auf einer noch nicht vollkommen geklärten Anomalie des Stoffwechsels, die zu einer Hämatoporphyrinämie und konsekutiven Hämatoporphyrinurie führt und von der schon im Kapitel V. S. 274 die Rede war. Nach Siemens würde beim Hydroa ein rezessiv-geschlechtsbegrenzter Erbgang mit weitgehender, wenn auch nicht vollständiger Begrenzung auf das männliche Geschlecht vorliegen.

Fagopyrismus und Pellagra. Zum Unterschied von derartigen konstitutionellen Anomalien der Hautreaktion auf Licht beruhen die analogen Anomalien bei der Buchweizenkrankheit (Fagopyrismus) und bei Pellagra auf erworbenen Alterationen, auf einer konditionellen Diathese¹⁾. Allerdings bevorzugt (oder erfordert?) die Pellagra ein konstitutionell (oder konditionell) anomales Terrain, wie es die Deszendenten von Alkoholikern, Syphilitikern, chronischen Malariakranken und Pellagrösen in der Regel darbieten (vgl. Babes und Sion). Die Disposition wird von manchen Autoren in angeborenen Anomalien des Nervensystems gesucht. Lombroso verwies schon auf die Häufigkeit der Pellagra bei Epileptikern und Idioten, Babes und Sion fanden morphologische Entwicklungsstörungen im Gehirn und Rückenmark Pellagröser

¹⁾ Hier sei auch an die von Finsen festgestellte, durch das Blatternvirus hervorgerufene Lichtempfindlichkeit der Haut erinnert.

in Gestalt von unregelmäßiger Anordnung der grauen Substanz. Neußer glaubte die individuelle Disposition zur Pellagra in den Darm verlegen zu sollen. Dementsprechend findet auch Munccey eine hereditär-konstitutionelle Disposition zur Erkrankung an Pellagra vorwiegend in Familien, die durch Generationen zu gastrointestinalen Krankheiten neigen.

Anomale Hautreaktion. Die Anomalien der Reaktionsweise des Hautorgans auf verschiedene Reize zeigen eine weitgehende Dissoziation und außerordentliche Selektivität in bezug auf die Art des äußeren oder inneren Reizes. Wir haben von konstitutionellen und konditionellen Anomalien der Hautreaktion auf Lichtwirkung gesprochen, wir werden im folgenden konstitutionelle Anomalien der Hautreaktion auf mechanische und chemische Reize kennen lernen, welche mit einer anomalen Lichtreaktion nichts zu tun haben und auch untereinander dissoziieren können.

Anomale Hautreaktion auf mechanische Reize. Die Hautreaktion auf mechanische Reize wird zur Prüfung der Vasomotorenerregbarkeit verwendet. Die verschiedenen Grade und Formen des vasomotorischen Nachrötens bzw. Dermographismus haben wir in einem früheren Kapitel bereits erörtert. Wenn auch der höchste, mit Quaddelbildung einhergehende Grad des Dermographismus noch als ausschließliche Funktion (im mathematischen Sinne) der gesteigerten Vasomotorenerregbarkeit gelten mag, so kann bei der Epidermolysis bullosa hereditaria die Mitwirkung anomaler Reaktion seitens der Hautzellen selbst kaum in Abrede gestellt werden. Bei dieser konstitutionellen Anomalie — denn um eine solche handelt es sich bei dem familiär und hereditär auftretenden Leiden (vgl. Hammer, Spiethoff, L. Zweig, eigene Beobachtung u. a.) — wird jede geringfügige mechanische Einwirkung auf die Haut mit Blasenbildung, bei der „dystrophischen“ Form der Epidermolysis mit nachfolgender Narbenbildung an der betreffenden Stelle beantwortet. Es ist am Schlusse dieses Buches fast überflüssig zu betonen, daß der von Spiethoff bei seiner Epidermolysis-Familie, und zwar auch bei den nichterkrankten Familienmitgliedern erhobene Befund von neutrophiler Leukopenie, Mononukleose und Lymphozytose durchaus nicht, wie dieser Autor annimmt, für eine innersekretorische Grundlage des Zustandes (vgl. auch Stühmer) spricht, sondern sich als Konstitutionsanomalie im Bereich des Blutbildungsapparates der Konstitutionsanomalie des Hautorgans anreicht, wie sie offenkundig die Grundlage der Epidermolysis bullosa darstellt. Bei anomal gelockertem Gefüge der Reteschicht dringt die Ödemflüssigkeit des Quaddeldermographismus in deren Zwischenräume ein und es entstehen Blasen statt Quaddeln. Die Epidermolysis bullosa zeigt in der Regel einen dominanten Erbgang (Siemens, Juliusberg). Wenn Siemens für deren dystrophische Form einen rezessiven Modus annimmt, so ist dem entgegenzuhalten, daß einfache und dystrophische Form in derselben Familie vorkommen können (Mayr und Katz).

Anomale Hautreaktion auf chemische Reize. Die Reaktionsstärke der Haut gegenüber chemischen Reizen verschiedener Art wurde in jüngerer Zeit wiederholt im Sinne einer Funktionsprüfung des Hautorgans, einer Untersuchung auf Widerstandsfähigkeit bzw. Krankheitsdisposition der Haut systematisch geprüft. Die intrakutane und kutane Prüfung der Hautreaktion auf vaso-konstriktorische und vasodilatatorische sowie lymphagoge Reize (v. Groër und Hecht, Hecht) hat zwar wesentliche individuelle Unterschiede auch bei gesunden Individuen zutage gefördert und gezeigt, daß auch bei den spezifisch allergischen Hautreaktionen auf Tuberkulin dieser unspezifische, großenteils konstitutionelle Faktor in Rechnung zu stellen ist (vgl. Aug. Müller, Holzer und Schilling), für die Hautpathologie haben aber die älteren Versuche mit perkutaner Reizapplikation wichtigere Ergebnisse gezeigt. Schultz ver-

wendete hierzu in zweckmäßiger Weise verschieden verdünnte Karbollösungen. Bei diesen Untersuchungen stellte sich heraus, daß Kinder mit den Erscheinungen der exsudativen Diathese in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine erhöhte Hautempfindlichkeit gegenüber chemischen Reizen aufweisen (Schultz, Rachmilewitsch, Mauthner). Die starke Reaktion lymphatisch-exsudativer Kinder auf Vakzination und parenterale Einbringung von artfremdem Eiweiß (Pfaundler) gehört zum Teil gleichfalls hierher¹⁾. Aber auch erwachsene Ekzematiker zeigen in einem sehr hohen Prozentsatz stark gesteigerte Hautreaktion nicht erkrankter Hautstellen auf chemische Reize (Schultz). Was derartige Untersuchungen lehren, ist nicht etwa ein spezifischer Kausalzusammenhang zwischen gesteigerter Reaktionsfähigkeit auf chemische Reize und Ekzembildung — dazu müßte ja der Zusammenhang ein absolut konstanter sein —, sondern ist die objektive Darstellungsmöglichkeit einer individuellen Disposition konstitutioneller oder konditioneller Art zur Erkrankung an Ekzem.

Ekzem. Anders können die vorliegenden Tatsachen kaum gedeutet werden. Um so wertvoller ist aber im vorliegenden Falle die wenigstens teilweise Realisierung des Dispositionsbegriffes, als die Annahme einer individuellen Disposition gerade in der Pathogenese des Ekzems völlig unentbehrlich geworden ist und das Ekzem als eine der hauptsächlichsten Manifestationen der exsudativen Diathese und des Arthritismus gilt. Wie anders wäre es aufzufassen, wenn mehr oder minder geringfügige alltägliche Reize, welche bei der großen Mehrzahl der Menschen keinerlei Reaktion oder höchstens einmal eine akute Dermatitis hervorrufen, wenn solche Reize bei gewissen Menschen und dann vor allem bei zahlreichen Mitgliedern einer Familie das Auftreten eines Ekzems herbeiführen, welches ohne besondere Veranlassung ein Leben hindurch immer wieder rezidivieren kann? Wie anders wäre es zu deuten, wenn gerade diese Individuen bzw. diese Familien sich als Träger der ganzen Reihe anderer Manifestationen einer arthritischen Konstitutionsanomalie erweisen? Brocq hat mit großer Sorgfalt dieses arthritische Milieu an zahlreichen Familien durchforscht und geschildert. Ekzeme, Lichen, Urtikaria, Quinckesches Ödem, Nahrungs- und Arzneiidiosynkrasien — diese Hautmanifestationen werden auch von Bloch als arthritisch anerkannt —, vielleicht auch Herpes, hartnäckige Furunkulose, Pruritus, Psoriasis u. a. gelten als arthritische Hauterscheinungen, die mit Heufieber, Asthma, Gicht und Fettsucht, mit Steinbildung in Gallen- und Harnwegen, Migräne und Neuralgien bei ein und demselben Individuum oder bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie alternieren oder sich mit diesen kombinieren (vgl. auch die Familiengeschichten von Rapin und von Hirschberg). In konsequenter Durchführung dieser Auffassung sprechen französische Autoren vielfach vom Ekzem nicht als selbständiger Hautkrankheit, sondern als eigenartiger entzündlicher Hautreaktion (Ekzematization). Den ganzen chronischen Krankheitszustand mit seinen offenbaren und latenten Symptomen nennen sie Ekzematose (vgl. Besnier, Darier).

Die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische, eventuell auch auf mechanische Reize (Mauthner), wie sie bei exsudativer Diathese so häufig gefunden wird, ist nur einer von vielen zum Bedingungskomplex des Ekzems gehörigen Faktoren und kann dabei durchaus nicht als obligat angesehen werden. Andere solche disponierende Faktoren sind offenbar gegeben in übermäßiger, häufig konstitutioneller Talgsekretion (vgl. weiter unten), in Neigung zu variköser Venenerkrankung, in Stoffwechselanomalien verschiedener Art, im Zustande des Nervensystems, seiner Erregbarkeit und Reizbarkeit — Kreibich rechnet

¹⁾ Jehle erwähnt, daß manche Kinder auf Grund einer besonderen individuellen Disposition schon eine Stunde nach einer subkutanen Phlorrhizininjektion schmerzhafte lokale Infiltrate bekommen.

das Ekzem direkt zu den Angioneurosen — oder im Zustande des endokrinen Apparates. Auch diese mannigfachen und differenten disponierenden Momente erweisen sich größtenteils als zur arthritischen Konstitutionsanomalie gehörig.

Bloch erblickt das Wesen des Ekzems lediglich in einer angeborenen oder erworbenen Sensibilisierung der Epidermis-, vielleicht auch der Papillarkörperzellen, sei es gegenüber einem einzigen, bestimmten Stoff oder gegenüber mannigfachen chemischen und physikalischen Einflüssen. Im ersteren Falle liegt eine Idiosynkrasie, im zweiten eine verminderte Resistenzfähigkeit der Haut oder, was dasselbe bedeutet, eine „polyvalente Idiosynkrasie“ vor. Bei dieser Auffassung scheinen mir aber die Unterschiede gegenüber den weiter unten noch zu besprechenden und klinisch anders verlaufenden Hautidiosynkrasien nicht ganz verständlich. Die oben angeführten mannigfachen dispositionellen Faktoren dürften also wohl neben der Allergie der Haut an der Pathogenese des Ekzems beteiligt sein.

Beeinflußbarkeit der Hautreaktionsfähigkeit. Die individuelle Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische Reize ist keine konstante Größe und auch eine konstitutionell gesteigerte Reaktionsfähigkeit unterliegt zeitlichen Schwankungen, mit ihr naturgemäß die Disposition zum Ekzem. Es ist nämlich bei Kindern seit langem bekannt, daß alimentäre Einflüsse, Über- und Unterernährung sowie qualitativ fehlerhafte Ernährung hier von Bedeutung sind. Die Diathese ist wechselnd und beeinflußbar, die konstitutionelle Disposition läßt sich eventuell temporär paralysieren, beseitigen läßt sie sich natürlich nicht. Es ist ein Verdienst Luithlens, gewisse Bedingungen aufgedeckt zu haben, unter welchen die Reaktionsfähigkeit der Haut auf chemische Reize zu- oder abnimmt. Abgesehen von verschiedenen Ernährungsbedingungen und von der Wirkung verschiedener Gifte und Medikamente erhöht die parenterale Zufuhr von Elektrolyten, insbesondere von Säuren, die Reizbarkeit und Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber entzündungserregenden Reizen, während Zufuhr kolloidaler Substanzen, vor allem also auch von Serum, artfremdem, artgleichem und eigenem, diese Reaktionsfähigkeit herabsetzt. Auch wiederholte Aderlässe haben diese Wirkung. Diese Tatsachen eröffnen trotz ausstehender Erklärung ein gewisses Verständnis für die erhöhte Ekzemdisposition bei gewissen Stoffwechselstörungen (vgl. auch Bloch), sowie für die kurative Wirkung der Serumbehandlung mancher Hauterkrankungen (Linser und Mayer, Spiethoff). Natürlich ist nicht zu vergessen, daß, wie Pfaundler mit Recht hervorhebt, Deszendente von Diabetikern an den gleichen Dermatosen ohne Diabetes leiden können, daß somit die anomale Reaktionsweise, die Allergie der Haut der Stoffwechselstörung nicht subordiniert, sondern koordiniert ist. Die Pathogenese des Ekzems illustriert eben besonders schön den innigen Zusammenhang und die Kombination von verschiedenen konstitutionellen und konditionellen disponierenden Faktoren. Wie sehr aber die ersteren das dominierende Moment in der Pathogenese darstellen, wie auch beim Ekzem die primäre, generelle Minderwertigkeit des Hautorgans von Belang ist, das kennzeichnet Unna mit folgenden Worten: „Sind die Patienten Kinder, welche von ihren Eltern vorgestellt werden, und bedrängen diese — wie gewöhnlich — den Arzt mit der ebenso leicht gestellten wie schwierig beantworteten Frage, woher denn nun gerade ihr Sprößling mit dem Hautausschlag begabt sei, so genügt in 90 Fällen von 100 ein Blick auf den kahlen Scheitel des Vaters, eine eben beginnende Rosacea der Mutter, um die Familienanamnese zu vervollständigen und die erstaunten Eltern darüber aufzuklären, daß in diesem Falle nicht die ‚Milch einer Amme‘, sondern eine von ihnen ererbte Disposition der Haut die meiste Schuld trage.“

Psoriasis. Wie kompliziert und mannigfaltig die Entstehungsbedingungen für die das arthritische Terrain bevorzugenden Dermatosen sind, geht schon aus deren Verschiedenartigkeit hervor. Bei der nicht selten hereditär vorkommenden Psoriasis fand Schultz mit seiner Funktionsprüfung gegenüber chemischen Reizen sogar das gegenteilige Verhalten der Haut wie bei Ekzem, nämlich eine Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit. Außerordentlich bemerkenswert ist aber, daß Psoriateriker wenigstens zeitweilig eine qualitativ ganz eigenartige Reaktion ihrer Haut aufweisen. Sie beantworten verschiedenartige Reize, z. B. auch solche bakterieller Natur, mit psoriatischen Effloreszenzen. Ein Lupus kann psoriatisch werden, eine Lues papulosquamöse Exantheme hervorrufen. Es liegt also, wie Bettmann sich ausdrückt, eine spezifische „Idioergie“ der Haut vor, die derjenigen bei Epidermolysis bullosa zur Seite zu stellen ist. Dabei ergaben Bettmanns Untersuchungen, daß die Psoriasis keiner bestimmten Vererbungsregel folgt und mit Ekzem, Ichthyosis, Lichen ruber und Lichen chronicus simplex in einer Familie alterniert. Es handelt sich also um eine konstitutionelle „Eigenart des Organs, die eine Geneigtheit für eine ganze Gruppe von Erkrankungen aber nicht die enge Einstellung auf ein einzelnes Hautleiden bedeutet“. Wir nennen einen solchen Zustand allgemeinerer Krankheitsdisposition, besonderer Anfälligkeit eines Organs eine Organminderwertigkeit. Daß eine zu starke Rückbildung der Thymusdrüse irgendwie an der Pathogenese der Psoriasis beteiligt sein sollte (Brock), halte ich für ganz unwahrscheinlich.

Idiosynkrasien der Haut. Außerordentlich interessant sind die Idiosynkrasien der Haut gegen gewisse chemische Substanzen, die Disposition zu toxischen Dermatosen und Erythemen, für deren Zugehörigkeit zur arthritischen Konstitutionsanomalie besonders Bloch mit Entschiedenheit eintritt. Wenn gewisse Substanzen, wie z. B. Säuren, bei genügend langer Einwirkung unter allen Umständen bei jedem Menschen eine Dermatitis hervorrufen, so ist hierfür bei anderen Substanzen, wie z. B. Jodtinktur, Jodoform, Arnika, Karbolsäure, Sublimat, Terpentin usw. ceteris paribus eine besondere konstitutionelle Disposition erforderlich. In der Regel liegt da eine histogene, auf die Zellen des Hautorgans allein beschränkte Überempfindlichkeit, eine chemische Allergie der Haut ohne Beteiligung des allgemeinen Stoffwechsels vor (Jadassohn, Bloch). Ja sogar regionäre Idiosynkrasien zirkumskriptier Hautpartien kommen vor.

Akne und Furunculosis. Die Reaktionsfähigkeit der Haut ist in hohem Grade abhängig von der Blutversorgung und dadurch schon von der vasomotorischen Innervation, ferner von neurotrophischen und endokrinen Einflüssen. Die bei chlorotischen Individuen und Neuropathen aller Art — Eppinger und Heß führten es speziell für ihre Vagotonie an — so häufige Akne und Furunculosis rührt außer von der gleichfalls konstitutionellen Seborrhöe vor allem von der ungenügenden oder unzureichenden Blutversorgung und der damit verbundenen geringeren Widerstandskraft der Haut gegen bakterielle Schädigungen her. Vielleicht spielen übrigens auch da primäre Insuffizienzen der immunisatorischen Schutzkräfte des Organismus, also auch Anomalien der Blutmischung eine Rolle. Wenigstens legen Strubells Befunde über die der Akne vorausgehende tiefe Senkung des opsonischen Index unter Brom- und Jodwirkung eine solche Annahme nahe. Die arthritische Diathese soll als solche die Widerstandskraft der Haut gegenüber Infektionen herabsetzen (Brocq). Die Änderung der Reaktionsfähigkeit bzw. Resistenz der Haut unter hormonalen Einflüssen konnte Bloch besonders schön am pankreasexstirpierten Hunde demonstrieren. Dieser Zusammenhang geht auch aus den Beziehungen mancher Dermatosen zu gewissen Perioden der Sexualsphäre deutlich hervor. W. Pick

führt namentlich auf Grund organotherapeutischer Erfolge viele Fälle von Akne, insbesondere aber von Akne rosacea auf eine Funktionsstörung der Keimdrüsen zurück. Seibold glaubt auch eine familiäre Disposition zur Akne annehmen zu müssen.

Allgemeine Minderwertigkeit des Hautorgans. v. Petersen verweist auf das Vorkommen einer allgemein minderwertigen Veranlagung des Hautorgans und sucht die Diagnose dieses Zustandes aus dem Vorhandensein von Naevusbildungen, Haar- oder Nagelanomalien zu ermöglichen. Von Interesse ist es, daß auch er in derartigen Fällen anderweitige Degenerationszeichen, Dystrophien der Zähne, Kleinheit des Herzens, Menstruationsanomalien usw. selten vermißt. In Verkennung des Koordinationsverhältnisses glaubt Petersen die besondere Empfindlichkeit des Nervensystems solcher Menschen durch den ungenügenden Schutz der Hautnerven nach außen erklären zu sollen. Wichtig ist nun, daß der russische Forscher derartige Menschen mit minderwertiger Veranlagung des Hautorgans häufiger an Hauttuberkulose und sonstigen durch tierische oder pflanzliche Parasiten bedingten Dermatosen erkranken sah als andere Menschen. Ich zweifle nicht daran, daß auch ein großer Teil jener Sekretionsanomalien der Magenschleimhaut, welche bei Dermatosen verschiedener Art, vor allem bei Pruritus, Ekzemen, Urtikaria gefunden werden (Spiethoff, Lier und Porges, Ehrmann; vgl. auch Urbach), konstitutioneller Natur ist, mit der betreffenden Hauterkrankung in keinem direkten Kausalzusammenhang steht, sondern in jener generellen, zu der Hauterkrankung disponierenden Konstitutionsanomalie aufgeht, bzw. einer minderwertigen Veranlagung des Hautorgans koordiniert ist. Einen Kausalzusammenhang aus dem therapeutischen Erfolg der peroralen Salzsäuredarreichung bei anaziden Dermatosen zu konstruieren (Lier und Porges), scheint mir gewagt. Erstens ist die verabreichte Salzsäuremenge zu gering, um die fehlende desinfizierende Wirkung der Magensalzsäure zu ersetzen, wie die zitierten Autoren anzunehmen geneigt sind, zweitens lebt die weitaus überwiegende Mehrzahl der Achyliker bei bestem Wohlbefinden, vor allem ohne jede Erkrankung der Haut, und drittens finden sich dieselben Dermatosen nach Spiethoff bald mit Superazidität, bald mit Sub- oder Anazidität vergesellschaftet, also durchwegs Gründe, welche zugunsten eines in der Konstitution begründeten Koordinationsverhältnisses von Sekretionsanomalie und Dermatoze sprechen. Dabei kann allerdings auch ein fehlerhafter Abbau der Eiweißkörper im Darm, wie ihn eine gelegentlich bestehende Pankreashypochylie anzeigt, als Ausgangspunkt einer autotoxischen Dermatoze in Betracht kommen (vgl. G. Singer). Ähnliches wie für die Sekretionsanomalie des Magens gilt wohl auch für das von Kyrle hervorgehobene häufige Zusammentreffen von Hodenunterentwicklung mit chronischen Hautkrankheiten wie Psoriasis, Prurigo usw. im Jugendalter. Ob die eigentümlichen Flug- und Schwimmhautbildungen zwischen den Fingern, in den Achseln, Ellenbeugen oder in der Kniekehle (vgl. E. Ebstein) eine spezielle Anomalie des Hautorgans anzeigen, ist nicht sicher; jedenfalls sind sie ein schwerwiegendes Stigma degenerativer Konstitution. Sicher ist es aber, wenn etwa Vater und Kind einen umschriebenen, tonsurartigen Defekt infolge von Aplasia cutis congenita aufweisen (E. Graff).

Wie die generelle Minderwertigkeit des Hautorgans bei gewissen familiär vorkommenden Dermatosen wie Lichen ruber (Bettmann, Nobl), Dermatitis exfoliativa neonatorum (v. Ujj) u. a. spezifiziert ist oder welche besonderen Bedingungen zu dieser Minderwertigkeit sich addieren, darüber wissen wir heute fast nichts. Beim Lichen ruber, der mitunter nach heftigen psychischen Erregungen auftritt und mit nervösen Begleiterscheinungen verläuft, besteht eine solche besondere Bedingung in der neuropathischen Veranlagung. Bei

dem hereditären Xanthom bildet ein Locus minoris resistentiae an der Haut nur ein auslösendes Moment, während eine zu Cholesterinämie führende Stoffwechselanomalie und wahrscheinlich auch eine Anomalie im Bereich des Sympathikus bzw. der ihn steuernden Blutdrüsen (Chvostek, E. Schmidt) die Grundbedingungen darzustellen scheinen. Gelegentlich können an der Xanthomatose auch die Knochen beteiligt sein (Merill). Von den mitunter heredofamiliär vorkommenden gewöhnlicheren Hauterkrankungen sei noch das Keloid, die Recklinghausensche Neurofibromatose, das singuläre oder multiple Lipom und das Atherom (vgl. Schneider, A. W. Bauer, eigene Beobachtung) angeführt. Seltene, auch heredofamiliär auftretende Erkrankungsformen der Haut stellen die Poikiloderma atrophicans (Janowsky), der angeborene nicht syphilitische Pemphigus (H. Mautner), die Acanthosis nigricans (Miescher, Bloch) und andere von Siemens zusammengestellte Krankheitsbilder dar.

Bei zahlreichen Hauterkrankungen spielt neben der konstitutionellen Beschaffenheit des Hautorgans selbst jene des Nervensystems (Kreibich, Epstein und Neuland u. a.), des Gefäßsystems (vgl. Heß und Kerl über Livedo racemosa; Schurs Kapillaruntersuchungen), sowie des endokrinen Apparates (vgl. Bloch, Fischl) eine Rolle. Bei gewissen Erkrankungen ist die besondere Hautbeschaffenheit für das Haften und die Ausbreitung eines Infektionserregers von Belang. Schon im II. Kapitel war ja von dem Gegensatz zwischen Haut- und Lungentuberkulose die Rede. Beim generalisierten Lupus erythematoses muß, wie Bauer-Jokl ausführt, eine bestimmte Reaktionsweise des Hautorgans angenommen werden, wenn man bedenkt, daß höchstwahrscheinlich nicht ein einheitlicher Krankheitserreger sondern mannigfache Bakterien, Tuberkelbazillen ebenso wie Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken oder Influenzaerreger das gleiche Krankheitsbild der allgemeinen Aussaat eines Lupus erythematoses auszulösen vermögen. Analoga für dieses Geschehen haben wir ja bei der Polyarthrit, Serositis multiplex oder der Lymphogranulomatose schon angetroffen.

Turgor der Haut. Nächst der Hautfarbe sind die auffälligsten Kennzeichen der Hautbeschaffenheit der Turgor, die Elastizität sowie das subkutane Fettpolster. Durch den Turgor, die Frische unterscheidet sich die Haut des Kindes von der des Erwachsenen und Greises. Größe und Reichlichkeit der Poren und Falten, Glätte und Glanz sowie Elastizität bedingen den sichtbaren Unterschied zwischen der jungen frischen und der welken alten Haut. Konstitutionelle Differenzen kommen ja gerade hier in weitem Ausmaße vor und neurotrophische sowie endokrin-humorale Einflüsse dürften hierfür größtenteils mitverantwortlich sein. Ich erinnere nur an die im Verlaufe peripherer Nervenlähmungen sich einstellende auffällige Glätte, Faltenlosigkeit und Porenarmut sowie an den Glanz der bläulichroten Haut in den gelähmten Extremitätenbezirken und an die ganz analoge konstitutionelle Hautbeschaffenheit bei manchen zarten lymphatischen Individuen, ich erinnere an die Ähnlichkeit zwischen gewissen konstitutionellen Varietäten der Hautbeschaffenheit und beginnender Sklerodermie. So sah ich kürzlich ein 15jähriges Mädchen, das ebenso wie ihr Vater von Geburt an eine eigentümliche sklerodermieähnliche Beschaffenheit der Haut an den Fingern und Händen aufwies, welche mit einer auffallenden Kürze der spitz zulaufenden Finger kombiniert war und einen vollständigen Faustschluß unmöglich machte. Der Zustand ist vollkommen stationär und stellt eine singuläre Konstitutionsanomalie eines begrenzten Körperteiles dar. Auch der gelegentlichen Schwierigkeit, die eigenartig blasse, pastöse Hautbeschaffenheit lymphatischer Kinder und Jugendlicher gegen thyreogene myxödematöse Hautschwellungen abzugrenzen, sei gedacht. Mangelhafte oder

fehlende Keimdrüsenfunktion bedingt Zartheit, Blässe und Pigmentarmut sowie oft vorzeitige und reichliche Falten- und Runzelbildung der Haut (Tandler und Grosz, Peritz, eigene Beobachtungen), wodurch das Gesicht häufig älter aussieht als es ist. Diese Erscheinung haben wir als „Geroderma“ schon in früheren Kapiteln kennen gelernt. Hypogenital und hypothyreotisch konstituierte, arthritisch veranlagte Individuen pflegen, wie auch v. Hößlin mit Recht hervorhebt, in der Regel eine weiche, kühle, wenig schwitzende Haut mit tiefliegenden, in Fettgewebe eingelagerten Hautvenen, mit Neigung zu „blauen Flecken“ und starker Empfindlichkeit der Hautnerven gegen schmerzhafte Reize zu besitzen. v. Hößlin macht hierfür eine straffere Bindung zwischen Cutis und darunter liegendem Fettgewebe verantwortlich. Demgegenüber begegnen wir bei Asthenikern meistens mehr oder minder ausgebreiteten, über das Niveau der Haut vorspringenden, oberflächlichen Venensträngen an den Extremitäten, die sich namentlich unter der Einwirkung der Schwerkraft mächtig füllen.

Cutis laxa. Natürlich dürfen auch idiopathische Anomalien des Hautgewebes selbst nicht außer acht gelassen werden. Solche liegen z. B. in den seltenen Fällen von *Cutis laxa* oder *hyperelastica* vor, in welchen die Haut in sehr weiten Falten von ihrer Unterlage abhebbar ist, so daß sie in hochgradigen Fällen von der Wange über den Kopf gezogen oder vom Vorderarm wie ein Handschuh über die Hand gestülpt werden kann, hierauf aber wie eine Gummimembran gleich wieder in ihre normale Lage zurückschnellt. Kopp beschrieb diese Anomalie bei Vater und Sohn und vermutete einen gesteigerten Gehalt des Hautgewebes an elastischen Fasern. In der von Fürnrohr beobachteten Familie war die *Cutis laxa* seit 300 Jahren erblich. Mit Rücksicht auf das Vorkommen einer solchen Dehnbarkeit der Haut bei Tieren und besonders auch bei anthropoiden Affen könnte die Anomalie als Atavismus gedeutet werden. Sie ist gewissermaßen das Gegenstück zu der sklerodermieähnlichen Hautbeschaffenheit, wie wir sie als seltene Konstitutionsanomalie bei Vater und Tochter oben erwähnten.

Cutis verticis gyrata. Die *Cutis verticis gyrata* (Unna), die abnorme Furchung und Faltbarkeit der als Ganzes für ihre Unterlage zu weiten Kopfhaut, kommt neben abnormen Haarwirbeln und Haarlinien gelegentlich als degeneratives Merkmal bei Idioten, Epileptikern oder sonstwie degenerierten Menschen zur Beobachtung (Ganter, A. Kraus, Galant, Adrian und Forster). Die konstitutionelle Natur dieser Anomalie, die übrigens auch streng halbseitig vorkommen kann, geht aus den Beobachtungen über ihr hereditäres Auftreten (vgl. Sprinz) klar hervor. Mit Rücksicht auf die Faltenbildung auf dem Kopf gewisser Säugetiere (Löwen, Tiger u. a.) betrachtet Fischer die *Cutis verticis gyrata* als Atavismus.

Subkutanes Fettgewebe. Dieselben Beziehungen, wie wir sie jetzt für den Turgor und die Elastizität der Haut kennen lernten, bestehen, wie wir in einem früheren Kapitel des näheren erörtert haben, zwischen *Fettreichtum* bzw. *Fettverteilung* in der *Subcutis* einerseits und Nervensystem sowie Hormonapparat andererseits. Immer wieder muß die charakteristische Bevorzugung gewisser Körperstellen, wie Unterbauchgegend, *Cristae iliacae*, Trochanteren, Nates, Oberschenkel, sowie der Brust und der Außenseite der oberen Augenlider (Tandler und Grosz), eventuell auch des Kinnes (Sterling) durch absolute oder relative Fettanhäufung an eine hypogenitale bzw. primär hypophysäre Genese der Fettlokalisation beim Manne denken lassen, zumal wenn die übrige Beschaffenheit der Haut und der Behaarung (vgl. weiter unten) damit übereinstimmt. Bei gleichzeitiger Hypertrichose nach männlichem Typ an fetten Frauen wird man eine primär suprarenale Genese vermuten dürfen, während sym-

metrische Lokalisation zirkumskripterer Fettwülste, deutliche knötchenartige Anordnung des Fettgewebes mit besonderer Bevorzugung der Oberschenkel und Oberarme sowie des Gesäßes und Rückens bei besonders stark ausgeprägter und sich aufdrängender neuropathischer Konstitution und exquisiter Heredität eine neurotrophische und eventuell eine primäre degenerative zelluläre Anomalie des Fettgewebes selbst in den Vordergrund rückt.

Sekretionsanomalien der Talgdrüsen. Eine nicht geringe Bedeutung für die Konstitutionspathologie kommt den Sekretionsanomalien des Hautorgans zu. Bekanntlich erfahren die Talgdrüsen und teilweise auch die Schweißdrüsen zur Zeit der Pubertät einen mächtigen Wachstumsreiz. Während die Einfettung der Haut beim Kinde nahezu völlig fehlt, erreicht sie während und nach der Pubertätszeit, von den Nasenflügeln über das Gesicht und den Stamm sich ausbreitend, einen individuell und familiär recht wechselnden Grad, um im Alter mit der fortschreitenden Atrophie der Haut wieder abzunehmen. Eine konstitutionell vermehrte Talgsekretion, eine Seborrhöe mit ihren häufigen Begleiterscheinungen (Akne, Ekzeme, Pityriasis capitis, Alopezie) trifft man namentlich bei neuropathisch veranlagten Individuen nicht selten an. Die schon de norma zutage tretende Abhängigkeit der Talgsekretion von der Keimdrüsenfunktion scheint auch bei der konstitutionellen Seborrhöe zum Ausdruck zu kommen (Sabouraud), indem es sich meist um sexuell hyperaktive Individuen handelt. R. O. Stein glaubte sogar, daß das weibliche Geschlecht deswegen von der Glatzenbildung durch Seborrhöe verschont bleibt, weil bei ihm die Keimdrüsenfunktion früher und radikaler erlischt als beim männlichen. Eine Beziehung zwischen Talgdrüsen und Nervensystem gibt sich, wenn auch nur äußerlich, in der häufigen Koinzidenz des Adenoma sebaceum, einer oft familiären Naevusbildung aus hyperplastischen Talgdrüsen, und geistiger Minderwertigkeit, insbesondere Epilepsie kund (vgl. Nobl, Redlich, H. Fischer u. a.). Anzuführen wären hier auch die heredofamiliären Fälle von Zystenbildung der Talgdrüsen, von sogenannter Sebozystomatosis (Klausner).

Sekretionsanomalien der Schweißdrüsen. Der Talgsekretion geht die Schweißproduktion meist parallel. Das Schwitzvermögen unterliegt bekanntlich außerordentlichen individuellen Differenzen, ein Umstand, der für die Wärmeregulation und somit für den Gesamtzustand des Organismus von Bedeutung ist. Daß diese Differenz nicht bloß in der verschiedenen Erregbarkeit der steuernden Nervenapparate ihren Grund hat, sondern offenbar auch die Ansprechbarkeit, die Reaktionsfähigkeit und Funktionskraft der Schweißdrüsen selbst betrifft, zeigt die individuell verschiedene, erhebliche Dissoziation der Effekte bei der Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems mit Pilokarpin und Adrenalin (Bauer). Thyreotoxische Konstitutionen zeigen eine besondere Neigung zu Schweißbildung, hypothyreotische und hypopituitäre schwitzen dagegen wenig und schwer. Bei dem hypopituitären Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis mit oder ohne Diabetes insipidus, sowie bei diesem allein findet man ja nicht selten eine Hypo- oder Anhidrosis (vgl. Günther).

Eine bei neuropathischen, vasomotorisch stark erregbaren Menschen sehr häufige Anomalie ist die lokale Hyperhidrosis der Hände und Füße. Meist sind die distalen Extremitätenabschnitte solcher Menschen habituell rotbläulich verfärbt und fühlen sich stets kühl an. Die übrige Haut, namentlich der Extremitäten, bietet mitunter ein marmoriertes Aussehen dar durch den Wechsel zwischen zyanotischen, bläulichroten Hautstreifen und -flecken und normaler blasser Haut. Die Abhängigkeit auch dieser lokalen Hyperhidrosis vom Nervensystem wird schon durch die zweifellos vorhandene psychische Beeinflussbarkeit erwiesen. Durch jahrelange Bahnung und wenigstens

funktionelle Hyperaktivität der betreffenden Schweißdrüsen kann eine solche lokale Hyperhidrosis fürchterliche Grade annehmen und unter Umständen jeglicher Therapie trotzen. So war es einem jungen Kollegen mit einer seit früher Jugend bestehenden enormen Hyperhidrosis manuum, infolge dieser Anomalie nicht möglich, seinen Beruf als Arzt auszuüben. Eine Reihe anderer degenerativer Stigmen wird man bei solchen Individuen kaum vermissen. Die Neigung dieser Menschen zu Frostbeulen (Perniones) wird vielfach mit der stärkeren Wärmeentziehung infolge der Schweißverdunstung erklärt, hängt aber wie die Disposition zu Erfrierungen sicherlich auch mit der schlechteren Blutversorgung und infolgedessen geringeren Widerstandskraft der Haut zusammen (vgl. Kapitel II). Die Cutis marmorata und Akrozyanose trifft man bei Eunuchoiden sowie bei Kretinen häufig an. Diagnostisch mitunter recht wichtig ist der lokalisierte exzessive Achselweiß gewisser Neuropathen, von denen während einer ärztlichen Untersuchung oder bei sonst einer geringfügigen psychischen Erregung die Schweißtropfen nur so an der seitlichen Brustwand herabrieseln.

In ganz seltenen Fällen kommt eine konstitutionelle Anhidrosis infolge von Entwicklungsdefekten der Schweißdrüsen vor. Solche Fälle sind fast stets nachweislich familiär und hereditär. Die Entwicklungsstörung betrifft dabei nicht nur die Schweißdrüsen, sondern zum großen Teil auch die Talgdrüsen sowie vor allem den Haarwuchs und die Zahnbildung (vgl. Strandberg, Goeckermann). Auch die Tränen- und Speicheldrüsen können von der Aplasie betroffen sein (Siebert). Psychische Defekte erweisen dazu oft noch eine ausgebreitetere ektodermale Hemmungsbildung, die übrigens regelmäßig von einer Reihe anderweitiger hochwertiger degenerativer Stigmen begleitet ist. Loewy und Wechselmann fanden in zwei Generationen einer Familie neun derartige Fälle, die sämtlich männlichen Geschlechtes waren. Von Interesse ist es, daß solche Menschen trotz der immer noch erheblichen Perspiratio insensibilis sehr leicht hyperthermisch werden und, wie die genannten Autoren weiter zeigen konnten, ähnlich dem Verhalten eines Hundes durch Steigerung ihres Atemvolumens und damit der Wasserabgabe durch die Lunge ihre fehlende Schweißsekretion zu kompensieren suchen. Schon Morgagni und Jos. Frank kannten übrigens das familiäre Vorkommen von Anhidrosis und beachteten deren Zusammenhang mit weiblicher Sterilität¹⁾.

Konstitutionelle Hyperkeratosen. Mit den Anomalien der Hautsekretion stehen in einem gewissen Zusammenhang Anomalien der Verhornung bzw. konstitutionelle allgemeine oder lokale Hyperkeratosen. Die Ichthyosis ist ja eine exquisit erblich übertragbare Anomalie der Epidermis, und zwar so weitgehend, daß sie in manchen Gegenden Albaniens (Mirditen), Westindiens, Paraguays u. a. endemisch vorkommt. Ob aus dem sehr häufigen Befunde der Ichthyosis bei Myxödem und Kretinismus auf den thyreogenen Ursprung dieser Hautanomalie geschlossen werden darf (Parhon und Dan), erscheint mir mehr als zweifelhaft. v. Petersen erwähnt die Kombination von lokaler Ichthyosis an Knien und Ellbogen mit Hyperhidrosis pedum et manuum als häufiges degeneratives Stigma des Hautorgans. Bei der Ichthyosis congenita, die durch Übergangsformen mit der gewöhnlichen Ichthyosis verbunden ist, stellt familiäres Vorkommen die Regel dar, eine Vererbung wurde bisher deshalb nicht beobachtet weil die betreffenden Individuen das zeugungsfähige Alter nicht erreichen. Oft wurde über Konsanguinität der Eltern berichtet, was bekanntlich einen rezessiven Erbgang nahelegt. Sehr interessant ist dies-

¹⁾ Von derartigen Frauen heißt es, daß sie „wenig vermögend sind, Männer zum Genusse physischer Liebe anzuregen“.

bezüglich eine Beobachtung von Claus. Eine Frau, die von ihrem Manne fünf gesunde Kinder hatte, ging dann ein Verhältnis mit ihrem Stiefbruder ein, von dem sie nun drei mit Ichthyosis congenita behaftete Kinder zur Welt brachte. Ein von Heidler beschriebener Fall von Ichthyosis congenita entstammt gleichfalls einer Geschwisterehe. Die Ichthyosis vulgaris soll gegenüber der congenita dominanten Erbgang aufweisen (Siemens, Leven), doch können auch bei ihr Generationen übersprungen werden (J. Heller). Die Kombination von Ichthyosis mit einer auch funktionell abnormen Beschaffenheit und abnormen Reaktion der Haut illustriert eine von de Beurmann und Gougerot stammende Mitteilung. Unter neun Kindern einer seit drei Generationen ichthyotischen Familie reagierten acht auf die Vakzination mit einer generalisierten bullösen Dermatose, die in zwei Fällen zum Tode führte.

Zu den konstitutionellen Hyperkeratosen gehört ferner das Keratoma plantare et palmare hereditarium, jene schon in den ersten Lebenswochen auftretende mächtige Anhäufung von Hornsubstanz an den Handflächen, Fußsohlen und Fersen, welche infolge ihrer Vererbbarkeit auf der Insel Meleda endemisch ist (vgl. auch Hammer, Braun), ferner die in ihrer Anlage vererbare und familiär auftretende Keratosis pilaris, Keratosis follicularis (vgl. Siemens), Keratosis follicularis vegetans (Darier), Poro- und Angiokeratosis Mibelli sowie der Comedo. Dieser letztere entsteht durch eine Hyperkeratose des Talgdrüsenausführungsganges. Das Auftreten der Komedonen in der Pubertätszeit, die Beziehungen zur Seborrhöe und zur Aknebildung sind bekannt. Übrigens ist auch die Bildung von Schwielen (Callus) und Hühneraugen (Clavus), also entschieden akquirierten Hyperkeratosen von einer individuell differenten, konstitutionellen Disposition abhängig. Sehr schön kommt die gelegentliche Generalisation der Konstitutionsanomalie, die Beteiligung verschiedener verwandter, d. h. korrelierter Erbanlagen an der Anomalie in einer Beobachtung H. Fischers zum Ausdruck, der über familiär-hereditäres Vorkommen von Keratoma palmare et plantare mit Nagelveränderungen, Hypoplasie der Kopfhaare und Verdickung der Endglieder der Finger und Zehen in fünf Generationen berichtet. Dabei bestanden einzelne, auf eine Beteiligung der Schilddrüse verdächtige Symptome, wie trockene Haut, Neigung zu Schwellungen, Kältegefühl, greisenhaftes Aussehen. Hier lag also offenbar ein dominanter Erbgang des pathologischen Komplexes vor. Nebenbei sei erwähnt, daß es Giusti und Houssay gelungen ist, bei Kröten durch Exstirpation der Hypophyse oder Läsion ihrer Umgebung Hyperkeratose und Pigmentveränderungen an der Haut zu erzeugen.

Behaarung. Die Behaarung des Menschen ist in ihrer heutigen Form eine gewiß sehr junge phylogenetische Erwerbung (vgl. Lenz) und das Abhängigkeitsverhältnis des Haarwachstums vom endokrinen System ist in der heutigen Gestalt sicherlich noch zu wenig stabilisiert, als daß nicht die großen und häufigen individuellen Differenzen der Haarentwicklung und Haarverteilung dadurch allein schon ihre Erklärung finden würden. „Fehler der Entwicklung und Bildung, ein vorzeitiges Wachstum der Haare, Defekt an Stellen, wo sie erscheinen, Anwesenheit, wo sie nicht vorhanden sein sollen, ungewöhnliche Beschaffenheit — Lanugo anstatt Dauerhaar — sind Stigmata, welche uns über den Wert eines Organismus Aufschluß zu geben vermögen. Sie müssen uns ferner auffordern, noch nach anderen Anomalien zu suchen, da diese häufig mehrfach auftreten. Endlich haben wir in ihnen ein Hilfsmittel für unsere Diagnose bei zweifelhaften Zuständen, wo es sich um Entscheidung darüber handelt, ob irgend ein Bildungsfehler oder ein pathologischer Vorgang zugrunde liege“ (Hegar).

Zum Verständnis der Behaarungsanomalien ist es notwendig, sich das Prinzip des normalen Haarwechsels in Erinnerung zu rufen. Im Fötalleben ist nahezu der ganze Körper mit Woll- oder Flaumhaaren bedeckt, welche Behaarung, wie Friedenthal ausführt, im achten Fötalmonat ihren Gipfelpunkt erreicht und später unter sonst allgemeiner Reduktion durch stärkeres Längenwachstum, größere Dicke und intensivere Pigmentierung im Bereich des Kopfes, der Wimpern und Augenbrauen in das Kinderhaarkleid übergeht. Zur Pubertätszeit wird dann unter Mitwirkung der endokrinen Drüsen, vor allem der Keimdrüsen, das Kinderhaarkleid durch das Terminalhaarkleid ergänzt. So ist denn das Haarkleid des weiblichen Körpers in der Norm charakterisiert durch die Beschränkung der Terminalbehaarung auf Achsel- und Schamgegend, in letzterer mit scharfer, oberhalb des Schambeins horizontal verlaufender Grenze, durch Weiterentwicklung des Kinderhaarkleides unter extremer Ausbildung der Gruppenbehaarung auf der Kopfhaut und durch Beibehaltung der Flaumbehaarung auf der ganzen Körperoberfläche. Das männliche Haarkleid zeigt in der Norm Terminalbehaarung im Gesicht (Bart), in der Achsel- und Schamgegend, in letzterer mit dreieckig gegen den Nabel zu verlaufender Begrenzung, es ist ferner gekennzeichnet durch eine allmähliche Verdrängung des Wollhaarkleides durch Terminalhaare auf der ganzen Körperoberfläche. Die Gruppenbehaarung der Kopfhaut geht bei reichlicher Ausbildung der Terminalhaare zurück, diese bilden schließlich am Gehörgang, in der Nase sowie an den Augenbrauen dichte Büschel starrer Haare.

Hypertrichosis lanuginea s. primaria. Konstitutionsanomalien können nun durch quantitative oder qualitative Abweichungen von diesem Typus, sei es autochthon zellulärer, sei es humoral endokriner Natur, zustandekommen. Am häufigsten kann man eine abnorme Persistenz der fötalen Lanugobehaarung beobachten. In gewissem Ausmaße ist eine solche beim weiblichen Geschlecht durchaus nicht selten. In manchen Familien ist der Flaum an der Oberlippe, an den Wangen und an der Nasenwurzel, ferner im Bereiche der Linea alba bei Mädchen und Frauen etwas Gewöhnliches. Bei infantilen und asthenischen Individuen, speziell bei jugendlichen Phthisikerinnen, wird man nicht selten auch am Rücken reichliche Lanugobehaarung konstatieren. Auf das Zusammentreffen abnormer Lanugobehaarung mit Infantilismen und Bildungsfehlern der weiblichen Genitalien ist wiederholt hingewiesen worden (Hilbert, Hegar, R. Freund). Nach v. Petersen neigen solche Menschen zu Ekzemen. In seltenen Fällen kann die Persistenz und Fortentwicklung der fötalen Lanugobehaarung ganz exorbitante Grade erreichen und zu dem führen, was man als „Haarmenschen“ oder „Hundemenschen“ vielfach beschrieben hat und in Zirkus und Schaubuden gelegentlich zu sehen bekommt. Am bekanntesten ist diesbezüglich die von v. Siebold beschriebene haarige Familie aus Ambras in Tirol und die hinterindische, in drei Generationen bekannte Familie des Shwé-Maong (vgl. Ecker). Dieser Forscher sowie Brandt haben gezeigt, daß es sich in solchen Fällen bloß um eine Hemmungsbildung, um eine Entwicklungsschwäche des Hautorgans handelt, da die gewöhnliche Umwandlung des Kopfhaares in Dauerhaar nicht stattfindet und nur das Lanugohaar bestehen bleibt und in exzessiver Weise sich weiterentwickelt. Die bei derartigen Hundemenschen gleichzeitig bestehenden Entwicklungsstörungen und Hypoplasien des Gebisses (Ecker, Mense) deuten auf eine generelle ektodermale Hemmungsbildung hin (vgl. auch Michelson). Nach v. Petersen soll übrigens in den meisten Fällen von Prurigo eine Hypertrichosis lanuginea neben Dystrophien der Zähne und Verbildungen der Ohrmuschel vorkommen. Bei den Pygmäen Innerafrikas sowie bei den Australnegern ist eine Persistenz der Lanugobehaarung Rassenmerkmal (Paulsen).

Daß die bei manchen weiblichen Individuen persistierende und eventuell sich noch weiter entwickelnde Flaumbehaarung gerade an der Oberlippe und an der Nasenwurzel konzentriert erscheint, findet seine Erklärung in der Anordnung der fötalen Lanugohaare, welche namentlich im IV. und V. Fötalmonat an diesen Stellen besonders dicht stehen. Nicht selten entwickeln sich an den bezeichneten Stellen statt der Wollhaare Dauerhaare, was dann naturgemäß eine höherwertige Behaarungsanomalie darstellt. Eine solche Behaarung an der Nasenwurzel, d. h. also ein Konfluieren der Augenbrauenbogen wird auch als Synophris bezeichnet und ist, wenngleich in geringerem Grade, auch bei Männern als degeneratives Stigma anzusehen. Der weibliche Schnurrbart leitet schon zu einer anderen Form der Behaarungsanomalien über, auf die wir im folgenden zurückkommen werden.

Hypotrichosis universalis. Eine konstitutionelle Behaarungsanomalie kann in seltenen Fällen durch eine allgemeine Haarunterentwicklung, insbesondere durch ein Ausbleiben der Kinderhaar- und Terminalhaarbildung zustandekommen. Derartige haarlose Familien — in Wirklichkeit ist es nur eine Oligotrichie — wurden mehrfach beschrieben (vgl. Friedenthal, E. Fischer). Der Umstand, daß auch bei der kongenitalen Atrichie Schilddrüsenbehandlung einzelne Härchen aufsprießen läßt, rechtfertigt noch nicht Josefsons Annahme einer hypothyreotischen Genese der Atrichie.

Hypotrichosis terminalis. Weit häufiger bezieht sich die Hypoplasie nur auf die Terminalbehaarung und ist dann oft mit anderweitigen Erscheinungen hypogentiler oder hypopituitärer Konstitution kombiniert. So findet man bei erwachsenen Männern spärlichen oder fehlenden Bartwuchs und Achselbehaarung, spärliche nach oben horizontal abgegrenzte Crines pubis und spärliche oder gänzlich mangelnde Terminalbehaarung am Stamm und an den Extremitäten. Diese Form der männlichen Schambehaarung ist bei Knaben zur Pubertätszeit die Regel, sie entspricht also der Persistenz einer juvenilen Entwicklungsstufe, überdies gleicht sie dem normalen weiblichen Behaarungstypus ad pubem (Abb. 68). Bei Frauen beschränkt sich die Unterentwicklung der Terminalbehaarung naturgemäß bloß auf die Achsel- und Schamhaare. Extrem ausgebildet findet man einen derartigen Mangel der Terminalbehaarung bei A- bzw. Hypogonitismus (Frühkastration, Eunuchoidismus), sowie bei hypophysärer Dystrophie. Per analogiam wird man also unter Umständen wohl auch in weniger hochgradigen Fällen konstitutioneller Unterentwicklung der Terminalbehaarung zu Rückschlüssen auf Funktionsanomalien der Keimdrüsen oder der Hypophyse berechtigt sein. Dabei ist natürlich nicht zu vergessen, daß Art und Grad der Terminalbehaarung wie alle sekundären Geschlechtscharaktere durch die Keimdrüsen und die ihnen korrelierten übrigen Hormonorgane nur protektiv (Halban) beeinflußt werden, daß sie aber bis zu einem gewissen, individuell verschiedenen Ausmaße schon durch die Geschlechtsdeterminanten bestimmt sind. Feminine Schambehaarung beim Mann gestattet also, wie auch Gigon hervorhebt, nicht ohne weiteres den Schluß auf Hodeninsuffizienz. Bei allgemeinem Infantilismus, beim Habitus asthenicus und auch beim Status thymolympathicus und Lymphatismus gehört ein gewisser Grad von Terminalhypotrichie zur Regel. Bei gewissen Menschenrassen wie Buschmännern, Hottentotten, Feuerländern u. a. stellt sie die Norm, also ein Rassenmerkmal dar.

Hypertrichosis terminalis s. secundaria. Auch eine übermäßig intensive Terminalbehaarung kann als konstitutionelle Varietät bzw. Anomalie vorkommen. Hierher gehören jene am ganzen Körper, besonders aber auf der Brust, am Bauch und an den Extremitäten dicht behaarten Männer und die

außer in den Achselgruben und der Schamgegend am Unterbauch („männlicher Behaarungstypus“ ad pubem), an der Innenseite der Oberschenkel, an den Tibien, am Sternum, perimammillär und auch an der Oberlippe mehr oder weniger dicht mit Terminalhaaren versehenen Frauen (Abb. 69). Mitunter kommt eine solche „Hypertrichosis vera“ in exzessiver Ausbildung vor, wie z. B. bei der einst bekannten mexikanischen Tänzerin Julia Pastrana (vgl. Friedenthal). Zum Unterschied von der Hypertrichosis primaria, die eigentlich eine Hemmungsbildung darstellt, findet man bei der Hypertrichosis secundaria auch am Gebiß die Zeichen der Hyperplasie (Mense). Merkwürdig ist die büschelförmige Behaa-

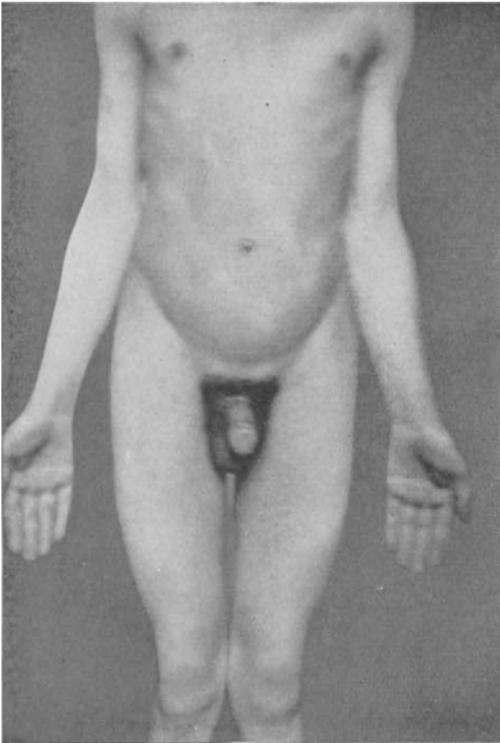


Abb. 68. Weiblicher (infantiler) Typus der Schambehaarung bei erwachsenem Mann. Cubitus valgus.

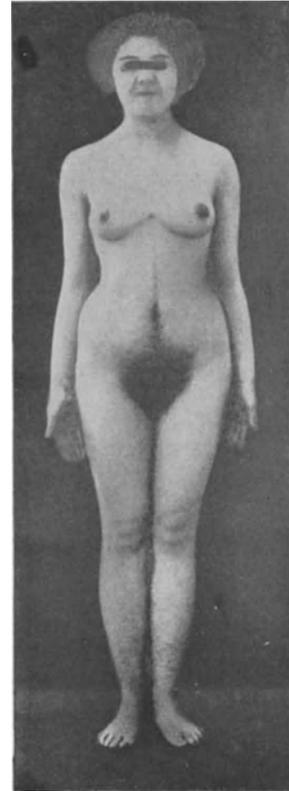


Abb. 69. Männlicher Typus der Schambehaarung bei einer Frau. Behaarung der Oberlippe u. Unterschenkel.

rung in der Sakralgegend, welche gelegentlich eine Spina bifida occulta und eventuell eine Myelodysplasie verrät. Bab macht auf die relativ häufige Kombination von Uterus duplex mit Hypertrichosis aufmerksam.

Wir kennen eine Hypertrichose bei Hyperplasie der Nebennierenrinde und bei gewissen Fällen von Akromegalie. In diesen letzteren mag, wie Falta mit Recht ausführt, eine Hyperplasie der Nebennierenrinde gleichfalls im Spiele sein. Die Behaarungsanomalie bei vorzeitigem Wegfall der Zirbeltätigkeit, bei primärer Störung der Keimdrüsenfunktion durch Tumorbildung (Hypergenitalismus?) oder bei Geschwülsten der Nieren oder Lungen ist eher als vorzeitige Behaarung, denn als Hypertrichose anzusehen und ist ja häufig auch

sonst mit vorzeitiger Entwicklung des Organismus verbunden (vgl. Biedl, Herzog). In jenen Fällen weiblicher konstitutioneller Terminalhypertrichose, in welchen gleichzeitig hypogenitale Erscheinungen wie Amenorrhöe und Adipositas vorliegen oder aber heterosexuelle Merkmale an Kehlkopf, Skelett, Mamma, Fettverteilung usw. vorhanden sind, in solchen Fällen wird man auf Grund der in der Literatur niedergelegten Kasuistik über Nebennierenadenome (vgl. Kapitel III) kaum fehlgehen, wenn man eine konstitutionelle Abweichung der Nebennierenfunktion hier als die primäre Anomalie ansieht. Hierher würde z. B. jene von Ecker erwähnte Frau gehören, welche zur Zeit Maria Theresias lebte, im Besitz eines gewaltigen Schnurrbartes war und viele Jahre lang unter den Husaren gedient hat, ja sogar wegen ihrer Tapferkeit bis zum Rittmeister vorgerückt sein soll. Nachdem ihr Geschlecht entdeckt worden war, wurde sie pensioniert mit dem Auftrage, nur mehr weibliche Kleider zu tragen. Gelegentlich verläuft der Hirsutismus mit leichter Glykosurie (Laignel-Lavastine, Achard).

„**Altweiberbart**“. Die bei Frauen nicht so seltene schütterte Bartbildung aus Terminalhaaren an der Oberlippe und am Kinn, wie sie sich insbesondere zur Zeit des Klimakteriums oder in hohem Alter einzustellen pflegt, ist, wie Tandler und Grosz sowie Mathes hervorheben, kein Umschlag in den männlichen Typus, sondern stellt ein infolge mangelhafter Keimdrüsenfunktion ungehemmtes Zunvorschiekommen eines alten Speziesmerkmals dar. Bekommen doch auch männliche Frühkastraten im Alter einen derartigen „Altweiberbart“ oder „Speziesbart“. Stoerk erwähnt den Altweiberbart auch bei Lymphatikern. Es ist bei dieser Sachlage nicht verwunderlich, wenn der Speziesbart besonders bei Frauen mit rudimentärer Mamma, virilem Knochenbau und auch anderweitigen konstitutionellen Anomalien angetroffen wird. Bei der lateinischen Rasse beobachtet man die weibliche Bartbildung besonders häufig. Mir ist dies gelegentlich meines Pariser Aufenthaltes immer wieder aufgefallen. Friedenthal erklärt dies als Ausdruck einer Rassendegeneration, in deren Folge das weibliche Geschlecht nicht mehr in stande wäre, seine art-erhaltende, weibliche Eigenart der männlichen gegenüber aufrecht zu erhalten. Bei geisteskranken Frauen wurde die Häufigkeit des Altweiberbartes insbesondere von französischen Autoren hervorgehoben (Dupré, Laignel-Lavastine). So gibt Ballet den Prozentsatz der beharteten Paralytikerinnen mit 56% an. In den von Hegar beschriebenen Fällen von abnormer Behaarung bei weiblichen Geisteskranken handelt es sich nicht nur um einen „Altweiberbart“.

Kopfhaar. Wir haben oben bereits den gewissen Gegensatz zwischen Kopf- und Terminalbehaarung erwähnt, wie ihn besonders Friedenthal hervorhebt. So erklärt sich nun auch die Kombination eines üppigen und dichten Haupthaares mit mangelhafter Terminalbehaarung bei Kastraten¹⁾ und Eunuchoiden (Tandler und Grosz, Sterling), bei Späteunuchoiden (Falta) und Lymphatikern (vgl. Stoerk), so erklärt sich aber auch das häufige Vorkommen von Glatzenbildung bei dicht beharteten, stark stammbehaarten Männern. Berücksichtigen wir das Abhängigkeitsverhältnis der Terminalbehaarung vom endokrinen System und speziell von den Keimdrüsen, so gewinnen wir dem alten Volksglauben von der Beziehung zwischen Glatze und intensivem Sexualleben eine ganz neue Seite ab. Die Glatzenbildung (Calvities) ist eine auch bei den anthropoiden Affen vorkommende Erscheinung, die von Rassen-eigentümlichkeiten abhängt und vor allem familiär und hereditär auftritt. Daß ihre unmittelbare Ursache meist eine Erkrankung der Kopfhaut (Alopecia pityrodes) darstellt, erklärt Friedenthal mit der allgemeinen Krankheits-

¹⁾ Schon Hippokrates war es aufgefallen, daß die Eunuchen vor Kahlheit geschützt sind.

disposition in Rückbildung begriffener Organe. Im übrigen erklärt er die erbliche Glatzenbildung durch eine Verlängerung des Schädelwachstums zu einer Zeit, wo das Hautwachstum nahezu geschwunden ist; die hierdurch entstehende Spannung der Haut sei dem Haarwachstum ungünstig. Daher finde man Glatzen besonders bei Männern mit großen Köpfen. Bemerkenswert ist die neue Auffassung R. O. Steins, der zeigen konnte, daß die Form des Haaransatzes beim Manne ein charakteristisches sekundäres Geschlechtsmerkmal darstellt. Aus der geradlinigen kindlichen und weiblichen Form des Haaransatzes an der Stirn wird nach der Pubertät beim Manne die zu beiden Seiten mehr oder minder tief ausgebuchtete Stirnlinie. Es kommt also in der männlichen Pubertät schon physiologisch zu einer fortschreitenden Atrophie bestimmt lokalisierter Haarpapillen an der Stirn, zu einer „Calvities frontalis adolescentium“. Eunuchen und Eunuchoiden fehlt dieser sekundäre Geschlechtscharakter, bei Pubertas praecox kann er sich vorzeitig entwickeln, Viragines können diesen männlichen Typus der Stirnhaargrenze zeigen. Glatzenbildung wäre nichts anderes als eine durch Vererbung hochgezüchtete extreme Variante dieser Calvities frontalis adolescentium und der Seborrhöe mehr koordiniert als subordiniert.

Die Behaarung der Kopfhaut unterliegt ja zweifellos auch neurotrophischen und mancherlei endokrinen Einflüssen, deren nähere Präzisierung allerdings zur Zeit kaum durchführbar ist. Ich erinnere nur an das Defluvium bei Basedowkranken, das meiner Erfahrung nach gelegentlich Kopf- und Terminalbehaarung in exzessiver Weise betreffen kann, und an den Ausfall des Kopfhaares und der Augenbrauen bei Myxödem, wo die Scham- und Achselhaare, wie Ewald bemerkt, keine Veränderung erleiden.

An der Innsbrucker Klinik sah ich eine totale Atrichie der gesamten Körperoberfläche verbunden mit Verlust der sexuellen Fähigkeiten, Anhidrosis, Diabetes insipidus, psychischen Depressionszuständen, Hypothermie und leichter Eosinophilie, ein Syndrom, das sich im Laufe von Jahrzehnten allmählich bei einem damals 64jährigen, kräftig gebauten Manne ausgebildet hatte. Vor 30 Jahren hatte der allgemeine Haarverlust begonnen, vor zwei Jahren erst hatte sich der Diabetes insipidus eingestellt. An eine hypophysäre Störung zu denken, ist in diesem Falle gewiß gerechtfertigt¹⁾. Doch könnte auch eine Störung im trophischen Zentrum des Zwischenhirnes oberhalb des Infundibulums in Betracht kommen. Mit Rücksicht auf unsere obigen Auseinandersetzungen über die Pathogenese des Diabetes insipidus gewinnt sogar diese letztere Annahme an Wahrscheinlichkeit. Eine sehr gewichtige Stütze erhält sie überdies durch die seltenen Fälle, in welchen psychische Traumen eine totale Alopezie zur Folge hatten (vgl. Fischl). Ähnliche Fälle von völligem Haarverlust bei Diabetes insipidus sahen v. Jaksch und Schiff. Sicard und Reilly berichten über eine 30jährige Frau mit Ausfall des Kopfhaares und Auftreten reichlicher Terminalbehaarung im Gesicht und am Stamm nach männlichem Typus. Gleichzeitig bestehende Amenorrhöe, Migräne, Schlafsucht, Hyperalbuminose des Liquor cerebrospinalis führen sie zugunsten der Annahme einer hypophysären Störung an (vgl. Kraus). Beobachtungen wie die angeführten zeigen, wie schwer die Beziehungen zwischen Blutdrüsenystem und Körperbehaarung exakt zu analysieren und in ein System zu bringen sind (vgl. Sterling).

Petersen beobachtete eine Familie, in der durch drei Generationen bei einer ganzen Reihe von Mitgliedern im Alter von 4—6 Jahren das Kopfhaar

¹⁾ Der Fall wurde bereits von Schmidt demonstriert (Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1308) und von mir bei anderer Gelegenheit kurz beschrieben (Wien. med. Wochenschr. 1914. Nr. 25).

auszufallen begann. Mit 16—20 Jahren war dann die Alopezie vollständig. Trotz mangelnder sonstiger Symptome bezieht der Autor die Erkrankung auf eine Insuffizienz der Schilddrüse, da sich Thyreoidin als therapeutisch wirksam erwies. Meines Erachtens ist diese Schlußfolgerung nicht gerechtfertigt. Biedl erblickt die Ursache für eine totale Atrichie in dem funktionellen Ausfall des Hypophysenvorderlappens und konnte sie dementsprechend organotherapeutisch beeinflussen.

Nur nebenbei sei auf die besonders für die Kriminalanthropologie wichtigen individuellen Unterschiede der Kopfhaargrenze hingewiesen, auf die nahe an das Orbitaldach heranreichende Haargrenze (Verbrecherstirn), auf die seitlichen Buchten der Haargrenze, die sogenannten „Geheimratswinkel“ geistiger Arbeiter oder auf die nicht selten familiär ausgeprägte Stirnzacke des Haaransatzes in der Mittellinie.

Augenbrauen. Besondere Beachtung in der Konstitutionspathologie verdient die Beschaffenheit der Augenbrauen. Ihr Konfluieren über der Nasenwurzel (Synophris) erwähnten wir oben schon als mehr oder minder hochwertiges degeneratives Stigma. Ebenso zeigt aber auch eine schwache Entwicklung der Brauen in toto oder in deren äußerer Hälfte eine degenerative Konstitution an. Die russische Ärztin Tarnovska untersuchte 200 Mörderinnen vom anthropologischen Standpunkte aus und fand bei der überwiegenden Mehrzahl neben anderen Hemmungsbildungen und Degenerationszeichen Anomalien der Augenbrauen, sei es in Gestalt von mangelhafter oder exzessiver Entwicklung derselben. v. Petersen findet die mangelhafte Bildung der Augenbrauen bei den meisten Prostituierten Petersburgs. Er warnt wegen der Zartheit der Haut solcher Individuen vor Anwendung stärker reizender Salben. Das Fehlen der äußeren Augenbrauenhälfte gilt übrigens mehrfach als Zeichen einer Unterfunktion der Schilddrüse (Lévi und Rothschild). Auch Ungleichheit oder Andeutung einer Doppelbildung der Augenbrauenbogen kommt vor.

Ergrauen der Haare. Die neurotrophische Beeinflussung des Haares äußert sich insbesondere in der Abhängigkeit des Ergrauens von nervösen Momenten. Es liegen kaum zu bezweifelnde Beobachtungen über plötzliches Ergrauen nach schweren psychischen Erschütterungen vor. Pohl-Pincus war auf Grund jahrelanger Studien zu dem Ergebnis gelangt, daß starke psychische Erregungen einen Einfluß auf die Form des Haarquerschnitts, den Luftgehalt des Markes und das Vorkommen von Lücken in der Rindensubstanz haben. Man hat wiederholt die Haare eines zirkumskripten, von einem neuralgisch oder sonstwie erkrankten Nerven versorgten Hautbezirkes isoliert ergrauen gesehen (vgl. Nehl, Cheatle). K. Mendel beobachtete bei Druckatrophie des rechten Halssympathikus infolge einer ossifizierenden Struma neben den sonstigen Erscheinungen der Sympathikusparese Ergrauen der Haare auf der rechten Kopfseite und Hellerwerden der rechten Iris. Dieser Beobachtung analog sind die Ergebnisse von Kösters Tierversuchen. Nach Exstirpation des oberen Zervikalganglions wuchsen bei schwarzen Katzen weiße oder hellgraue Haare an der betreffenden Kopfhälfte nach. Sogar Fälle von Hemicanities im Anschluß an Hemiplegien kommen vor (S. Loeb). Bei Epilepsie, Dementia praecox und anderen zerebralen Erkrankungen wurde mehrfach vorzeitiges Ergrauen der Haare, offenbar im Sinne eines partiellen Senilismus, hervorgehoben. In manchen Familien ist die prämatüre Canities Regel. So sah ich kürzlich eine Basedowkranke, die schon mit 20 Jahren sehr reichliche graue Haare bekommen hatte und deren sämtliche Familienangehörige auffallend frühzeitig zu ergrauen pflegen. Auch ein zweiter derartiger Fall von Basedow ist mir bekannt (vgl. auch Biedl). Manche Individuen tragen zirkumskripte Canities, eine weiße Haarlocke als nachweislich hereditäres (vgl. Harman, Meirovsky) degeneratives

Stigma, ähnlich wie die weniger hochwertige zwei- oder mehrfache Wirbelbildung der Haare am Scheitel. Nach Bloch beruht das physiologische Ergrauen der Kopf- und Barthaare auf einem Schwinden der Dopaoxydase in den Haar-matrixzellen.

Alopecia areata. Eine direkte nervöse Beeinflussung des Haarwuchses legt die Beobachtung der Alopecia areata (Area Celsi) nahe. Die derselben vorangehenden Kopfschmerzen, die Herabsetzung der Sensibilität und Parästhesien an den befallenen Stellen, die Entwicklung der Area Celsi bei Hysterie, Neurasthenie, nach psychischem Schock (vgl. Pöhlmann, Joelson), bei Morbus Basedowi sprechen für eine nervöse Grundlage dieser Alopezie (vgl. Jarisch-Matzenauer). Übrigens wurden auch im Tierversuch der Area Celsi ähnliche Alopezien nach Nervenläsionen beobachtet. Nach Sterling ist die Alopecia areata ein Syndrom verschiedenen Ursprungs, teils nervöser, teils innersekretorischer Natur.

Nägel. Zum Schluß sei noch erwähnt, daß auch die Nägel in manchen Fällen konstitutionelle Anomalien aufweisen können. Sehr selten ist vollständiges Fehlen der Nägel, wenn es aber vorkommt, dann ist dies bei mehreren Familienmitgliedern der Fall (J. Heller, E. Ebstein). Häufiger kommt eine angeborene Kleinheit und Kürze der Nägel oder eine gewisse pergamentartige Weichheit und Elastizität derselben zur Beobachtung, die sich dann gleichfalls familiär vorfindet (v. Petersen). R. Hoffmann beschreibt eine durchwegs kropfige Familie mit einer eigenartigen Verkümmerng der Fingernägel und Augenbrauen, die geradezu als Zeichen der Familienzugehörigkeit angesehen wurde. Hierher gehören ferner die Fälle von familiärer Hyperkeratose (E. Ebstein), Onychorrhaxis und Onychatrophie (Sprinz) sowie Leukonychie (A. W. Bauer). In der vom letzterwähnten Autor auf meine Veranlassung beschriebenen Familie war eine Leukonychie mit multipler Atherombildung der Kopfhaut gepaart und trat bei einer ganzen Reihe von Familienmitgliedern durch mehrere Generationen in Erscheinung. Ich kenne eine Familie, in welcher durch mindestens drei Generationen eine eigenartige Gestaltung der Daumen-nägel zu beobachten ist. Die Endphalange des Daumens ist auffallend breit und der Nagel gleichfalls sehr breit und ganz kurz. Diese Nagelform kann übrigens durch eine teilweise Verschmelzung einer Doppelbildung der Endphalange zustande kommen (Heller, Ebstein, Sprinz). Schließlich sei hier noch der von Heller beobachteten spontanen subungualen Blutung gedacht, welche vikariierend für eine menstruelle Blutung im Klimakterium aufgetreten war und offenbar eine Anomalie des Nagelbettes zur Voraussetzung hat.

Literatur¹⁾.

Allgemeiner Teil.

I. Allgemeine Konstitutionspathologie.

- Abderhalden, E.: Das Problem der Möglichkeit der Zurückführung bestimmter intrauterin entstehender Mißbildungen auf das Versagen gewisser mütterlicher oder auch fötaler Inkretionsorgane. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 59, S. 506. 1918.
— Weitere Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. II. Mitteilung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 176, S. 236. 1919.
- *Abelin, J.: Über den Einfluß spezifisch gebauter Jodverbindungen auf die Metamorphose von Froschlarven und vom Axolotl. Biochem. Zeitschr. Bd. 116, S. 138. 1921.
- Adami, J. G.: Heredity and predisposition. In W. Oslers und Th. Mc Craes System of Medicine. Vol. I. 1907.
- Adler, A.: Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban u. Schwarzenberg. 1907.
- *Adler, E.: Ein Fall von halbseitiger progressiver Muskeldystrophie. Med. Klinik 1922. Nr. 42, S. 1323.
- Adler, L.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 75, S. 362. 1914.
— Zit. nach C. Hart: Neotonie u. Infantil. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 26, S. 612.
- Albrecht, H.: Med. Klinik 1914. S. 628.
- Allers, R.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. u. Erg. Bd. 9, S. 619. 1914.
- Anders: Über einen Fall von ausgedehnter zerebraler Varizenbildung mit tödlicher Blutung in Verbindung mit Sinus pericranii. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64, S. 540. 1918.
- Anton, G.: Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 30, S. 1458.
- Apert, E.: Maladies familiales et maladies congénitales. Baillière. Paris 1907.
— Bull. et mém. de la soc. de p^d. Paris 1910. p. 501.
— Maladie des os. In Gilbert, A. et L. Thoinot: Nouveau traité de médecine et de thérapeut. Baillière. Paris 1912. p. 745.
- Aravandinos, A.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 259. 1913. (Orig. griech.)
— Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 33, S. 1006.
- Aron, H.: Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87. 1918.
- *Aschenheim, E.: Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 131. 1920.
- Aschner, Bernh.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 146. 1912.
- * — Die praktische Bedeutung der Lehre vom Habitus und der Renaissance der Humoralpathologie als therapeutische Konsequenz der Konstitutionslehre. Gezeigt am Beispiel der Frauenheilkunde. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 4—5, S. 73 u. 107.
- *Aschner, Berta: Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. VIII. Konstitution und Vererbung bei Ulcus ventriculi und duodeni. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 9, S. 6. 1923.
- *Askanazy, M.: Der Konstitutionsbegriff in der Chirurgie. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 9, S. 209.
- *Barber, H.: Renal dwarfism. Quart. Journ. of med. Vol. 14, Nr. 55, S. 205. 1922 (Kongr. Bd. 23, S. 340).
- Bartel, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22, S. 783.
— Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Deuticke 1911.
— Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Wien: Deuticke 1912.
— Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1785.

¹⁾ Die mit einem * versehenen Literaturangaben sind in der 3. Auflage neu hinzugekommen. Um überflüssige Wiederholungen zu vermeiden und Raum zu sparen, sind die in mehreren Kapiteln vorkommenden, neu aufgenommenen Arbeiten meist nur erstmalig im Literaturverzeichnis angeführt.

- Bartel, J. und E. Herrmann: Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 33, S. 125. 1911.
- Bartel, J. und R. O. Stein: Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1906. S. 231.
- Bateson, W.: Biol. Zentralbl. Bd. 29. 1909.
- Bauer, J.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 39, Bd. 107. 1912.
- Beitrag zur klinischen Konstitutionspathologie I. Habitus und Morbidität I. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 196. 1918.
- Aufgaben und Methoden der Konstitutionsforschung. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 11.
- Degeneration und ihre Zeichen. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 7.
- *— Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. VII. Habitus und Lungentuberkulose. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 92. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- *— Konstitution und Lungentuberkulose. Med. Klinik 1921. Nr. 35 u. Zeitschr. f. Tuberkul. 1921. Bd. 34, S. 615.
- *— Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Berlin: Julius Springer 1921.
- *— Der jetzige Stand der Lehre von der Ermüdung und deren Beseitigung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 26.
- *— Der jetzige Stand der Lehre von den Aufbrauchskrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 40.
- *— Über Fettansatz. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40. S. 1977.
- *— Korrelationen der inneren Sekretion und des vegetativen Nervensystems. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1923. Januarheft, S. 10.
- *— Chromosomale und inkretorische Hormone. Med. Klinik 1923. Nr. 13.
- *Bauer, J. und Berta Aschner: Konstitution und Vererbung bei *Ulcus pepticum ventriculi* und *duodeni*. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 25—26. S. 1250 u. 1298.
- *Bauer, K. H.: Über *Osteogenesis imperfecta*. Zugleich ein Beitrag zur Frage einer allgemeinen Erkrankung sämtlicher Stützgewebe. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 154, S. 166. 1920.
- *— Über Identität und Wesen der sog. *Osteopsathyrosis idiopathica* und *Osteogenesis imperfecta*. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 160, S. 289. 1920.
- *— Über den Konstitutionsbegriff. Zeitschr. f. Konstitutionsl. Bd. 8, S. 155. 1922.
- Bauer-Jokl, M.: Über morphologische Senilismen am Zentralnervensystem. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 46, S. 2056.
- Baur, E.: Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 2. Aufl. Berlin 1914.
- *Baur, E., E. Fischer und F. Lenz: Grundriß der menschlichen Erblichkeitslehre und Rassenhygiene. München: J. F. Lehmann 1921.
- Bazin: *Leçons sur les affections cutanées*. Paris 1860.
- *Becher, W. und R. Lennhoff: Körperform und Lage der Nieren. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 32, S. 508.
- v. Behring, E.: Hamburgische med. Überseehefte Nr. 1. 1914.
- Benedikt, H.: Heredodegeneration und postdiphtherische Lähmung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46, S. 492. 1913.
- Beneke, F. W.: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, S. 271. 1879.
- Konstitution und konstitutionelles Kranksein des Menschen. Marburg 1881.
- *Berliner, M.: Die Bedeutung der Anthropometrie für die Klinik. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 21, S. 341. 1920.
- *— Normalgewicht und Ernährungszustand. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 3, S. 58.
- *— Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Thoraxform und Gesamtorganisation. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 22, S. 135. 1921.
- Bertolotti, M.: *La riforma medica*. Bd. 30, Nr. 5, S. 128. 1914.
- Berze, J.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Festschr. f. v. Wagner-Jauregg. Bd. 36, S. 126. 1914.
- *Biedl, A.: Innere Sekretion. 4. Aufl. Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1922.
- *Bilski, F.: Über Blastophthorie durch Alkohol (mit Versuchen an Fröschen). Arch. f. Entwickelungsmech. d. Organismen Bd. 47, S. 627. 1921.
- Birk, W.: Beitrag zur Klinik und Behandlung der Thymushyperplasie bei Kindern. Monatschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 14, S. 363. 1918.
- *Boening, H.: Studien zur Körperverfassung der Langlebigen. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 8, S. 459. 1922.
- Bondi, S.: Über Habitus im allgemeinen und der Habitus des Diabetikers im besonderen. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 20, S. 523.
- *— Über Variabilität und zeitliche Wandlung konstitutioneller Merkmale beim Erwachsenen. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 9. 1923.

- *Bondi, S.: Über Konstitution und Konvariabilität. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 11, S. 490.
- *Borchart, L.: Über Abgrenzung und Entstehungsursachen des Infantilismus. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 138, S. 129. 1922.
- *— Allgemeine klinische Konstitutionslehre. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 21, S. 498. 1922.
- *— Untersuchungen über die veränderte Reaktionsfähigkeit bei Asthenikern. *Ver. f. wissenschaftl. Heilk. Königsberg*, 15. Jan. 1923. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 13, S. 617 und *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 97, S. 1. 1923.
- *— Über den Normbegriff im ärztlichen Denken. *Zeitschr. f. Konstitut.* Bd. 9, S. 109. 1923.
- *Bornhardt: *Zit. nach Öder.*
- Bouchar, Ch.: *Leçons sur les malad. par ralentissem. de la nutrition.* Paris 1890.
- Bramwell, B.: *Clinical studies.* 1903—1905.
- *Brandis, G.: Zur Kenntnis des Infantilismus und Zwergwuchses. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 136, S. 323. 1921.
- Brissaud: *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière* 1897 u. 1907.
- Brugsch, Th.: Maße und Proportionen zur Charakterisierung des Individuums in seinem Habitus. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 19, S. 1. 1917.
- *Allgemeine Prognostik.* Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg 1918.
- Bumke, O.: Über nervöse Entartung. *Monographie aus dem Gesamtgebiet der Neurologie u. Psychiatr.* 1912. H. 1.
- Bumpus, H. C.: *Zit. nach Prziham, H.: Anwendung elementarer Mathematik auf biologische Probleme.* Roux's Aufsätze und Vorträge zur Entwicklungsmechanik der Organe. 1908. H. 3.
- Buttersack: *Latente Erkrankungen des Grundgewebes, insbesondere der serösen Häute.* Stuttgart: Enke 1912.
- Cameron, H. C.: *Brit. med. Journ.* 9. Juni 1917. *Ref. Zentralbl. f. inn. Med.* 1919. S. 216.
- de la Camp, O.: Beitrag zu konstitutionellen Mittelwerten. *Berl. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 22. S. 515.
- Ceelen, W.: Über Herzvergrößerungen im frühen Kindesalter. *Berl. klin. Wochenschr.* 1920. Nr. 9, S. 127.
- Chaillou, A. und L. Mac-Auliffe: *Morphologie médicale. Étude des quatre types humains.* Paris: O. Doin 1912.
- Chvostek, F.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 1, S. 6.
- *Coerper, C.: Die Habitusformen des Schulalters. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 33, S. 144. 1922.
- Comby, J.: *Arch. de méd. des enfants*, T. 5, p. 1. 1902. Vgl. auch Mery und E. Terrien: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 2, S. 158. 1908.
- *Correns, C.: Pathologie und Vererbung bei Pflanzen und Schlüsse daraus für die vergleichende Pathologie. *Med. Klinik* 1920. Nr. 15, S. 372.
- *Cramer, W., A. H. Drew und J. C. Mottram: On the function of the lymphocyte and of lymphoid tissue in nutrition, with special reference to the vitamin problem. *Lancet* Vol. 201, Nr. 24, p. 1202. 1921. (*Kongreßzentralbl.* Bd. 22. S. 249.)
- Crowell, B. C.: *Philippin. Journ. of science sect. B.* Vol. 8, p. 77. 1913. (*Kongreßzentralbl.* Bd. 11. S. 611.)
- *Cunningham, J. T.: *Hormones and heredity.* London: Constable u. Co. Ltd. 1921. (*Ref. Endocrinology* Vol. 6, Nr. 3, p. 411.)
- Czerny, A.: *Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig.* Bd. 4, S. 1. 1905; Bd. 6, S. 1. 1907; Bd. 7, S. 1. 1908.
- *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 61, S. 199. 1905; Bd. 70, S. 529. 1909.
- *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung.* Bd. 10, S. 737. 1913.
- v. Dalmady, Z.: *Zeitschr. f. Balneol., Klimatol. u. Kurorte-Hygiene.* 1910. Nr. 7.
- Darwin, Ch.: *On the origin of species.* 1858.
- Debove: *Rev. de thérapeut. médicochirurg.* 1903.
- Delaunay, G.: *Thèse de Paris.* 1874.
- Demange, *Zit. nach v. Hanse mann.*
- *Demoll, R.: Zur Frage nach der Vererbung vom Soma erworbener Eigenschaften. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen.* Bd. 46, S. 4. 1920.
- *— Die Vererbbarkeit somatischer Erwerbungen (neue Tatsachen zur Beurteilung dieser Frage). *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen.* Bd. 47, S. 443. 1921.
- *Dévé, F.: *Infantilisme hydatique.* *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 83, Nr. 17, p. 720. 1920. (*Kongreßzentralbl.* Bd. 14. S. 84.)
- Dieterle, Th.: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 184, S. 56. 1906.
- Dresel, K.: Inwiefern gelten die Mendelschen Vererbungsgesetze in der menschlichen Pathologie? *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 224. 1918.

- *Dreyer, G.: The normal basal metabolism in man, and its relation to the size of the body and age, expressed in simple formulae. *Lancet* Vol. 199, Nr. 6, p. 289. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15. S. 112.)
- *Dürken, B.: Allgemeine Abstammungslehre. Berlin: Bornträger 1923.
- *v. Dungern und L. Hirschfeld: Über gruppenspezifische Strukturen des Blutes. *Zeitschr. f. Immunität*. Bd. 8, S. 526. 1911.
- Ebstein, W.: Vererbare zelluläre Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart: Enke 1902.
- *Ederer, St.: Der kritische Wert verschiedener Indizes für die Konstitutionspathologie. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 23, S. 257. 1922.
- Edinger, L.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1904. Nr. 45, S. 1633.
- v. Eiselsberg, A.: Die Krankheiten der Schilddrüse. In *Dtsch. Chirurg.* Bd. 38. 1901.
- Enriquez und Sicard: *Zit. nach Richardière und Sicard.*
- Eppinger, H. und L. Heß: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 67, S. 345. 1909; Bd. 68, S. 205. 1909.
- Die Vagotonie. v. Noordens Sammlung klin. Abhandl. 1910. Nr. 9 u. 10.
- *Faber, K.: Über das Verhältnis zwischen der Form des Brustkastens und der Form und Lage des Magens. *Ugeskrift f. Laeger.* Bd. 84, S. 479. 1922 (Kongr. Bd. 24, S. 270).
- *— Die Gastropiose-Frage. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 18, S. 813.
- *Fahr, Th.: Zur Frage des Status thymicolymphaticus. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 32, S. 505. 1922 (Kongr. Bd. 25, S. 5).
- *Fahr, Th. und J. Kühle: Zur Frage des Kropfherzens und der Herzveränderungen bei Status thymicolymphaticus. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 233, S. 286. 1921.
- Falta, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913.
- *Federley, H.: Zur Methodik des Mendelismus in bezug auf den Menschen. *Acta med. Scandinav.* Bd. 56, S. 393. 1922.
- v. Fellenberg, R. und A. Döll: *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 75, S. 285. 1913.
- Féré, Ch.: *La famille névropathique.* Paris: Alcan 1894.
- *Journ. des connoissanc. méd.* 1896. p. 107 u. 355.
- *Fick, R.: Bemerkungen über Naturgesetz, Regel, Ursachenbegriff. *Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wissensch.* 1921. H. 12—14. S. 285. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 497.)
- Finkbeiner, K.: Kretinismus im Nollengebiet. *Korrespbl. f. Schweizer Ärzte* 1918. Nr. 19.
- Fischer, B.: Der Begriff der Krankheitsursache. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 35. S. 985.
- *Fischer, F.: Hungerblockade und Körpermaße. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 16, S. 752.
- Florschütz, G.: Allgemeine Lebensversicherungsmedizin. Berlin: E. S. Mittler 1914.
- Forel, A.: *Münch. med. Wochenschr.* 1911. Nr. 49. S. 2596.
- Fraenkel, M.: *Arch. f. mikroskop. Anat. Abt. 2.* Bd. 84, S. 111. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 498.)
- Freund, W. A. und R. von den Velden: Anatomisch begründete Konstitutionsanomalien. Im *Handb. d. inn. Med. von L. Mohr und R. Stähelin.* Bd. 4, S. 533. 1912.
- *Friedenthal, H.: Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums, Berlin 1914.
- Friedjung, J.: *Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 3, Nr. 12. 1903.
- Friedmann, F.: Die Altersveränderungen und ihre Behandlung. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1902.
- Friedmann, H. M.: *New York med. Journ.* Vol. 102, Nr. 2, p. 65. 1915.
- *Frölich, Th.: Drei Geschwister mit Situs viscerum inversus. *Zit. nach Landgraf: Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 38, S. 1384.
- Garrod, A. E.: *Lancet*, Vol. 2, p. 1616. 1902.
- Geigel, R.: Der Kanon des jungen Soldaten. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 52, S. 1491.
- Geist: *Klinik der Greisenkrankheiten.* Erlangen 1860.
- *Gigon, A.: Konstitution und Rekrutierung. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1923. Nr. 13.
- Gilford Hastings: *Brit. med. Journ.* II, p. 1408. 1902; II, p. 914. 1904; II, p. 1617. 1913.
- *The practitioner* 1903, 1904, 1906.
- The disorders of postnatal growth and development. London 1911.
- *Lancet* I, p. 664. 1914.
- *de Giovanni, A.: Fatti acquisiti alla scienza colle indagini cliniche sull' indirizzo morfologico. *Le scuole italiane di clinica med.* Milano: F. Vallardi.
- *— *Zit. nach Mino, Pende und Viola.*
- *Glanzmann, E.: Wachstumsstoffe und Blutdrüsen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 101, S. 1. 1923.
- Goldschmidt, R.: Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig: W. Engelmann 1911.
- *— Die quantitative Grundlage von Vererbung und Artbildung. Roux's Vorträge u. Aufsätze z. Entwicklungsmech. H. 24. Berlin: Julius Springer 1920.

- Goldstein, K.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 47, S. 2593.
 — Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 53, S. 649. 1914.
- Gottstein, Ad.: Allgemeine Epidemiologie. Leipzig 1897.
- Gowers, W.: Lancet I, p. 1003. 1902.
- *Gray, H. und J. F. Mayall: Body weight on two hundred and twenty nine adults. Which standard is the best? Arch. of internal. med. Vol. 26, p. 133. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 179.)
- Groll, H.: Die „Hyperplasie“ des lymphatischen Apparates bei Kriegsteilnehmern. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 30, S. 833.
- Grote, L. R.: Die spezielle Konstitutionspathologie Julius Bauers. Zentralbl. f. inn. Med. 1919. Nr. 9.
- *— Grundlagen ärztlicher Betrachtung. Berlin: Julius Springer 1921.
- *— Versuche über Keimesänderung durch Inkreteinfluß. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 48.
- *— Über den Normbegriff im ärztlichen Denken. Z. f. Konstitut. Bd. 8, S. 361. 1922.
- v. Gruber, M.: Leitsätze über Alkoholismus und Nachwuchs. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 14, S. 367.
- v. Gruber, M. und E. Rüdin: Fortpflanzung, Vererbung, Rassenhygiene. München: Lehmann 1911.
- Gudernatsch, F.: Feeding experiments on tadpoles. Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 35. 1912. Americ. Journ of anat. Vol. 15. 1914.
- *Günther, H.: Über Generationsrhythmen beim Menschen. Naturwiss. Wochenschr. N. F. Bd. 21, S. 407 und Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 9, S. 60. 1923.
- *— Die Grundlagen der biologischen Konstitutionslehre. Leipzig: G. Thieme 1922.
- *— Die biologische Bedeutung der Inversionen. Biol. Zentralbl. Bd. 43, S. 175. 1923.
- *Guyer, M. F.: Immune sera and certain biological problems. Americ. naturalist. Vol. 55, Nr. 637. S. 97. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 179.)
- *Guyer, M. F. und E. A. Smith: Studies on cytolytins. II. Transmission of induced eye defects. Journ of exp. zool. Vol. 31, p. 171. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 484.)
- György, P.: Biochem. Zeitschr. Bd. 57, S. 441. 1913.
- Haecker, V.: Eine medizinische Formulierung der entwicklungsgeschichtlichen Vererbungsregel. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 5, S. 124.
- Über Regelmäßigkeiten im Auftreten erblicher Normaleigenschaften, Anomalien und Krankheiten beim Menschen. Med. Klinik 1918. Nr. 40, S. 977.
- Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetik). Jena: G. Fischer 1918.
- *— Neuere Wege der menschlichen Erbllichkeitsforschung. Med. Klinik 1922. Nr. 38.
- *Hahn, L.: Herz- und Gefäßstörungen bei Lues congenita undluetischer Keimschädigung. Vorl. Mitt. 1. „Die Vasoneurose“. Zentralbl. f. inn. Med. 1921. S. 601. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 480.)
- *— Vorl. Mitt. 2. Die angeborene Mitralstenose. Zentralbl. f. inn. Med. 1921. S. 818. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 281.)
- *Hammar, J. Aug.: The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem of the function of the thymus. Endocrinology. Vol. 5, Nr. 5 bis 6. p. 543 u. 731. 1921.
- Hanot, Zit. nach M. Mendelsohn: 28. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 107.
- v. Hansemann: Dtsch. Klinik Bd. 1, S. 665. 1903.
- Deszendenz und Pathologie. Berlin: August Hirschwald 1909.
- Über das konditionale Denken in der Medizin. Berlin: August Hirschwald 1912.
- Hart, C.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214, S. 1. 1913.
- Neotenie und Infantilismus. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 26, S. 612.
- Konstitution und Disposition. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 37, S. 873.
- Über Entartung und Entartungszeichen. Referat. Med. Klinik 1919. Nr. 29, S. 691 u. Nr. 31, S. 746.
- *— Über die Vererbung erworbener Eigenschaften. Berl. klin. Wochenschr. 1920. S. 654.
- *— Der Status thymico-lymphaticus. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 17, Nr. 23–24, S. 673 u. 697. 1920.
- *— Konstitution und endokrines System. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 6, S. 71. 1920 (Festschr. f. Martius).
- *— Konstitution und Disposition. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 20, 1. Abt., S. 1. 1922.
- *Hayek, H.: Immunbiologie — Dispositions- und Konstitutionsforschung — Tuberkulose. Berlin: Julius Springer 1921.
- Hayem, G. und G. Lion: Maladies de l'estomac. In Gilbert, A. und L. Thoinot: Nouv. traité de méd. et de thérapeut. T. 16. 1913.

- *Heald, C. B.: The value and interpretation of some physical measurements. *Lancet*. Vol. 199, Nr. 15, p. 736. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 530.)
- Hedinger, E.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 86, S. 248. 1905.
— *Korrespbl. f. Schweizer Ärzte* 1907.
— *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* Bd. 11, S. 29. 1907.
— *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 1, S. 527. 1907.
- Hegar, A.: *Münch. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 16, S. 737.
- *Hellman, Torsten J. son: Studien über das lymphoide Gewebe. IV. Zur Frage des Status lymphaticus. *Zeitschr. f. Konstitut.* Bd. 8, S. 191. 1921.
- Henle, J., zit. nach His.
- Hering, E.: Über das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der organischen Materie. Wien 1876.
- Hering, H. E.: *Münch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 44, S. 1489.
- *— Über den funktionellen Begriff Disposition und den morphologischen Begriff Konstitution vom medizinischen Standpunkte aus. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 19, S. 691.
- Herter, C. A.: *Intestinaler Infantilismus*. Übers. von L. Schweiger. Deuticke 1909.
- *Hertwig, G.: Mißbildung durch chemische Schädigung der Spermatozoen. *Klin. Wochenschrift* 1922. Nr. 10, S. 500.
- *Hertwig, O.: Zit. nach P. Hertwig.
- Hertwig, P.: Beeinflussung der Geschlechtszellen und der Nachkommenschaft durch Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen. *Ref. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungsforsch.* Bd. 17, S. 254. 1917.
- *Herzberg, Al.: *Konditionismus oder Kausalprinzip?* *Berl. klin. Wochenschr.* S. 352. 1921.
- Heubner, *Lehrbuch d. Kinderheilk.* 3. Aufl. Leipzig 1911.
- *Hildebrandt, K.: *Norm und Entartung des Menschen*. Sibyllen-Verlag. Dresden 1920.
- Hippokrates: Zit. nach Neuburger, M.: *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre.* Bd. 1, S. 1. 1913.
- *Hirsch, S.: Zur Klinik und Pathogenese des dystrophischen universellen Infantilismus. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig.* Bd. 72, S. 347. 1921.
- Hirschfeld, L.: *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1914. Nr. 47, S. 1457.
- *Hirschfeld, L. und H. Hirschfeld: Serologische Untersuchungen bei den Rassen der Menschen. *Ref. Kongreßzentralbl.* Bd. 17, S. 351. 1921. (Orig. poln.)
- His, W.: *Verhandl. d. 28. Dtsch. Kongr. f. inn. Med.* 1911. S. 15.
- Hoffmann, H.: Zum Problem der Vererbung erworbener Eigenschaften. *Med. Klinik.* 1919. Nr. 23, S. 532; Nr. 24, S. 561; Nr. 25, S. 583.
- *— Studie zum psychiatrischen Konstitutionsproblem. Ein Beitrag zum erbbiologisch-klinischen Arbeitsprogramm. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig.* Bd. 74, S. 122. 1922.
- Hoffmann, F. A.: *Konstitutionskrankheiten*. In *Biblioth. d. Arztes.* Bd. 3, 1893.
- Holland, M. und L. Meyer: Beobachtungen an den Hautkapillaren bei Kindern mit exsudativer Diathese. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 42, S. 1191.
- Hornowski, J.: *Lwowski tygodnik lekarski* 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 227.)
- Horsley, V.: *Festschr. f. R. Virchow.* Bd. 1. 1891.
- Huchard: zit. nach Pfaundler.
- *Hueck, W.: Studien über das Mesenchym. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 66, S. 330. 1920.
- Hultkrantz, J. W.: *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol.* Bd. 11, S. 517. 1907.
- Hunter: zit. nach Féré, Ch.: *Famille névropathique*. Paris 1894.
- Hutchinson, J.: *The pedigree of disease; being six lectures on temperament, idiosyncrasy and diathesis*. London, Churchill. 1884.
- Hutchinson, W.: *New York med. Journ.* 1900.
- *Hutinel, V. und H. Stévenin: Syphilis héréditaire et dystrophie (aperçu de pathologie générale infantile). *Arch. de méd. des enfants.* T. 23, Nr. 1—4. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 210.)
- *Jackmann, O.: Über die Vorstellbarkeit der direkt bewirkten Anpassungen und der Vererbung erworbener Eigenschaften durch das Prinzip der virtuellen Verschiebungen. Roux's Vortr. u. Aufsätze über Entwicklungsmechanik d. Organismen 1922. H. 28.
- Jansen: *Das Wesen und Werden der Achondroplasie*. 1913.
- *v. Jaschke, R. Th.: Einiges über die Bedeutung der Konstitution für die praktische Gynäkologie. *Med. Klinik.* 1918. S. 1027.
- Jendrassik, E.: Die hereditären Krankheiten. *Handb. d. Neurol.*, herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 2, S. 321. 1911.
- Johannsen, W.: *Elemente der exakten Erblichkeitslehre mit Grundzügen der biologischen Variationsstatistik*. 2. Aufl. Jena: G. Fischer 1913.

- *Kahn, E.: Konstitution, Erbbiologie und Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 57, S. 280. 1920.
- *Kaup, J.: Untersuchungen über die Norm. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 6. S. 189.
- *— Konstitution und Umwelt im Lehrlingsalter (Konstitutions-Dienstpflicht). München: J. F. Lehmann 1922.
- Kehrer, E.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15, S. 1. 1910.
- Kehrer, F. A.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 17, S. 207. 1912.
- Keith, A.: Lancet 1913. Vol. 1. p. 305.
- v. Kemnitz, M.: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 10, S. 41. 1913.
- Kiernan, J. G.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 36, p. 1270. 1901.
- Kißkalt, K.: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 78, S. 489, 500, 524. 1914; Bd. 81, S. 42. 1916.
- *Klapp, R.: Der Erwerb der aufrechten Körperhaltung und seine Bedeutung für die Entstehung orthogenetischer Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 11—12.
- Klippel, M.: Arch. génér. de méd. T. 24, p. 84. 1903.
- Klose, H.: Chirurgie der Thymusdrüse. Neue Dtsch. Chirurg., herausgeg. von v. Bruns, Bd. 3. 1912.
- Klose, H., A. E. Lampé und R. E. Liesegang: Die Basedowsche Krankheit. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 77, S. 601. 1912.
- Koch, R.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 16, S. 316. 1915.
- *— Die ärztliche Diagnose. 2. Aufl. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1920.
- *Koch, W.: Über die russisch-rumänische Kastratensekte der Skopzen. Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. Bd. 2, H. 3, S. 1. 1921.
- *— Der Habitus asthenicus in seinen Beziehungen zu den Brustorganen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 22, S. 361. 1921.
- Kolisko, A.: Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigen-tätigkeit, herausgeg. von Dietrich, Bd. 2. 1913.
- Korsakow: Zit. nach H. Gilford.
- Kozawa, S.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 793. 1913.
- *Kraupa, E. und M. Kraupa-Runk: Zur physiognomischen Erkenntnis der kongenitalen Syphilis in der zweiten und dritten Generation, nebst allgemeinen Schlußfolgerungen hieraus. Zentralbl. f. inn. Med. 1920. S. 849.
- Kraus, F.: Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibliotheca medica. Cassel 1897.
- Blutsverwandtschaft in der Ehe und deren Folgen für die Nachkommenschaft. In H. Senator und S. Kaminer: Krankheiten und Ehe. Bd. 1, S. 56. 1904.
- Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 19, S. 417. 1913.
- Die allgemeine und spezielle Pathologie der Person. Klinische Syzygiologie. Leipzig: G. Thieme 1919.
- *— Aussprache zum Vortrage von Lubarsch über Lymphatismus. Berl. med. Ges. 5. Juli 1922. Ref. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 1530.
- *Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 9. Aufl. Leipzig: J. C. W. Vogel 1918.
- *Kretschmer, E.: Körperbau und Charakter. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1922.
- Krueger, H.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 24, S. 113. 1914.
- Kundrat, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 28, S. 505.
- Kußmaul, A.: Würzburg. med. Zeitschr. Bd. 3. 1862.
- Kyrle, J.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 13, S. 391. 1909.
- Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 45, S. 1583.
- *Ladwig, A.: Untersuchungen über die Ausbreitung des lymphatischen Gewebes im Hinblick auf die Pathogenese des Status lymphaticus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 392. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 181.)
- Lanceraux: Traité de l'herpétisme. Paris 1883.
- *Landsteiner, K.: Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 27, S. 357. 1900.
- *— Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien. klin. Wochenschr. 1901. S. 1132.
- *Landsteiner, K. und K. Leiner: Über Isolysine und Isoagglutinine im menschlichen Blut. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 38, S. 548. 1905.
- Langelaan, J. W.: Neurol. Zentralbl. 1911. S. 578.
- Laquer, B.: Eugenik und Dysgenik. Grenzfr. d. Nerven- u. Seelenlebens, herausgeg. von Löwenfeld. 1914. H. 97.
- *Lasnitzky, A.: Zur Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften. Eine erkenntnis-kritische Betrachtung. Arch. f. Frauenk. u. Eugenet. Bd. 7, S. 122. 1921. (Kongreß-zentralbl. Bd. 20, S. 177.)
- *Lazarus, P.: Der Arzt und die Erneuerung des Volkes. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 20, S. 1000.

- *Lenz, F.: Siehe E. Baur, E. Fischer, und F. Lenz.
 Léopold-Lévi et H. de Rothschild: Études sur la physiopathol. du corps thyroïde. Paris: O. Doin 1908 u. 1911.
- Lereboullet, P.: Bull. et mém. de la soc. de péd. de Paris. T. 3, p. 89. 1901.
- Levi, E.: Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière T. 21, p. 297 u. 421. 1908; T. 23, p. 522 u. 661. 1910.
- Löhlein, M.: Die Begriffe „Konstitution“ und „Disposition“. Med. Klinik, 1918. Nr. 30, S. 735 u. Nr. 44, S. 1088.
- *Löhner, L.: Inzucht und biochemische Individualspezifität. Riv. di biol. Vol. 3, p. 129. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 417.)
- Löwenthal, K.: Die makroskopische Diagnose eines Status thymicolymphaticus an der Leiche und ihr Wert für die Beurteilung von plötzlichen Todesfällen und Selbstmördern. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. Bd. 59, S. 124. 1920.
- *— Der sog. Status thymico-lymphaticus als selbständige Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93, S. 1. 1920.
- Londe, P. E.: Malad. familial. du système nerveux. Thèse de Paris. 1894—1895.
- Lorain: Lettre préface à la thèse de Faneau de la Cour. Paris 1871.
- Lorand, A.: Das Altern. 3. Aufl. Leipzig 1910.
- Lossen, W.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 128, S. 282. 1914.
- Lubarsch, O.: Jahresk. f. ärztl. Fortbild. Bd. 6, S. 21. 1915.
- Über Aufgaben und Ziele der pathologischen Forschung und Lehre. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 44, S. 1377.
- Ursachenforschung, Ursachenbegriff und Bedingungslehre. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1—2.
- *— Über Lymphatismus. Berl. med. Ges. 5. Juli 1922. Ref. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 1530.
- Lundborg, H.: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 9, S. 133. 1912.
- *— Kultur- und Rassenprobleme in medizinisch-biologischer Beleuchtung. I. Sozialanthropologische Untersuchungen in Schweden zur Beleuchtung der Volksstruktur und gewisser damit in Zusammenhang stehender sozialer Fragen. Svenska läkaresällskapets Handlingar. Bd. 46, S. 65, H. 2. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14. S. 497.)
- *— Rassenmischung — vermehrte Heterozygotie (Genchaos) — Konstitutionsveränderungen — Habitus asthenicus sive paralyticus (Zunahme der Körpergröße usw.) — Tuberkulose. Eine Ursachenkette. Hereditas, Lund. Bd. 2, S. 77. 1921.
- Luther, A.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 25, S. 12. 1914.
- Lutz, A.: Arch. f. vergl. Ophthalmol. Bd. 79, S. 393. 1911.
- Mahnert, A.: Über die Dysfunktion einiger endokriner Drüsen in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 110. 1919.
- *Marage: Les limites de la débilité et de la prétuberculose. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. T. 170, Nr. 18, p. 1080. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 150.)
- *Martin, R.: Lehrbuch der Anthropologie. Jena: G. Fischer 1913.
- *— Anthropometrie. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 11, S. 383.
- Martius, F.: Pathogenese innerer Krankheiten. 4 Bände. Wien: Deuticke 1899—1909.
- Krankheitsanlage und Vererbung. Wien: Deuticke 1905.
- Neurasthenische Entartung einst und jetzt. Wien: Deuticke 1909.
- Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. Berlin: Julius Springer 1914.
- Med. Klinik. 1914. Beiheft 5.
- Die Lehre von den Ursachen in der Konstitutionspathologie. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 17, S. 449 u. Nr. 18, S. 481.
- *— Einige Bemerkungen über die Grundlagen des ärztlichen Denkens von heute. Klin.-Wochenschr. 1922. Nr. 2. S. 49.
- *Materna, A.: Das Gewicht der Nebennieren. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 9, S. 1. 1923.
- Mathes, P.: Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. Berlin: S. Karger 1912.
- *— Über das Wesen der Konstitutionsanomalien — in eigener Sache. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 19. S. 709.
- *— Über den Konstitutionsbegriff und über konstitutionelle Menstruationsstörungen. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 6, S. 333. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- Matti, H.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 28 u. 29, S. 1310 u. 1365.
- *Mavor, J. W.: An effect of X-rays on inheritance. Albany med. ann. Vol. 43, p. 209. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 235.)
- *Mc Lean, S.: Mongolian idiocy in one of twins. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 13. 1922. (Ref. Endocrinology Bd. 6, H. 5, 718.)

- *Meirowsky und L. Leven: Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler. Berlin: Julius Springer 1921.
- Merzbacher, L.: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 6, S. 172. 1909.
- Metschnikoff, E.: Die Natur des Menschen. Leipzig 1904.
- *Meursing, Fokke: Etwas über den Status thymolymphaticus. Kongreßzentralbl. Bd. 20 S. 182. 1921. (Orig. holl.)
- Miller and Parsons: Brit. Journ. of childr. dis. Vol. 9, p. 289. 1912.
- *Miller, R., J. Webster und H. Perkins: Coeliac infantilism, its fat-digestion and treatment by bile-salts. Lancet. Vol. 199, Nr. 18, p. 894. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 480.)
- *Mino, Pr.: Eredità, costituzione e individualità. Arch. di patol. e clin. med. Vol. 1, Nr. 3. p. 298. 1922.
- Möbius, J. P.: Über Entartung. Grenzfr. d. Nerven- u. Seelenlebens. 1900. H. 3.
- Mohr, L.: Klinische Beiträge zum Status thymicolymphaticus. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22, S. 509.
- Morlat: Thèse de Paris 1903.
- *Mourad, S.: Zur Behandlung der exsudativ-lymphatischen Diathese. Acta paediatrica. Vol. 1, Fasc. 3. 1921.
- *Müller, Fr.: Konstitution und Individualität. (Rektorats-Antrittsrede.) München: J. Lindauer 1920.
- *Müller, H.: Über das Gefäßsystem und die Thyreoidea der malaiischen Rasse. Janus Bd. 26, S. 334. 1922.
- Müller, O.: Konstitution und Kriegsdienst. Med. Klinik 1917. Nr. 15, S. 411.
- Münzer, A.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 10, S. 448.
- *Naccarati, Sante: The morphologic aspect of intelligence. Columbia university contributions to philosophy and psychology. Vol. 27, Nr. 2. 1921. (Ref. Endocrinology Bd. 6, H. 3, 413.)
- Nägeli, O.: Referat in Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 217.
- *— Die de Vriessche Mutationstheorie in ihrer Anwendung auf die Medizin. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 6, S. 33. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- *Naumann: Zit. nach Günther.
- Neurath, R.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4, S. 46. 1909.
- v. Neuber, E.: Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Wien: W. Braumüller 1911.
- *Nilsson-Ehle, H.: Über Resistenz gegen Heterodera Schachtli bei gewissen Gerstensorten, ihre Vererbungsweise und Bedeutung für die Praxis. Hereditas, Lund. Bd. 1, S. 1. 1921.
- Novak, J.: Über die Bedeutung des weiblichen Genitale für den Gesamtorganismus und die Wechselbeziehungen seiner innersekretorischen Elemente zu den anderen Blutdrüsen. In „Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin“, herausgeg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Hölder, Bd. 1, S. 539. 1912.
- *Nürnberg, L.: Experimentelle Untersuchungen über die Gefahren der Bestrahlung für die Fortpflanzung. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 8, S. 163. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 429.)
- *— Können Strahlenschädigungen der Keimdrüsen (Hoden und Ovarien) zur Entstehung einer kranken oder minderwertigen Nachkommenschaft führen? Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 389. 1920.
- *Öder, G.: Über die Brauchbarkeit der „proportionellen“ Körperlänge als Maßstab für die Berechnung des Körpergewichts erwachsener Menschen bei normalem Ernährungszustand. Med. Klinik 1909. Nr. 13, S. 461.
- Oppenheim, H.: Gibt es eine psychopathische Höherwertigkeit? Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 19, S. 771.
- Orth, J.: Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen. In H. Senator und S. Kammerer: Krankheiten und Ehe. Bd. 1, S. 26. 1904.
- Ortner, N.: Wien. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
- *Otto, R.: Beiträge zur Anaphylaxie und Giftüberempfindlichkeitsfrage. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 95, S. 378. 1922.
- Paltauf, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 46, S. 877. 1889; Nr. 9, S. 172.
- *Pankow, O.: Sind bei Schwangerschaften nach Röntgentherapie mit großen Dosen Mißbildungen der Früchte zu erwarten? Strahlentherapie. Bd. 10, S. 1016. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 408.)
- Passini, F.: Pankreaserkrankung als Ursache des Nichtgedeihens von Kindern. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 31, S. 973.
- Paulsen, Jens: Die Pigmentarmut der nordischen Rasse, eine konstitutionelle Abartung infolge Domestikation. Korrespl. d. dtsch. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgeschichte. Bd. 49, S. 12. 1918.

- *Payr, E.: Obstipationsursachen und -formen (Konstitutionspathologie und Eingeweidenkung), über die Anzeigestellung zu Operationen bei Obstipation. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 114, 1920.
- *— Konstitutionspathologie und Chirurgie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 116, S. 614. 1921.
- *Peiper, A.: Über die Vererbung erworbener Eigenschaften. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 19, S. 44. 1921.
- *— Minderwertigkeit der Kinder alter Eltern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96. 1921.
- *— Ist die Syphilis ein Keimgift? Med. Klinik 1922. Nr. 12, S. 368.
- Pende, N.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 184. 1912.
- *— Endocrinologia e psicologia. Il sistema endocrino-simpatico nell'analisi moderna della personalità umana. Quaderni di psichiatria. Vol. 8, p. 121. 1921.
- *— Dalla medicina alla Sociologia. Palermo 1921.
- *— Das Gesetz der morphogenetischen Korrelation von Viola und die Grundlagen der Pathologie des Wachstums und der Konstitution. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 8, S. 378. 1922.
- *— Le debolezze di costituzione. Introduzione alla patologia costituzionale. Collezione Bardi di attualità della medicina. Roma, Libreria di scienze e lettere. 1922.
- Peritz, G.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7, S. 405. 1911.
- Pfaundler, M.: Verhandl. d. 28. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 36.
- *— Was nennen wir Konstitution, Konstitutionsanomalie und Konstitutionskrankheit? Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 17, S. 817.
- Pick, F.: Verhandl. d. 28. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 128.
- Pignet: Zit. nach Florschütz.
- Pilez, A.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgegeben von Obersteiner. Bd. 15, S. 282. 1907.
- Plate, L.: Vererbungslehre. Leipzig: W. Engelmann 1913.
- *Pollitzer, H.: Ren juvenum. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1913.
- Potain: Zit. nach Ballet, G.: Semaine méd. 1891. p. 18.
- *Pribram, B. O.: Zur Thymusreduktion bei der Basedowschen Krankheit. Zugleich ein Beitrag zur Chirurgie der abnormen Konstitution. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 114, S. 202. 1920.
- Quadri, G.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 117, S. 332. 1915.
- Rajmann, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 8, S. 175.
- Ransom, W. B.: The practitioner Vol. 2, p. 337. 1906.
- Raubitschek, H.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 345. 1913.
- *Rautmann, H.: Untersuchungen über die Norm, ihre Bedeutung und Bestimmung. Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. Bd. 2, H. 2. 1921.
- Ribbert, H.: Die Bedeutung der Krankheiten für die Entwicklung der Menschheit. Bonn 1912.
- Die Konstitution der Menschheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 52, S. 1609.
- Richardière, H. und J. A. Sicard: In Brouardel, Gilbert, Thoinot: Traité de méd. et de thérapeut. T. 12. 1907.
- *Richter, M.: Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. Verhandl. d. Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte Bd. 74, S. 290. 1902.
- *— Die „Hyperplasie“ des lymphatischen Apparates bei Kriegsteilnehmern. Bemerkung zu der Arbeit von Dr. H. Groll. Münch. med. Wochenschr. S. 890. S. 1919.
- Riebeth: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 31, S. 429. 1916.
- *Rieder, H.: Über Rundzelleninfiltrate im Myokard bei Status thymolympathicus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97, S. 9. 1922.
- *Riesenfeld, A.: Die Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymicolymphaticus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 419. 1917.
- Röder, F.: Die philosophischen Grundfehler der konditionalen Betrachtungsweise. Biol. Zentralbl. Bd. 37, S. 289. 1917.
- Röbke, R.: Münch. med. Wochenschr. S. 1330, 1392, 1435. 1904.
- *— Rudolf Virchow und die Konstitutionspathologie. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 40, S. 1274.
- *— In Aschoff: Pathologische Anatomie. 5. Aufl. Jena: G. Fischer 1921.
- *— Vererbbarkeit der Langlebigkeit. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 13, S. 657.
- Rohr: Infantiles Glaukom und exsudative Diathese. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 44, S. 1266.
- *Rohrer, F.: Der Index der Körperfülle als Maß des Ernährungszustandes. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 580.
- *— Die Kennzeichnung der allgemeinen Bauverhältnisse des Körpers durch Indexpzahlen. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 850.
- Rokitansky: Handb. d. pathol. Anat. II. 1844.

- Romeis, B.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung innersekretorischer Organe. IV. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173, S. 422. 1919; V. Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 6, S. 101. 1918 (Lit.)
- Rosenbach, O. E. F.: Ausgewählte Abhandlungen, herausgeb. von Guttmann. Leipzig 1909.
- *Rosenstein, A. M.: Retinitis pigmentosa bei schwerer Blutschande. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 68, Jan./Febr., S. 204. 1922.
- Roux, W.: Zit. nach Cohen-Kysper, A.: Rückläufige Differenzierung und Entwicklung. Leipzig: A. Barth 1918.
- *— Über kausale und konditionale Weltanschauung. Leipzig: Engelmann 1913.
- *— Bemerkungen zur Analyse des Reizgeschehens und zur funktionellen Anpassung. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen. Bd. 46, S. 485. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 225.)
- Rowland: Zit. nach J. Lenz: Arch. f. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 99, S. 67. 1913.
- Rüdin, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 7, S. 487. 1911.
- Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. I. Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia praecox. Monogr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 1916. H. 12.
- Samelson, S.: Die exsudative Diathese. Berlin: Julius Springer 1914.
- de Sanctis, Sante: Riv. ital. di neuropatol., psichiatri. ed elettroterap. 1910. p. 58.
- Scaffidi, V.: La Rif. med. Vol. 29, p. 47. 1913.
- *Schade, H.: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Dresden: Th. Steinkopf 1921.
- Schallmeyer, W.: Einführung in die Rassenhygiene. Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitäts-Forsch. u. exp. Therapie, herausgeg. v. Weichardt. Bd. 2, S. 433. 1917.
- *Schewkunenko, V. N.: Über einige Faktoren, welche auf die Topographie der Körperorgane einwirken. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 119, S. 157. 1922.
- Schiefferdecker, P.: Betrachtungen über die „Konstitution“. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 4, S. 200. 1918.
- *Schiff, E.: Das asthenische Kind. Verein. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin, 11. Dez. 1922. Ref. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 5, S. 228.
- Schippers, J. C.: Ein Fall von Progeria. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84, S. 458. 1916.
- Schirmer, Al.: Status thymolymphaticus bei Neugeborenen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 227. 1919.
- Schlesinger, H.: Die Krankheiten des höheren Lebensalters. Wien: A. Hölder 1914.
- *Schmincke, Al.: Über Thymushyperplasie. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 41, S. 2025.
- Schridde, H.: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 44, S. 2161.
- *Schultz-Schultzenstein: Beitrag zur Lehre vom Kausalitätsbegriff in Naturwissenschaft und Medizin. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 1190.
- *Schumann, H.: Über einen Fall von Schwangerschaft nach Röntgenkastration mit dem Ergebnis eines normal entwickelten Kindes. Inaug.-Dissert. Marburg 1918. (Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 14, S. 83. 1922.)
- *Schur, H.: Zur Ätiologie und Pathogenese des Morbus Addisonii. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 1, S. 443. 1914.
- Schwalbe, E.: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Bd. 1. Jena: G. Fischer 1906.
- Sée, G.: Zit. nach Wieland: Med. Klinik, 1908. Beiheft 4.
- Semon, R.: Die Mneme als erhaltendes Prinzip des organischen Geschehens. Leipzig 1904.
- Seyffarth: Beitrag zur Verwertbarkeit des Pignetschen Verfahrens. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. Bd. 40, S. 835. 1911.
- Siemens, H. Wr.: Über die Grundbegriffe der modernen Vererbungslehre. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 50, S. 1402.
- Über die Begriffe Konstitution und Disposition. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 13, S. 339.
- Über erbliche und nichterbliche Disposition. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 14, S. 313.
- Über den Erblichkeitsbegriff, insonderheit über die Frage, ob Krankheiten vererbt werden können. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 47, S. 1302.
- *— Über kausale Therapie erblicher Krankheit und erblicher Minderwertigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1344.
- *— Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungs-pathologie. Berlin: Julius Springer 1921.
- *— Referat über J. Bauer: Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 178. 1922.
- *— Referat über J. Bauer: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 2. Aufl. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 14, S. 79. 1922.

- Sigaud, C.: Essai d'interpretation de l'évolution individuelle de l'homme par la morphologie abdominale. 1904.
— La forme humaine. 1914.
- Simmonds, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 44, S. 1508.
- Sittler, P.: Die exsudativ-lymphatische Diathese. Würzburg: Kabitzsch 1913.
- Souques, A.: La presse méd. 1912. p. 549.
- Sperk, B.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 169.
*— Über das Normalgewicht. Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 210.
- v. Stauffenberg: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 255.
- Stein, C.: Gehörorgan und Konstitution. Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege Bd. 76, S. 66. 1917.
— Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. IV. Über konstitutionelle Minderwertigkeit des Gehörorganes. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 4, S. 297. 1919.
- *Steinach, E.: Die Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. Berlin: Julius Springer 1920.
- *Steinach, E. und P. Kammerer: Klima und Mannbarkeit. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 46, S. 391. 1920.
- Stern, R.: Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Deuticke 1912.
- *Stern-Piper, L.: Kretschmers psychophysische Typen und die Rassenformen in Deutschland. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 67, S. 569. 1923.
- *Sternberg, C.: Über echten Zwergwuchs. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 275. 1920.
*— Der Status thymico-lymphaticus. Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 291.
- Stettner, E.: Beeinflussung des Wachstums von Kaulquappen durch Verfütterung von Thymus und Geschlechtsorganen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83, S. 154. 1916.
*— Ein weiterer Fall einer Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenbestrahlung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95, S. 43. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 429.)
- Sticker, G.: Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Berlin: Julius Springer 1916.
- Stieda, L.: Biol. Zentralbl. Bd. 22, S. 689. 1902.
- *Stieve, H.: Über experimentelle, durch veränderte äußere Bedingungen hervorgerufene Rückbildungsvorgänge am Eierstock des Haushuhnes (*Gallus domesticus*). Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 44, 1918.
*— Bilaterale Asymmetrien im Bau des menschlichen Rumpfskelettes. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl. Bd. 60, S. 307. 1921.
- Stiller, B.: Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart: F. Enke 1907.
- *— Die asthenische Konstitution. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 6, S. 48. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- *Stockard, Ch. R.: Alcohol as a selective agent in the improvement of racial stock. Brit. med. Journ. 1922. Nr. 3215, p. 255. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 181.)
- Stoeltzner, W.: Zur Ätiologie des Mongolismus. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 52, S. 1493.
- Stoerk, E.: unter Mitarbeit von O. Horák: Zur Klinik des Lymphatismus. Urban u. Schwarzenberg 1913.
- Stransky, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Orig. Bd. 18, S. 387. 1913.
- *Stratz, C. H.: Der Körper des Kindes. 3. Aufl. Stuttgart: F. Enke 1909.
- Strohmayer, W.: Dtsch. Klinik. Bd. 14, S. 3, Ergänzungsbd. S. 331. 1913.
- v. Strümpell, A.: Dtsch. Klinik. Bd. 4, S. 69. 1901.
— Med. Klinik. 1910. Nr. 23, S. 889.
- Tandler, J.: Wien. med. Presse 1907. Nr. 15, S. 580.
— Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 13, S. 459.
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 11. 1913.
- Tandler, J. und S. Grosz: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin: Julius Springer 1913.
- *Tendeloo, N. Ph.: Konstitutionspathologie. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 1.
*— Konstitutionspathologie und Erblichkeit. Berlin: Julius Springer 1921.
- *Theilhaber, A.: Zur Lehre von der Krankheitsdisposition. (Vorl. Mitt.) Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1013.
- Thomsen, Chr.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 54, S. 236. 1915.
- Toennissen, E.: Vererbungsforschung und innere Medizin. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 17, S. 399. 1919.
*— Konstitution und Körperzustand. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1341.
- Tornier, Zit. nach v. Hansemann.
- Troisier, J. und J. Huber: Journ. de physiol. et de pathol. gén. T. 16, p. 483. 1914.
- *Tuffier: Sur une physiologique infériorité des tissus. Semaine méd. 1894. n. 285.
- *Unterberger, F.: Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 60, S. 164. 1922.

- Vaerting, M.: Die verschiedene Intensität der pathologischen Erblichkeit der Eltern in ihrer Bedeutung für die Kriegsdegeneration. Der Frauenarzt. 1918. H. 1/2.
- Variot et Pirouneau: Bull. de la soc. de pédi. de Paris T. 12, p. 307 u. 431. 1910.
- *Veit, O.: Studien zur Theorie der vergleichenden Anatomie. (Die Rolle der Ontogenie in der Phylogenie.) Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen. Bd. 47, S. 76. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 129.)
- Verworn, M.: Die Frage nach den Grenzen der Erkenntnis. Jena 1908.
- *Verzár, F.: Neue Untersuchungen über Isohämagglutinine. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 19. S. 929.
- *Viola, G.: L'antropometria a scopo clinico contributo alla dottrina delle costituzioni individuali. 1902—1914. 12. Letture. Lavori dell' istituto di clinica medica di Padova (A. de Giovanni), Milano, U. Hoepli.
- *— L'indirizzo morfologico nella indagine clinica del Prof. A. de Giovanni. Fol. med. 1917.
- *— I rapporti della tubercolosi polmonare coi vari abiti costituzionali e il significato filogenetico dell' abito tisco. Fol. med. 1918.
- *— La dignità scientifica della patologia speciale e il modo della sua elevazione. Rif. med. Vol. 36, Nr. 40. 1920.
- *— und V. Fici: La frequenza dei caratteri morfologici dei megalosplancnici e dei micro-splancnici (abito apoplettico ed abito tisco) studiati nei rapporti antropometrici. La Sicilia ospedaliera Vol. 6, Fasc. 2—3. 1916.
- Virchow, K.: Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 1, S. 323. 1872.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 103, S. 1. 1886.
- *Vogel, K.: Zur Pathologie des Bindegewebes. Münch. med. Wochenschr. 1905.
- *— Die allgemeine Asthenie des Bindegewebes. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 851.
- *Vogel, M.: Die Fachausrücke der Konstitutionslehre. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 47, S. 1631.
- de Vries, H.: Die Mutationstheorie. Leipzig 1901.
- *Wagner, R.: Die zahlenmäßige Beurteilung des Ernährungszustandes durch Indices. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 38. 1921.
- v. Wagner-Jauregg, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1906. S. 1153. 1902; S. 1.
- Walton, G. L.: Boston med. a. surg. Journ. 1904. Nr. 3
- *Weidenreich, J.: Das Evolutionsproblem und der individuelle Gestaltungsanteil am Entwicklungsgeschehen. Rouxs Vorträge und Aufsätze über Entwicklunsmech. 1921. H. 27.
- Weinberg, W.: Über Vererbungsgesetze beim Menschen. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungsl. Bd. 1 und 2. 1909.
- Auslesewirkungen bei biologisch-statistischen Problemen. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 1913.
- Statistik und Vererbung in der Psychiatrie. Klinik f. psychische u. nervöse Krankheiten, herausgeg. von R. Sommer Bd. 5, H. 1. 1910.
- *Wenckebach, K. F.: Spitzentuberkulose und phthisischer Thorax. Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 379.
- *Werner, P.: Zur Kenntnis der Generationsvorgänge nach der Röntgen- und Radium-tiefenbestrahlung. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 767.
- *Weszeckzy, O.: Untersuchungen über die gruppenweise Hämagglutination beim Menschen. Biochem. Zeitschr. Bd. 107, S. 159. 1920.
- *Wetzel, A.: Die Stillersche Konstitutionsanomalie (Asthenia universalis congenita) im Säuglingsalter. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 35, S. 1269.
- White, Th.: zit. nach Pfaundler.
- *Widakowich, V.: Les spermatozocytes des syphilitiques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 83, Nr. 35, p. 1530. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 463.)
- Wieland: Med. Klinik. 1908. Beiheft 4.
- Wiesel, J.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 15, 2. Abt., S. 770. 1911.
- Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky, Bd. 4. 1913. (Spez. Neurol. Bd. 3.)
- v. Wiesner, R.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 13, S. 217. 1909.
- *Wilhelm, H.: Experimentelle Untersuchungen über Situs inversus viscerum. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen Bd. 48, S. 517. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 485.)
- Wittermann, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 20, S. 153. 1913.
- Wunderlich, zit. nach His.
- *Zoudek, H.: Über pluriglanduläre Insuffizienz. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 11, S. 339.
- Zweig, H.: Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. III. Habitus und Lebensalter. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 4, S. 254. 1919.
- Zydek, F.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 54, S. 482. 1915.

II. Infektionskrankheiten. Chemische und physikalische Krankheitsursachen. Neoplasmen.

- *Adkinson, J.: The behaviour of bronchial asthma as an inherited character. *Genetics* Vol. 5, Nr. 4. p. 363. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 100.)
- Adler, A.: Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban u. Schwarzenberg 1907.
- *Alessandrini, P.: Ricerche radiologiche e cliniche sul cuore dei tubercolosi. *Malatt. di cuore* Vol. 4, Nr. 7. p. 201 und Nr. 8, p. 244. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 497.)
- *Alexander, W.: An inquiry into the distribution of the blood groups in patients suffering from „malignant disease“. *Brit. Journ. of exp. pathol.* Vol. 2, Nr. 2. p. 66. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 181.)
- Ammann, R.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 24, S. 617. 1914.
- Andral: *Zit. nach Polansky.*
- Apolant, H.: *Zeitschr. f. Krebsforsch.* Bd. 11, S. 97. 1912.
- *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig.* Bd. 17, S. 219. 1913.
- *Arnoldi, W. und E. Leschke: Die sessilen Rezeptoren bei der Anaphylaxie und die Rolle des autonomen Nervensystems beim anaphylaktischen Symptomenkomplex. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 37, S. 1018.
- Arrhenius, S.: *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 8, S. 367. 1898.
- Aschner, B.: *Zeitschr. f. Krebsforsch.* Bd. 13, H. 2. 1913.
- *Asher, L.: Die Wirkungen des Schilddrüsenhormons. *Therap. Halbmonatsh.* 1920. S. 221.
- Aufrecht: Über Erkältung. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1917. Nr. 21 u. 22.
- Azletsky, V.: *Semaine méd.* 1904. p. 280.
- Baar, V.: *Wien. med. Wochenschr.* 1914. Nr. 29 u. 30, S. 1655 u. 1719.
- *Med. Klinik.* 1914. Nr. 12, S. 504.
- *Der Militärarzt.* 1915. S. 502.
- Bacmeister, A.: *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 23, S. 583. 1911; Bd. 26. S. 630. 1913.
- *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von L. Brauer,* Bd. 28, S. 145. 1913.
- Bartel, J.: Über Morbidität und Mortalität des Menschen. *Deuticke* 1911.
- *Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus.* Wien: Deuticke 1912.
- *Konstitution und Tuberkulose.* *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 27, S. 40. 1917.
- Bartlett, F. K.: *Arch. of internal med.* Vol. 13, p. 624. 1914.
- Bauer, J.: *Verhandl. d. 29. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* Wiesbaden 1912.
- *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. Nr. 2, S. 85.
- *— *Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. VII. Habitus und Lungentuberkulose.* *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut.* Bd. 6, S. 92. 1920.
- *— *Konstitution und Tuberkulose.* *Med. Klinik* 1921. Nr. 35.
- *Bauer, J. und B. Aschner: *Konstitution und Vererbung bei Ulcus pepticum ventriculi und duodeni.* *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 25, S. 1250 und Nr. 26, S. 1298.
- *Bayer, G.: *Zur Frage der Arzneimittelidiosynkrasie.* *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.* Bd. 12, S. 34. 1921.
- Behla, R.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1901. Nr. 26, S. 427.
- *Belaieff, B. N.: *Zur Idiosynkrasie gegen Hühnerei.* *Berl. klin. Wochenschr.* 1921. Nr. 47, S. 1388.
- Benedikt, M.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1914. S. 916.
- Beneke, F. W.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 15, S. 547. 1875; Bd. 24, S. 271. 1879.
- *Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen.* Marburg 1878.
- Berliner, B.: *Der Einfluß von Klima, Wetter und Jahreszeit auf das Nerven- und Seelenleben.* Wiesbaden 1914.
- Besche, A.: *Konstitutionelle Überempfindlichkeit und Asthma bronchiale.* *Berl. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 38, S. 902.
- Besold, G.: Über zwei Fälle von Gehirntumor (Hämangiosarkom oder sog. Peritheliom in der Gegend des dritten Ventrikels) bei zwei Geschwistern. *Dtsch. Zeitschr. f. Naturheilk.* Bd. 8. S. 49. 1896.
- Biach, P. und O. Weltmann: *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. S. 1115.
- Bialokur, F.: *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 16, S. 567. 1910.
- *Biedl, A.: *Innere Sekretion.* 4. Aufl. Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1922.
- *Bijlsma, U. G.: Hat Einspritzung von Adrenalin einen Einfluß auf die Fähigkeit zur Antikörperbildung? *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.* Bd. 86, S. 246. 1921.
- Billroth, Th.: *Allg. chirurg. Pathol. u. Therap.* 1889.
- Böhmig, K. H.: *Gehirntumor bei zwei Geschwistern.* *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Bd. 59, S. 527. 1918.
- Böttner, A.: Über Kollargolanaphylaxie und ihre Bedeutung für die menschliche Anaphylaxie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 125, S. 1. 1918.

- Borchardt, L.: Über leistungssteigernde Wirkungen des Adrenalins und Hypophysins. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 31, S. 870.
- *— Allgemeine klinische Konstitutionslehre. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 21, S. 498. 1922.
- *Bram, J.: Diagnostic methods in exophthalmic goiter, with special reference to quinine. Med. sec. Vol. 98, Nr. 22, p. 887. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 267.)
- v. Brandenstein, H.: Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 39, S. 1840.
- Broca, P.: Traité des tumeurs. Paris 1866—1869.
- Brugsch, Th.: Konstitution und Infektion. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22, S. 517.
- Brunner, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120, S. 206. 1916.
- Gezeitenschwankung und Ermüdung des Herzmuskels. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, 1917.
- Bucura, C. J.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36, S. 291. 1914.
- Burdach: Physiologie. Leipzig 1810.
- Bürger: Med. Korrespbl. f. Württ. 1882. (Zit. nach Berliner.)
- *Burkard, H.: Gleichzeitige und gleichartige Geschwulstbildung in der linken Brustdrüse bei Zwillingsschwestern. Zugleich ein Beitrag zur Cohnheim'schen Theorie der fötalen Geschwulstanlage. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 169, S. 166. 1922.
- Buschan, G.: Med. Klinik. 1914. Nr. 1, S. 18.
- *Caulfield, A. H. W.: Sensitization in bronchial asthma and hay-fever. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 76, p. 1071. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 340.)
- Cerfaglia, V.: La Rif. med. Vol. 30, p. 146. 1914.
- Charrin, A.: Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898.
- v. Chiari, R.: Über die Beeinflussung des Verlaufes von Fleckfieber und Ruhr durch die Konstitution und Kondition des Individuums. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8, S. 212.
- *Christin, E. et F. Naville: A propos des neurofibromatoses centrales. Leur formes familiales et héréditaires. Ann. de méd. Tome 8, p. 30. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 172.)
- Chvostek, F.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 27. 1913.
- *Clairmont, P. und E. Suchanek: Progrediente Tuberkulose der Lungen nach Kropfoperationen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 995. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 53.)
- Claude, H.: Cancer et tuberculose. Actualités méd. Paris 1900.
- *Clevers, J.: Contribution à l'étude de l'action de la glande thyroïde sur les phénomènes d'immunité. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 85, p. 659. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 416.)
- Clunet: Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer. 1912. p. 167. (Ref. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 14, S. 370. 1914.)
- Cohn, P.: Dtsch. med. Presse 1910. Nr. 19.
- Dermatol. Zentralbl. 1914. Nr. 2, S. 18.
- Comby, J.: Arch. de méd. des enfants T. 17, p. 4. 1914.
- *Cooke, R. A. und A. van der Veer: Human sensitization. Journ. of immunol. Vol. 1, p. 201. 1916.
- *Coulaud, E.: La cutiréaction à la tuberculine pendant les règles et après ovariectomie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1921. Nr. 5, p. 155. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 436.)
- Critzmann: Bull. méd. 1894.
- *Curschmann, H.: Klinisches und Experimentelles über das anaphylaktische Bronchialasthma der Felfärber. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 195.
- *Cutler, E. C.: The relation of the hypophysis to antibody production. Journ. of exp. med. Vol. 35, p. 243. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 125.)
- Czerny, A.: Med. Klinik. 1913. S. 895.
- Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 10, S. 737. 1913.
- Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81, S. 473. 1915.
- *— Über die kutane Diphtherietoxinreaktion. Med. Klinik. 1922. Nr. 19, S. 573.
- Daut, M.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47, S. 141. 1898.
- *David, O.: Kapillarmikroskopie im Dienste der Röntgenologie. 13. Tagung d. dtsh. Röntgenges. Berlin 1922. (Ref. Klin. Wochenschr. Bd. 31, S. 1579. 1922.)
- Delpeuch, A.: La Presse méd. II, p. 25. 1899.
- Deutsch, F. und O. Hoffmann: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 15, S. 569.
- *Deutsch, F. und R. Priesel: Allergiesteigerung bei Tuberkulose durch Adrenalin. Med. Klinik 1920. S. 598.
- Dietrich, H. A.: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. Bd. 16, S. 644. 1913.
- Dobrotworsky: Zeitschr. f. Urolog. Bd. 7. S. 93. 1913.

- *Dörr, R.: Die Idiosynkrasien. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. Nr. 41, S. 937.
- *— Die Anaphylaxieforschung. *Ergebn. d. Hyg., Bakteriolog., Immunitäts-Forsch. u. exp. Therapie.* Bd. 5, S. 71. 1922.
- *Duke, W. W.: Food allergy as a cause of abdominal pain. *Arch. of internal med.* Bd. 28, p. 151. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 52.)
- *Durand, F.: Situazione endocrinica e dinamismo di alcuni farmaci gastrocinetici. *Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff.* Vol. 31, S. 177. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23 S. 24.)
- *Ecker, E. E. and H. Goldblatt: Thyroidectomy and parathyroidectomy with relation to the development of immune substances. *Journ. of exp. med.* Vol. 34, p. 275. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 381.)
- Egli, F.: *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte* Bd. 44, S. 449. 1914.
- Eliasberg, H.: Die Abhängigkeit des Tuberkuloseverlaufes beim Kinde von der Infektionsbedingung, der hereditären Belastung und der Lokalisation der Tuberkulose. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 89, S. 77. 1919.
- Emerson, H.: *Arch. of internal med.* Vol. 13, p. 169. 1914.
- Erlanger, B.: *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 12, S. 473. 1914.
- Etienne: *Zit. nach Menetrier.*
- Falta, W.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 30 u. 31.
— Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913.
- Farkas, M.: *Zeitschr. f. phys. u. diät. Therap.* Bd. 15, S. 65. 1911.
- Farrant, R.: *Lancet* II, p. 1820. 1913.
— *Brit. med. Journ.* I, p. 470, 1914.
- Fassin, L.: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 62, p. 388, 467 u. 647. 1907.
- v. Fellenberg, R. und A. Döll: *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 75, S. 285. 1914.
- Féré, Ch.: *La famille névropathique.* Paris: Alcan 1894.
— *Rev. de chirurg.* 1895.
- Féré: *Journ. des connaissances. méd.* 1896. p. 355.
- *Fibiger: *Zit. nach Lubarsch.*
- Fichera, G.: *Tumori.* Vol. 3, p. 161. 1913.
- Fjeldstad, C. A.: *Americ. Journ. of physiol.* Vol. 26, p. 72. 1910.
- *Fleckseider, R.: Über die Beziehungen zwischen Typhus und Schilddrüse. *Wien. klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 2, S. 34.
- Fleischmann, P.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 73, S. 175. 1911.
— *Münch. med. Wochenschr.* 1911, Nr. 4, S. 198.
- Fraenkel, Al.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 3, S. 60.
- Frankenhäuser: *Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap.* Bd. 16, S. 717. 1912.
- Freund, E.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 27, S. 1035; 1913. Nr. 51, S. 2108.
- *— Die zytolytische Karzinomreaktion. *Wien. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 32 u. 33.
- *— Die zytolytische Karzinomreaktion. *Wien. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 32, S. 1329 u. Nr. 33, S. 1390. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 516.)
- Freund, E. und G. Kaminer: *Wien. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 51, S. 1759; 1912. Nr. 43, S. 1698; 1913. Nr. 25, S. 1009. 1914. Nr. 14, S. 357.
- Freund, H.: *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 74, S. 75. 1913.
- *Freund, H. und R. Gottlieb: Über die Bedeutung von Zellzerfallsprodukten für den Ablauf pharmakologischer Reaktionen. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 13, S. 383.
- Freund, W. A. und Mendelsohn: *Der Zusammenhang des Infantilismus des Thorax und des Beckens.* Stuttgart: F. Enke 1908.
- Friedjung, J. K.: *Bemerkungen über den Habitus tuberculosus im frühen Kindesalter.* *Wien. klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 25.
- *Frugoni, C.: *Studi sull' asma bronchiale con particolare riguardo all' asma anafilattico.* *Policlinico sez. med.* Vol. 29, Nr. 4, p. 179. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 390.)
- Frugoni, C. und G. Grixoni: *Berl. klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 25, S. 1160.
- Fuchs, E.: *Lehrbuch d. Augenheilk.* Wien: Deuticke 1907.
- *Geber, H.: Einige Daten zur Pathologie der Urticaria menstruationalis. *Dermatol. Zeitschr.* Bd. 32, S. 143. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 51.)
- *Géronne, A.: *Zur Klinik der Encephalitis epidemica* *Berl. klin. Wochenschr.* 1920, S. 1161.
- *Ghedini, G.: *Situazione endocrinica e dinamismo dei farmaci cardiovascolari.* *Mallatt. di cuore.* Vol. 4, Nr. 2 u. 3, p. 37 u. 76. 1920.
- Gibbs, H. D.: *Philippine Journ. of science.* Vol. 7, p. 91. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 546.)
- *Giusti, L.: *Sensibilité aux toxiques des crapauds acapsulés ou sans hypophyse.* *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 85, p. 312. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 266.)

- *Glaser, F.: Der abdominale Vagusreflex. (Die vagotonische Leukopenie.) Med. Klinik. 1922. Nr. 11, S. 327 und Nr. 15, S. 462.
- Goetze, O.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13, S. 281. 1913.
- Goldzieher, M. und E. Rosenthal: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13, S. 321. 1913.
- Gottstein, Ad.: Allg. Epidemiologie. Leipzig 1897.
- *Gröbly, W.: Über die Bedeutung der Zellkernstoffe (Nukleoproteide) für den Organismus. Eine Studie zur Frage der endokrinen Sekretion einerseits und der Krebskonstitution andererseits. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 170. 1921.
- *— Über den relativen Phosphorgehalt des Blutes. Eine Studie zur Biologie des Karzinoms. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 261. 1921.
- Gruber, G. B.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 10, S. 375. 1912.
- *Günther, H.: Klinische Beobachtungen über Lipomatosis. Zeitschr. f. Konstit. Bd. 5, S. 268. 1920.
- *Haas, L.: Über die Röntgenhypersensibilität der Haut, besonders bei innersekretorischen Störungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34, S. 1134.
- Häberlin: H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 44, S. 461; Bd. 45, S. 337. 1889.
- Hagen, W.: Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 19, S. 193. 1916.
- *Hajós, K. und F. Sternberg: Beiträge zur Frage der unspezifischen Beeinflussung der Immunkörperbildung. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. Bd. 34, S. 218. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 131.)
- Hamburger: Vierteljahrsschr. t. prakt. Heilk. 1853.
- Hamburger, F.: Die Tuberkulose des Kindesalters. F. Deuticke 1912.
- v. Hanseemann, D., Dtsch. Klinik. Bd. 1, S. 665. 1903.
- Deszendenz und Pathologie. Berlin: August Hirschwald 1909.
- Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 149. 1913.
- Harbitz, F.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 503. 1916.
- Hart, C.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Osters-tag. Bd. 14, I. Teil, S. 337. 1910.
- Havelburg, W.: Klima, Rasse und Nationalität in ihrer Bedeutung für die Ehe. In H. Senator und S. Kaminer: Krankheiten und Ehe. Bd. 1, S. 89. 1904.
- v. Hayek, H.: Die Lehre von der „tuberkulösen Disposition“ — ein Hemmnis für eine erfolgreiche Tuberkulosebekämpfung. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 20, S. 555.
- Hecht, V.: Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 40; S. 1487.
- Hedinger, E.: Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1907. S. 521.
- Zur Lehre des Hitzschlags. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 15, S. 193. 1912.
- Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 26, S. 15. 1915.
- *— Miliarkarzinom bei jungem Mann. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 13. S. 652.
- Hegar, A.: Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1226.
- Heinecke, H.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2657.
- *Helly, K.: Föhnwirkungen und Pathologie. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. Nr. 6. S. 108.
- Hellpach, W.: Die geopsychischen Erscheinungen. Leipzig 1911.
- *Henneberg, R.: Über Geschwülste der hinteren Schließungslinie des Rückenmarks. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 44. S. 1289.
- Herbert: Med. News 1900.
- *Herly, L.: A critical investigation of Freund-Kaminer reaction. Journ. of cancer research. Vol. 6, S. 337. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 169.)
- Herxheimer, G.: Über Karzinom und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. (Festschr. f. Orth.) Bd. 27, S. 251. 1917.
- Herz, M.: Herzkrankheiten. Wien: M. Perles 1912.
- Herzfeld, E. und R. Klinger: Serologische Untersuchungen zur Frage der Krebsdisposition. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 5, S. 118.
- Heymann, R.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 14, S. 578. 1914.
- Hilario, J.: Journ. of exp. med. Vol. 22, p. 158. 1915.
- *Hildén, K.: Über die Form des Ohrläppchens beim Menschen und ihre Abhängigkeit von Erbanlagen. Hereditas Bd. 3, S. 351. 1922.
- Hiller, A.: Charité-Annalen. Bd. 8, S. 198. 1883.
- Hitzschlag und Sonnenstich. Leipzig: G. Thieme 1917.
- Hippokrates: Zit. nach Delpeuch.
- *Hirschowitz, B.: Über Tuberkulose und ihre Beziehung zu Karzinom, Ulcus ventriculi, Kyphoskoliose und anderweitigen pathologischen Prozessen. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35, S. 327. 1922.
- v. Hochenegg, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 20, S. 569; 1916. Nr. 15, S. 469.
- Lehrbuch der speziellen Chirurgie. Bd. 2, I. Teil, S. 466. Urban und Schwarzenberg. 1908.
- Med. Klinik. 1916. Nr. 18, S. 476.
- Höhn, J.: Wien. klin. Rundschau. 1916. S. 115.

- Hoffmann, F.: The mortality from cancer throughout the world. Newark, New Jersey 1915. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 8, S. 249.)
- Hoffmann, H.: Gehirntumor bei zwei Geschwistern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 51, S. 113. 1919.
- Hoffmann, J.: v. Hippel-Czer maksche Krankheit der Retina. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 42, S. 1371.
- Hoffmann, W.: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 1, S. 49. 1903.
- Holländer: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 180. 1913.
- Holland: Württ. med. Korrespbl. Bd. 86, H. 6-12. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 23, S. 708.
- Holló, J. und E. Holló-Weil: Experimentelle Analyse der subfebrilen Temperaturen und ihre Ergebnisse. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 27, S. 640.
- Hollos, J.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 22, S. 50. 1914.
- Hopmann, F. W.: Über die zu bösartigen Neubildungen führende Disposition. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 23, S. 121. 1917.
- *Houssay, B. A. et A. Sordelli: Sensibilité des animaux éthyroïdés envers les toxines et le bacille diphthérique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 85, p. 677. 1921.
- *— Formation d'anticorps chez les animaux éthyroïdés. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 85, p. 679 u. 1220. 1921.
- *Huebner, Eva: Alter und Konstitution in ihrem Einfluß auf Erwerbung und Verlauf von Infektionen (insbesondere Grippe) im Säuglingsalter. Inaug.-Dissert. Berlin 1920.
- *Huebschmann: Über einige seltene Hirntumoren (multiple Angiome, epithelialer Tumor, Lipom). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 72, S. 205. 1921.
- Hueppe, F.: Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte in Nürnberg 1893.
— Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 7, S. 145.
- Hufnagel, Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 25, S. 1377.
- Hunt Reid: Journ. of biol. Chemistry. Vol. 1, p. 33. 1905.
— Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 49, p. 240. 1907.
- Hurst, J. H.: Journ. of the Americ. med. assoc. I, p. 330. 1912.
- Hutchinson: Zit. nach Féré und nach Schofield.
- Hutchinson, J.: The pedigree of disease; being six lectures on temperament, idiosyncrasy and diathesis. London: Churchill 1884.
- Itersson, van: Zit. nach Pel, P. K.: Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 12, S. 288.
- Iwai Teizo: Lancet II, S. 958. 1907.
- *Iwasaki, K.: Experimentelle Untersuchungen über die mechanische Disposition der Lungenspitze für Tuberkulose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 130, S. 504. 1914.
- v. Jaschke, R. Th.: Einiges über die Bedeutung der Konstitution für die praktische Gynäkologie. Med. Klinik 1918. Nr. 42, S. 1027.
- Jehle, L.: Med. Klinik. 1914. Beih. 3, S. 49.
- Joannovics, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 12, S. 345.
— Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 194. 1916.
- *Kämmerer, H.: Beziehungen des Bronchialasthmas zu anderen Erkrankungen und neuere Anschauungen über seine Pathogenese und Therapie. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 542.
- Kaiserling, C.: Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 4, S. 79.
- *Kaminer, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 13, S. 377.
- Kaminer, G. und O. Morgenstern: Über Beziehungen zwischen Thymus und Karzinom. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 2. Biochem. Zeitschr. B. 84, S. 281. 1918.
- *Képinow, L.: Anaphylaxie chez les animaux éthyroïdés nourris avec de la thyroïde. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, p. 409. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 60.)
- Kienböck, R.: Radiotherapie. In Marcuse und Strasser: Physikalische Therapie. 1907. H. 6.
- Kisch, H. E.: Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 14, S. 721.
- Kißkalt, K.: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 78, S. 489, 500, 524. 1914; Bd. 81; S. 42. 1916.
- Kleißl, R.: Die Erkrankungen des Magens bei Lues und Konstitution. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 33 u. 34.
- Knapp, A.: Ein Karzinomnest in Frankreich. Med. Klinik. 1919. Nr. 16. S. 361.
- *Köhler, T.: Beitrag zur Operation des Mastdarmkrebses. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 20. S. 738.
- *König: Idiosynkrasie gegen Hühnerei. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 42. S. 1252.
- Königstein, H.: Bedeutung der Konstitution für den Verlauf der Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 39, S. 1053.
- Koebler, K. K.: Illinois med. Journ. Vol. 23, p. 66. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 369.)
- Kolb, K.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 14, S. 199. 1914.

- Kolisko, A.: Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigen-tätigkeit, herausgeg. von Dietrich. Bd. 2. 1913.
- v. Korányi, A.: Krankheiten der Harnorgane. Diagnostische und therapeutische Irrtümer, herausgeg. von J. Schwalbe. H. 5. Leipzig: Thieme 1918.
- Kornitzer, E.: Zur Kenntnis der Pleuratumoren: Leiomyom der linken, Endotheliom der rechten Pleura. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 44, S. 1039.
- Kraus, F.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 19, S. 417. 1913.
- Krause: Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Leipzig 1891.
- Krehl, L.: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 47, S. 2449.
- *Kretschmer, H. P.: Renal tuberculosis in twins. Ann. of surg. Vol. 73, p. 65. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 457.)
- Krokiewicz, A.: Carcinosis miliaris acuta infolge Magenkrebses. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 21, S. 561.
- Kußmaul: Würzburger med. Zeit. Bd. 3. 1862.
- Kwiatkowski: Przegląd lekarski. 1900. Nr. 1.
- Langer, J.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81, S. 234. 1915.
- Lauterborn, R.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 15, S. 173. 1915.
- *Lauzenberg, A. et L. Képinow: Glande thyroïde et anaphylaxie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 86, p. 204. 1922.
- Lederer, R.: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. 1911.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 365. 1914.
- Ledouble: Zit. nach Féré: La famille névropathique. Paris 1894.
- *Leo-Wolf, C. G.: Die „Proteosen“ in der Kinderheilkunde. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 28, S. 1409.
- Leschcziner, H.: Über familiären Brustkrebs. Med. Klinik. 1917. Nr. 21, S. 580.
- Levin, J.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 11, S. 547. 1912.
- Levin and Sittenfield: Proc. of the New York pathol. soc. (U. S. A.). Oktober 1910.
- *Levy, F.: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren und anderer Gewebsmißbildungen. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 34. S. 989.
- Levy-Dorn, M.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, S. 14. 1916.
- Lewandowsky, F.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 16, I. Abt. 1912.
- *Lewis, J. T.: Sensibilité des rats privés de surrénales envers les toxiques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 84, p. 163. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 109.)
- *— Les surrénales et l'intoxication par la morphine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 85, p. 1214. 1921.
- Liebreich, O.: Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 14 u. 15, S. 293 u. 323.
- *Liek, E.: Tod nach Röntgenverbrennung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 34. S. 999.
- Linsler, P.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 51, S. 465. 1899.
- *Loeb, L.: Further investigations on the origin of tumors in mice. VI. Internal secretion as a factor in the origin of tumors. Journ. of med. research. Vol. 40, p. 477. 1919. (Ref. Endocrinology. Vol. 6, p. 2. 325.)
- Löwenfeld, L.: Münch. med. Wochenschr. 1896. S. 93.
- *Löwenstein, E.: Vorlesungen über Bakteriologie, Immunität, spezifische Diagnose und Therapie der Tuberkulose. Jena: G. Fischer 1920.
- Löwy, J.: Über das Auftreten der Serumkrankheit nach Magnesiumsulfatirjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 35, S. 827.
- *Longcope, W. T.: Protein hypersensitiveness and its importance in the etiology of disease. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 77, p. 1535. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 484.)
- Lubarsch, O.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 6, S. 40. 1899.
- *— Der heutige Stand der Geschwulstforschung. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 22, S. 1081.
- *Lüscher, W.: Über Myocarditis tuberculosa. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. Nr. 50. S. 1158.
- Luna, F.: Peditria. Vol. 21, p. 241. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 3.)
- *Lundborg, H.: Rassen- und Gesellschaftsprobleme in genetischer und medizinischer Beleuchtung. Hereditas (Lund). Bd. 1, S. 135. 1920.
- *— Kultur- und Rassenprobleme in medizinisch-biologischer Beleuchtung. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 497. 1920. (Orig. Schwed.)
- *— Tuberkulöse Disposition und genotyp. bedingte „Degeneration“ vom medizinischen Standpunkt und im Lichte der Erblichkeitstheorie. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 461. 1921. (Orig. Schwed.)
- *— Rassenmischung — Vermehrte Heterozygotie (Genchaos) — Konstitutionsveränderungen — Habitus asthenicus sive paralyticus (Zunahme der Körpergröße usw.) — Tuberkulose. Eine Ursachenkette. Hereditas. Bd. 2, S. 77. 1921.

- Malvoz, E.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 65, p. 69. 1908.
- *Mandl, F.: Über den Mastdarmkrebs. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 2. S. 31.
- Manson, J. S.: Brit. med. Journ. II, S. 1135. 1913.
- Marbé, S.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 64, p. 1058 u. 1113. 1908; T. 65, p. 612. 1908; T. 66, p. 432 u. 1073. 1909.
- *Martenstein, H.: Weitere Mitteilung über die Lungentuberkulose bei Tuberkulodermen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 140, S. 341. 1922.
- Martin, E.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 45, S. 880. 1893.
- Martius, F.: Die Pathogenese innerer Krankheiten. 1900. H. 2.
— Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. Berlin: Julius Springer 1914.
- Massur, Fr. W.: In welchen Beziehungen stehen Schilddrüsenveränderungen zur Entstehung und zum Verlauf der chronischen Lungentuberkulose. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 39, H. 1. 1918.
- Matthes, M.: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1919.
- *Mautner, H.: Beziehungen der Pubertätsdrüse zum Verlauf der Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 25.
- *— Über Beziehungen der Geschlechtsdrüsen zur Tuberkulosedisposition. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. H. 1, April.
- *Mayer, A.: Klinische und anatomische Untersuchungen über die Größe des Herzens der Tuberkulösen. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 50. S. 1193.
- *— Klinische und experimentelle Untersuchungen über Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse bei Tuberkulose. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 22, S. 235. 1921.
- *Mc Guigan, H.: The effect of small doses of atropin on the heart rate. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 76, p. 1338. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 48.)
- Meinertz: Verhandl. d. 29. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 393.
- Menetrier, P.: Cancer. In Gilbert et Thoinot: Nouv. traité de méd. et de théor. T. 13. 1908.
- Menzen: Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 51, S. 1302.
- *v. Meyenburg, H.: Zur Frage der Auffassung subseröser Zystenbildungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 510. 1921.
- *Meyer, L. F.: Empfänglichkeit und Resistenz junger Kinder gegenüber grippalen Erkrankungen. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15. S. 737.
- Miloslavich, E.: Der Militärarzt. 1912. Nr. 2, S. 26.
- Mönckeberg, J. G.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 2, S. 61.
- Morin: Rev. méd. de la Suisse romande. 1895.
- Moro, E.: Habituelle Hyperthermie. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 14, S. 214. 1918.
- Mosso, A.: Zit. nach Berliner.
- *Mourad, S.: Zur Behandlung der exsudativ-lymphatischen Diathese. Acta paediatr. Vol. 1, Fasc. 3. 1921.
- *Mouriquand, G.: Indications cliniques et diététiques tirées de l'étude expérimentale du scorbut. Arch. internat. de physiol. T. 18, p. 92. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 361.)
- Mühlmann, M.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 551. 1914.
- *Müller, F.: Konstitution und Individualität. (Rektorats-Antrittsrede.) München: J. Lindauer 1920.
- *— Tuberkulose und Konstitution. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 11, S. 379.
- Munk, F.: Charité-Annalen. Bd. 37, S. 46. 1913.
- Mygge, J.: Ugeskrift f. Laeger. 1919. Nr. 31.
- Nägeli, O.: Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. Bd. 43, Nr. 46, S. 1483. 1913.
- *Nakahara, W. and J. B. Murphy: The lymphocyte in natural and induced resistance of transplanted cancer. Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 327. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17. S. 420.)
- *Nather, K. and V. Orator, Refraktometrische Serumuntersuchungen über Krebskrankheit und Disposition. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 35, S. 611. 1922.
- Neudörfer, V.: Der reticulo-endotheliale Apparat bei malignen Neoplasmen. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 29, S. 803.
- Nobl, G.: Med. Klinik. 1915. Nr. 4, S. 96.
- v. Noorden, C. H.: Die Bleichsucht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 8. 1897.
- *Oelze, F. W.: Untersuchungen über den Syphiliserreger. Leipzig: Leop. Voß 1922.
- Oppenheim, H.: Neurol. Zentralbl. 1913. S. 3.
- Orth, J.: Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 11, S. 265.
- Ortner, N.: Wien. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 1 u. 2. S. 2 u. 27.
— Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 1, S. 5.

- *v. Orzechowski, K.: Ein Fall von Mißbildung des Lateralrezessus. Ein Beitrag zur Onkologie des Kleinhirnbrückenwinkels. Obersteiners Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 14, S. 406. 1908.
- *Otto, R.: Beiträge zur Anaphylaxie und Giftüberempfindlichkeitsfrage. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 95, S. 378. 1922.
- *Owen, L. J.: Multiple malignant neoplasms. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 76, p. 1329. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 547.)
- Paltauf, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 46, S. 877; 1890. Nr. 9, S. 172.
- *Parhon, C. J., A. Stocker et Alice Stocker: Etude anatomo-clinique sur un cas d'acromégalogigantisme (gigantisme viscéral, tumeur hypophysaire et médiastinale). Journ. de neurol. T. 21. n. 21. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 328.)
- *Paschkis, K.: Zur Biologie des retikuloendothelialen Apparates. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 43, S. 839. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 5.)
- *Paskind, H. A.: Some differences in response to atropine in white and colored races. Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 7, p. 104. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 357.)
- Paulsen, Jens: Die Pigmentarmut der nordischen Rasse, eine konstitutionelle Abartung infolge Domestikation. Korrespbl. d. dtsh. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgesch. Bd. 49, S. 12. 1918.
- Peiser, H.: Med. Klinik. 1915. Nr. 7, S. 193.
- Pel, P. K.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38, S. 127. 1899.
— Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 11, S. 490. 1915; Nr. 12, S. 288.
- *Pende, N.: Gli organi endocrini nella patologia della tubercolosi. Il Morgagni. 1912. Nr. 45 fino 46.
- Perrin, M. et P. Jeandelize: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 67, p. 849 u. 851. 1909; T. 68, p. 146. 1910.
- *Peshkin, M. M.: Ipecac. sensitization and bronchial asthma. Report of case. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 75, p. 1133. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 371.)
- *Peshkin, M. M. and W. L. Rost: The incidence of protein sensitization in the normal child. Americ. Journ. of dis. of childr. Vol. 23, p. 51. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 98.)
- *Pietrusky, F.: Beiträge zum Auftreten mehrfacher Primärgeschwülste. Zentralbl. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, Nr. 15, S. 394. 1922.
- v. Pirquet, Cl.: Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. Berlin: Julius Springer 1913.
- *Pistocchi, G.: L'influenza della milza, del rene, della tiroide nella produzione della crisi anafilattica. Pathologica Vol. 12, p. 239. 1920. Arch. per le scienze med. Vol. 44, p. 91. 1921. (Ref. Endocrinology Bd. 6, H. 5. 740.)
- Pitzmann, M.: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 14, S. 57. 1914.
- Plungian, M.: Über die Wirkung atmosphärischer Einflüsse auf den Blutdruck. Inaug.-Dissert. Basel 1913.
- Poenaru-Caplescu: Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 4, S. 216.
- Polansky, W.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 6, S. 140. 1904.
- Pollak, R.: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 19, S. 373 u. 469. 1911.
- *Pollitzer, H.: Über initiale Erscheinungen von rechtsseitiger Herzinsuffizienz beim Typhus levissimus juveniler Hypotoniker (Kardiotyphus). Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 1, S. 2.
- Pollosson, M.: Lyon méd. T. 46, p. 585; T. 47, p. 13. 1884.
- Poncet, A. et R. Leriche: La tuberculose inflammatoire. Paris: O. Doin 1912.
- Pötzl, O. und A. Schüller: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 3, S. 139. 1910.
- *Prausnitz, C. und H. Küstner: Studien über die Überempfindlichkeit. Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig. Bd. 86, S. 160. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 49.)
- Pribram, B. O.: Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 33—35.
- Prinzing: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 14, S. 413, 1914.
- Przygode, P.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 841.
- de Quervain, F.: Über die Stellung der Geschwülste unter den Naturerscheinungen. Leipzig: F. W. Vogel 1913.
- Ranke, K. E.: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 39, S. 2153.
- Ranzel, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 35, S. 1214.
- Raudnitz, R. W.: Prag. med. Wochenschr. 1900. Nr. 26, S. 301.
- Reinhart, A.: Über Kombination von Krebs und Kropf mit Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 224, S. 236. 1917.
- Ribbert, H.: Das Karzinom des Menschen. Bonn 1911.
- Risel, H.: Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 8, S. 211. 1912.
- v. Ritoók, S.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61, S. 32. 1907.

- Rivers, W. C.: Three clinical studies in tuberculous predisposition. London: G. Allen a. Unwin Ltd. 1920.
- *Robertson, T. B. und T. C. Burnett: Zit. nach Biedl.
- Röbke, R.: Multiple Tumoren und ihre Bedeutung für die Frage der konstitutionellen Entstehungsbedingungen der Geschwülste. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 5, S. 127. 1919.
- Rokitansky: Handbuch d. pathol. Anat. II. 1844.
- Rominger, E.: Über Scharlachempfänglichkeit. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 16, S. 437.
- Rosenbach, O.: Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. 1891.
- Rossolimo, G. J.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22, S. 790.
- *Róth, N.: Die neueren Richtungen in der Pathogenese und Therapie des Asthma bronchiale und sein ätiologischer Zusammenhang mit anderen Krankheiten. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30. S. 1500.
- *Roussy, G. et M. Wolf: Le cancer chez les animaux. Ann. de méd. T. 8, p. 462. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, 225.)
- Rüder, W.: Über Epithelialkarzinome der Haut bei mehreren Kinder einer Familie. Inaug.-Dissert. Berlin 1880.
- Ruß, V. K. und Th. Frankl: Über die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf Paratyphusbazillen. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26, S. 1138.
- v. Saar, G.: Über multiple Magentumoren. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 110, 1918.
- Saathof, L.: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 5, S. 230.
- *Sabatini, G.: Saggi di cutireazioni con proteine specifiche asomogene. Policlinico, sez. prat. Vol. 28, p. 539. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 340.)
- Sachs, E.: Prag. med. Wochenschr. 1915. Nr. 9, S. 94.
- *Sainton, P. et E. Schulmann: Sur la valeur du test de Bram à la quinine comme moyen de diagnostic du goitre exophthalmique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 37, p. 1304. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 509.)
- Schade, H.: Beiträge zur Umgrenzung und Klärung einer Lehre von der Erkältung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 275. 1919.
- *— Untersuchungen in der Erkältungsfrage. II. Die Einzelformen der Erkältung und die Erkältungsdisposition. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 16, S. 449.
- Schick, B.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2608.
- Schiff, E.: Konstitution und Tuberkulose im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 14, S. 561. 1918.
- Schmidt, H. E.: Idiosynkrasie der Haut gegen Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 7, S. 203.
- Schmidt, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 48, S. 1659.
- Prag. med. Wochenschr. 1913. Nr. 48, S. 659.
- Med. Klinik. 1913. Nr. 50, S. 2059; 1916. Nr. 7, S. 171.
- Klinik der Magen- u. Darmkrankheiten. Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg 1916.
- Über pyrogenetisches Reaktionsvermögen als konstitutionelles Merkzeichen unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85, S. 303. 1917.
- Schöne, G.: Vergleichende Pathologie des Krebses. Dtsch. Klinik. Bd. 12, S. 95. 1909.
- Schofield, A. T.: Lancet. I, p. 716. 1908.
- Schotten, F.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 2165.
- v. Schrötter, L.: Tuberculosis. Bd. 2, Nr. 3, S. 130. 1903.
- *Schürer, J.: Über Diphtheriedisposition und Immunität. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 10, S. 225. 1920.
- Schwalbe, E.: In Brüning und Schwalbe: Handb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. d. Kindesalters. Bd. 1. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1912.
- Seeliger: Über experimentelle traumatische Nierentuberkulose. Inaug.-Dissert. Berlin 1909.
- Segawa, M.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 404. 1914.
- *v. Seht, L.: Weiteres über Syntropie kindlicher Krankheitszustände. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 298. 1922.
- Seitz, C.: Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 76.
- *Sestini, C.: Sulla attività della ghiandola tiroide nell' processo immunitario. Sperimentale. Vol. 76, p. 79. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 346.)
- Shirlaw, Th. J.: Liverpool med.-chirurg. Journ. Vol. 33, p. 398. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 84.)
- *Siegmond, H.: Speicherung durch Retikuloendothelien, zelluläre Reaktion und Immunität. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 52, S. 2566. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 5.)
- Sippel, A.: Zentralbl. f. Gynäkol. 1916. Nr. 44.
- Sitsen, A. E.: Ref. im Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 362. 1913. (Orig. holländ.)

- Slye, Maud: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13, S. 500. 1913.
- *— The influence of heredity in determining tumor metastases. Studies in the incidence and inheritability of spontaneous tumors in mice. XVI. Report. Journ. of cancer research. Vol. 6, p. 139. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 308.)
- Søegaard Munch: Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 22, S. 1025.
- Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13, S. 89. 1913.
- Sokolow, M. W.: Petersb. med. Wochenschr. Bd. 23, S. 133. 1898.
- Sorgo, J. und E. Sueß: Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 48, S. 1270.
- Spirig, W.: Korrespl. f. Schweiz. Ärzte. Bd. 43, Nr. 47. S. 1559. 1913.
- Squire, J. E.: Lancet. II, p. 1275. 1907.
- Stähelin, R.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 49, S. 199. 1907.
- Med. Klinik. 1913. S. 862.
- *Stahnke, E.: Über Knochenveränderungen bei Neurofibromatose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 168, S. 6. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 395.)
- Stein, B.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21, S. 648.
- *Stein, C.: Gehörorgan und Konstitution. Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege. Bd. 76, S. 66. 1917.
- *— Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. IV. Über konstitutionelle Minderwertigkeit des Gehörorganes. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut. Bd. 4, S. 297. 1919.
- Stépanoff: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 66, p. 296. 1909.
- Stern, E.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 22, S. 565. 1914.
- Stern, R.: Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Deuticke 1913.
- Sticker, G.: Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33, S. 1375.
- Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Berlin: Julius Springer 1916.
- Stigler, R.: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 160. S. 461. 1914.
- Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 19, S. 514.
- Stillier, B.: Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart: F. Enke 1907.
- Berl. klin. Wochenschr. 1912. S. 97.
- Strauß, H.: Wechselbeziehungen zwischen Karzinom und Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 39, S. 1224.
- *— Über Arzneiexantheme und Anaphylaxieerscheinungen. Therap. Halbmonatsh. Bd. 35, S. 114. 1921.
- Stuber: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 35, S. 1173.
- Sylvius: Zit. nach R. Schlüter: Die Anlage zur Tuberkulose. F. Deuticke 1905.
- *Symonds, C. P.: A case of bilateral eight-nerve tumours associated with multiple neurofibromata and multiple endotheliomata of the meninges. Journ. of neurol. a. psychopathol. Vol. 2, p. 142. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 48.)
- *Szondi, L. und L. Haas: Das essentielle Hautjucken als klinisches Symptom der multiplen Blutrüsenerkrankung. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 584.
- Teissier, J.: Rev. franc. de méd. et de chirurg. 1905. p. 28.
- Theilhaber, A.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 13, S. 601.
- Krebs. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Dez. 1918.
- *— Zur Lehre von der Krankheitsdisposition. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1013.
- *Thom, B. P.: Strain in spirochetes. Americ. Journ. of syphilis. Vol. 5, p. 9. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 17.)
- Torelli, Q.: La Rif. med. Vol. 29, p. 1289. 1913.
- Trabert, W.: Denkschrift d. Akad. d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturwissensch. Klasse. Bd. 81. 1907.
- Trömmner, E.: Med. Klinik. 1914. Nr. 10, S. 408.
- Turró, R.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 60, p. 464. 1906.
- Uhlmann, L.: Hyperthyroid. et tubercul. Thèse de Montpellier. 1911. Nr. 60. (Zentralbl. f. exp. Med. Bd. 5, S. 194.)
- Unverricht, W.: Der Einfluß meteorologischer Faktoren auf das Zustandekommen von Lungenblutungen. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 27, S. 362. 1917.
- Verneuil: Rev. scientif. Paris 1884. (Zit. nach Vignès.)
- *Verzár, F.: Neue Untersuchungen über Isohämagglutinine. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 19, S. 929.
- Vignès, G.: L'étiologie du cancer. Thèse de Paris. 1893. Nr. 314.
- Vigouroux, R.: Rev. de thérapeut. 1906. p. 17.
- *Villinger, W.: Konstitutionelle Disposition zur Encephalitis epidemica. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 913.
- Vincent, S. and W. A. Jolly: Journ. of physiol. Vol. 32, p. 65. 1904; Vol. 34, p. 295. 1906.
- *Vorschütz, Joh. und Jos. Vorschütz: Zur Frage des relativen Phosphorgehaltes des Blutes, besonders bei Krebskranken. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 861. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 55.)
- *Vörner, H.: Zur Organotropie der Spirochaeta pallida. Med. Klinik. 1920. Nr. 44. S. 1136.

- de Vries, W. M.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 2. 1912. (Orig. holländ.)
- Warnecke: Über Tuberkulose und Basedowsymptome. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 28, S. 81. 1917.
- Warnekros, K.: Die Ausschaltung der Genitalfunktion und ihr Einfluß auf die Lungentuberkulose der Frau. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 27, S. 116. 1917.
- Warthin, A. S.: Arch. of internal med. Vol. 12, p. 546. 1913.
- Wassermann, M.: Wien. med. Presse. 1904. Nr. 43, S. 2035.
- Weber: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 5, S. 151.
- Wegele, C.: Therapie der Magen- und Darmerkrankungen. Jena: G. Fischer 1905.
- Weichardt, W. und P. Haußner: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10, S. 725. 1913.
- Weichselbaum, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 5, S. 133.
- Weinberg, W.: Die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 1473.
- Weinberg und Gastpar: Die bösartigen Neubildungen in Stuttgart von 1873—1902. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 2, S. 195. 1904.
- Weiß, E.: Über Genese und Wesen des Krebses. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 8, S. 295. 1919. (Diskussion in Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 3, S. 85.)
- *Wenckebach, K. F.: Spitzentuberkulose und phthisischer Thorax. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 14, S. 379.
- Werner, R.: Statistische Untersuchungen über das Vorkommen des Krebses. Tübingen 1910.
- Resultate und Probleme der Badischen Krebsstatistik. Tübingen 1910.
- *Widal, F., P. Abrami et L. de Gennes: Colloidoclasie et glandes endocrines. Asthme et troubles thyro-ovariens. Presse méd. 1922. Nr. 36. S. 385.
- *Widal, F., P. Abrami et Ed. Joltrain: Anaphylaxie à l'ipéca. . . . Presse méd. 1922. Nr. 32. p. 341.
- *Wiedemann, H.: Die sog. Idiosynkrasien. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1921. Nr. 22 bis 23. S. 630 u. 667.
- Wiesel, J.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 15, 2. Abt., S. 770. 1911.
- Williams, R.: Brit. med. Journ. I, S. 1039. 1884.
- The Journ. of anat. and physiol. Vol. 25, p. 225. 1891.
- *Wolff, G.: Wuchernde Struma. Ein Beitrag zur Lehre von den epithelialen bösartigen Geschwülsten der Schilddrüse. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 121, S. 56. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 559.)
- Wolff, J.: Die Lehre von der Krebskrankheit. Jena: G. Fischer 1907—1915.
- Wolff: Verhandl. d. 29. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 372.
- Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 25, S. 33. 1912.
- *Wright, S. and P. A. Lewis: Factors in the resistance of guinea-pigs to tuberculosis, with especial regard to inbreeding and heredity. Americ. naturalist. Vol. 55, Nr. 636, S. 20. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 131.)
- *Yamagiwa, K.: Über die künstliche Erzeugung von Teerkarzinom und -sarkom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233, S. 235. 1921.
- Zak, E.: Über die Bedeutung der Naevi vasculosi des Nackens. Das österreich. Sanitätswesen. Bd. 27, Nr. 47—50. Beilage. S. 32. 1915.
- Zielinski: Gaz. lekarska. 1900. Nr. 45.
- *Zimmermann, E.: A comparative Study of syphilis in whites and in negroes. Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 4, p. 75. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 365.)

Spezieller Teil.

III. Blutdrüsen.

- Aberhalden, E.: Weitere Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. II. Mitt. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 176, S. 236. 1919.
- *Abelous, J. E. und L. C. Soula: Adrénaline active et adrénaline virtuelle. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, p. 749. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 421.)
- *Adler, L. und H. Thaler: Experimentelle und klinische Studien zur Graviditätstetanie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 62, S. 194. 1908.
- Andrewes: Zit. nach Bittorf.
- Apert, E.: Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
- La Presse méd. II, S. 865. 1911.
- Arnold, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135, S. 1. 1894.

- Arnold, J.: Zit. nach E. Apert: *Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de thérap. publ.* p. Gilbert et Thoinot. T. 39, p. 740. 1912.
- Aschenheim, E.: *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 79, S. 446. 1914.
- Übererregbarkeit im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischer Spasmophilie). *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 17, S. 153. 1919.
- Aschner, E.: *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 102, S. 446. 1914.
- Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes und ihre Beziehungen zur Gynäkologie und Geburtshilfe. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1918.
- *Ascoli, M. et A. Fagioli: Pituitrin test. *Endocrinology.* Vol. 4, p. 33. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 268) und zit. nach Parisot und Richard.
- Asher, L.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 34, S. 1028.
- *— Die Wirkungen des Schilddrüsenhormons. *Therap. Halbmonatsh.* 1920. S. 221.
- *Asher, L. und H. Bertschi: Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel kastrierter Kaninchen. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 106, S. 37. 1920.
- *Asher, L. und M. Duran: Das Verhalten von normalen, mit Schilddrüsensubstanz gefütterten und schilddrüsenlosen Ratten gegen reinen Sauerstoffmangel. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 106, S. 254. 1920.
- Asher, L. und M. Flack: *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 55, S. 83. 1910.
- *Asher, L. und C. Schneider: Ein Beitrag zum Nachweis von Adrenalin in arteriellem Blute der Tiere. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 133, S. 373. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 536.)
- Ashton: Zit. nach E. Apert: *Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de thérap. publ.* p. Gilbert et Thoinot. T. 39, p. 740. 1912.
- *Askanaazy, M. und W. Brack: Sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hyperplasie der Zirbel. *Virchows Arch. d. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 234, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 456.)
- *Abmann, H.: Das Myxödemherz. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 1.
- *Aub, J. C. und M. Taylor: The effect of body tissues other than the thyroid upon the basal metabolic rate. *Endocrinology.* Vol. 6, Nr. 2. p. 255. 1922.
- Babonneix, L.: *Gaz. des hôp. civ. et milit.* T. 84, p. 1077. 1911.
- *Bailey, P. and F. Bremer: Experimental diabetes insipidus and genital atrophy. *Endocrinology.* Vol. 5, p. 761. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 388.)
- *— — Experimental diabetes insipidus. *Arch. of internal med.* Vol. 28, p. 773. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 452.)
- *— — Recherch. expérim. sur le diabète insipide et le syndrome adiposogénit. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 86, Nr. 16. p. 925. 1922.
- Bálint, R.: *Ref. Kongreßzentralbl.* Bd. 1, S. 433. 1912. (Orig. ungar.)
- Barbier: Zit. nach E. Apert: *Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de thérap. publ.* p. Gilbert et Thoinot. T. 39, p. 740. 1912.
- *Barker, L. F.: The classical endocrine syndromes. *New York med. Journ.* Vol. 113, Nr. 9, p. 353. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 34.)
- Bartel, J.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1908. Nr. 22, S. 783.
- Bartels, M.: *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Bd. 52, I, S. 664. 1914.
- Basch, K.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 31, S. 893.
- *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 64, S. 285. 1906; Bd. 68, S. 668. 1908.
- Bauer, J.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg.* Bd. 3, S. 193. 1911.
- *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 107, S. 39. 1912.
- *Verhandl. d. 29. dtsch. Kongr. f. inn. Med.* 1912. S. 545.
- *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912. Nr. 42, S. 1966.
- *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 45, S. 1780; 1913. Nr. 16, S. 606.
- *Med. Klinik.* 1913. Beiheft 5.
- *— Diskussionsbemerkung zum Referat von P. Trendelenburg. 34. Kongr. f. inn. Med. in Wiesbaden. 1922.
- *— Paroxysmale schwerste Adynamie bei Amyloidose der Nebennierenrinde. *Klin. Wochenschr.* 1922. S. 1595.
- *— Über Fettansatz. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 40. S. 1977.
- Bauer, J. und M. Bauer-Jokl: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 79, S. 13. 1913.
- *Bauer, J. und Fr. Kerti: Zur Phlorrhizinglykosurie bei Leberkranken. *Klin. Wochenschrift* 1923. Nr. 20, S. 927.
- *Beebe, S. P.: Thyroid disease and the war. *Med. rec.* Vol. 93, p. 237. 1918. (Ref. *Endocrinology.* Vol. 6, Nr. 2, S. 345.)
- Beckmann, F.: *Arch. of pediatr.* Vol. 32, p. 4. 1915.
- Behrenroth, E.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 113, S. 393. 1914.
- *Bell, W. Blair: The correlation of function: with special reference to the organs of internal secretion and the reproductive system. *Brit. med. Journ.* 1920. Nr. 3102, p. 787.

- *Berblinger, W.: Zur Frage der Zirbelfunktion. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 237, S. 144. 1922.
- *Berliner, M.: Zwei Brüder mit thyreogenem Zwergwuchs. *Berl. med. Ges.*, 25. April 1923. *Ref. Dtsch. med. Wochenschr.* 1923. Nr. 22, S. 733.
- Bernard, L.: *La Presse méd.* II, p. 807. 1913.
- Bertolotti, M.: *La Rif. med.* Vol. 30, p. 128. 1914; Vol. 31, p. 202. 1915.
- Biach, P.: *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* Bd. 35, S. 222. 1915.
- Biach, P. und E. Hülles: *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. S. 373.
- Biedl, A.: *Innere Sekretion.* 3. Aufl. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1916.
- *— Über die diagnostische Bedeutung der Lehre von der inneren Sekretion für die Klinik der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Verhandl. d. 2. Tagung über Verdauungs- und Stoffwechselkrankh. in Bad Homburg.* 1920. S.-A. und *Endocrinology.* Vol. 5, p. 523. 1921.
- Bigler, W.: *Bruns Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 89, S. 158. 1914.
- Bircher, E.: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 15, I. Abt., S. 82. 1911.
- *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* Bd. 5, S. 133. 1913.
- *Bircher, M. E.: Der exophthalmische Kropf und das hyperthyreotoxische Adenom als zwei selbständige Krankheiten. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922. S. 347.
- Bittorf, A.: *Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii.* Jena: G. Fischer 1908.
- *Nebennierentumor und Geschlechtsdrüsenausfall beim Manne.* *Berl. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 33, S. 776.
- *Bloch, R.: Entwicklungsstörung und Entwicklungshemmung der Nebennieren bei Addisonischer Erkrankung. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 67, S. 71. 1920.
- *Bluhm, Agnes: Zur Erblichkeitsfrage des Kropfes. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 14, H. 1, S. 1. 1922.
- Bodd: *Zit. bei Neurath und bei Lenz.*
- *Bolk, L.: *Zit. nach Biedl.*
- Bolten, G. C.: Über Hypothyreoidie. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 57, S. 119. 1917.
- Bonardi, L.: *Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment.* Vol. 21. 1895.
- Borchardt, L.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 106, S. 182. 1912.
- Bourneville: *Zit. nach Wiesel.*
- *Brahm, C.: Über Resorption und Umsatz abnorm großer Gaben von Rohrzucker und Invertzucker. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 80, S. 242. 1917.
- Brissaud und Meige: *Zit. nach Gaillard.*
- *Brooks, H.: *Physiological hyperthyroidism.* *Endocrinology.* Vol. 5, p. 177. 1921.
- *Buchke, A. und B. Peiser: Die Wirkung des Thallium auf das endokrine System. *Klin. Wochenschr.* 1922. S. 995.
- Bucura, C. J.: *Geschlechtsunterschiede beim Menschen.* Wien: A. Hölder 1913.
- *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* Bd. 36, S. 291. 1914.
- Bulloch, W.: *Eugenics laborat. memoirs* Vol. 9. 1909. *Treasury of human inheritance.*
- Bulloch, W. and Sequeira: *Transact. of the pathol. soc. London.* Vol. 56. 1905.
- Burke, J.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 71, S. 205. 1901.
- Buschan, G.: *Die Basedowsche Krankheit.* Wien: Deuticke 1894.
- de Campo, E.: Untersuchungen über eine neue Funktion des inneren Sekretes der Thymusdrüse. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 68, H. 7/8. 1918.
- *Camus, J. and G. Roussy: *Experim. researches on the pituitary body.* *Endocrinology.* Vol. 4, p. 567. 1920. (*Kongreßzentralbl.* Bd. 17, S. 265.)
- Caro: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 34, S. 1009.
- Ceelen: *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 27, S. 755.
- *Ceni, C.: Das Gehirn und die Schilddrüsenfunktion. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen.* Bd. 47, S. 587. 1921. (*Kongreßzentralbl.* Bd. 19, 227.)
- Charcot: *Zit. nach Chvostek.*
- de Chiara, D.: *La Rif. med.* Vol. 27, p. 1239. 1911.
- Chiari, R.: *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitut.* Bd. 1, S. 280. 1914.
- Christeller, E.: Entspricht dem sog. Thymustod ein einheitliches Krankheitsbild? *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 226, S. 277. 1919.
- Chvostek, F.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1907. S. 625; 1914. S. 37; 1908. S. 141.
- *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 1, S. 27. 1913.
- *Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen.* Berlin: Julius Springer 1917.
- Ciauri: 10. Italien. Internistenkongr. 1899.
- *Claude, H.: *Formes frustes du virilisme dit surréal.* *Encéphale.* T. 16, Nr. 9, p. 491. 1921.
- Claude, H. et Gougerot: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 63, p. 785. 1907.
- *Climenko, H.: *Heredity in exophthalmic goiter, with a report of two juvenile cases.* *Arch. of neurol. a. psychiatry.* Vol. 3, p. 530. 1920.
- Coler: *Med. Klinik.* 1910. S. 1101.

- *Cori, Gerty: Experimentelle Untersuchungen an einem kongenitalen Myxödem. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 40. S. 485.
- Croom, D. H.: Lancet. I, 1909. p. 603.
- Crowe, S. J. und G. B. Wislocki: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 95, S. 8. 1915.
- Csiky, J.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37, S. 175. 1909.
- Curschmann, H.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 20, S. 1. 1914.
- Über seltene Formen der pluriglandulären endokrinen Insuffizienz (mit Xanthosis, familiärem Ikterus, hypothyroenem Ödem). Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 19. 1919.
- *— Zur Frage der kongenitalen Anlage bei pluriglandulärer Insuffizienz. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 59, S. 264. 1920.
- *— Hypothyroidismus und Konstitution. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 40. 1921.
- Cushing, H.: Americ. Journ. of insanity. Vol. 69, p. 965. 1914.
- v. Cyon: Zit. nach Leva.
- v. Dalmady, Z.: Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. Bd. 14, S. 204. 1910.
- Dandy, W. E.: Americ. Journ. of anat. Bd. 15, p. 333. 1913.
- Journ. of exp. med. Vol. 22, p. 237. 1915.
- Danlos, Apert et Lévy-Frankl: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1909. p. 653.
- Debove: Méd. moderne. 1902. Nr. 20, p. 161.
- *Deusch, G.: Serumkonzentration und Viskosität des Blutes beim Myxödem und ihre Beeinflussung durch Thyreoidin. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 342. 1920.
- *— Blutuntersuchungen beim Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 297.
- *— Über die Serumkonzentration und die Viskosität des Blutes bei der Basedowschen Krankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 175. 1922.
- Dubois, M.: Über das Vorkommen lymphatischer Herde in der Schilddrüse bei Morbus Addisonii. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 50, S. 1178.
- *Dutcher, R. A. and St. D. Wilkins: Vitamine studies. Americ. Journ. of physiol. Vol. 57, p. 437. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 148.)
- v. Dziedmowski: Über die Lokalisation von Ausfallerscheinungen von seiten der Drüsen mit innerer Sekretion. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 39, S. 481. 1918.
- Ehrmann, R.: Über Akromegaloidismus zur Theorie der inneren Sekretion. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. 1918. Nr. 8/9.
- Eiger, M.: Experimentelle Studien über die Schilddrüse. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 253 u. 265. 1917.
- Elias, H.: Säure als Ursache für Nervenübererregbarkeit, ein Beitrag zur Lehre von der Azidose. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 1. 1918.
- Elsässer: Arb. a. d. pathol.-anat. Inst. Tübingen, herausgeg. von P. Baumgarten. Bd. 5, S. 45. 1906.
- *Engelbach, W.: Endocrine amenorrhoea. Comparison of endocrine types. Analysis of the „hormonic signs“. . . . Med. Clin. of North America. St. Louis. Vol. 4, Nr. 3. p. 665. 1920.
- Eppinger, H.: Die Basedowsche Krankheit. Das Myxödem. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 4, S. 1. 1913.
- Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Schilddrüsenfunktion. Berlin: Julius Springer 1917.
- Eppinger, H. und L. Heß: Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 385.
- Erdheim, J.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 35, S. 366. 1904.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, S. 632. 1906.
- Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 23, S. 716.
- Escherich, Th.: Die Tetanie der Kinder. Wien: A. Hölder 1909.
- *Etienne, G., J. Watrin und G. Richard: Maladie de Basedow hyperparasymphicotonique grave, familiale. Rev. méd. de l'est 1922. S. 325.
- Eulenburg, A.: Nervenkrankheiten und Ehe. In H. Senator und S. Kaminer: Krankheiten und Ehe. Bd. 3, S. 594. 1904.
- *Evans, H. and J. Long: Characteristic effects upon growth, oestrus, and ovulation induced by the intraperitoneal administration of fresh anterior hypophyseal substance. Anat. record. Vol. 23, p. 19. 1922. (Ref. Endocrinology. Vol. 6, p. 441.)
- Ewald, C. A.: Die Erkrankungen der Schilddrüse. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. 2. Aufl. 1909.
- Exner, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 68, S. 100. 1897.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 20, S. 620. 1909.
- Exner, A. und J. Boese: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 107, S. 182. 1910.
- Neurol. Zentralbl. 1910. Nr. 14, S. 754.
- Fahr, Th.: Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 44, S. 1151.
- Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 27, S. 1. 1916.
- Bauer, Konstitutionelle Disposition. 3. Aufl.

- Fahr, Th. und F. Reiche: Zur Frage des Morbus Addisonii. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 22, S. 231. 1919.
- Falta, W.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, S. 1. 1910.
- Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913.
- *Favreau, M.: La fonction thyroïdienne et la procréation. Journ. d. méd. de Bordeaux. T. 3, p. 87. 1922. (Ref. Endocrinology, Vol. 6, p. 464.)
- Féré, Ch.: La famille névropathique. Paris: Alcan 1894.
- Finkbeiner: Kretinismus im Nollengebiet. Korrespl. f. Schweiz. Ärzte. 1918, Nr. 19.
- Fischer, B.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5, S. 351. 1910.
- Hypophyse, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1910.
- Fischer, H.: Psychopathologie des Eunuchoidismus und dessen Beziehungen zur Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 50, S. 11. 1919.
- *— Beziehungen der inneren Sekretion zur Genese einiger im Röntgenbilde praktisch wichtiger Skelettvarietäten. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 29, S. 51. 1922.
- Fischl, R.: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 515. 1913.
- Fleischmann, L.: Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. Bd. 25, S. 868. 1909.
- Fleischmann, P.: Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 4, S. 198.
- Fleming, R. A. and J. Miller: Brit. med. Journ. I, p. 1014. 1900.
- *Fließ, W.: Zur Diagnose der Hypophysenschwäche. Med. Klinik. 1920. Nr. 30, S. 774.
- Foà, C.: Arch. ital. di biol. Vol. 57, p. 233. 1912; Vol. 61, p. 79. 1914.
- *Fränkel, Fr.: Der psychopathologische Formenreichtum der Eunuchoiden. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 80, S. 560. 1923.
- Fränkel: Zit. nach Chvostek.
- Fränkel, Stadelmann und Benda: Dtsch. med. Wochenschr. 1901. S. 513, 536 u. 564.
- Frantz, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1888. S. 651.
- Franchini, G. und G. J. Giglioli: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière T. 21, p. 325. 1908.
- *Frank, E.: Das Tetaniesyndrom und seine Pathogenese. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 7, S. 305.
- v. Frankl-Hochwart, L.: Die Tetanie der Erwachsenen. 2. Aufl. Wien: A. Hölder 1907.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37, S. 455. 1909.
- Verein f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien. 12. Mai 1914. Med. Klinik. 1914. S. 1460.
- *Froment, J.: Les syndromes hypophysaires. Journ. de méd. de Lyon. T. 3, p. 365. 1922.
- Fuchs, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1073. 1911; S. 495 u. 672.
- *Furno, A.: Studio di genetica e di clinica sopra cinque casi di eunucoidismo eredo-familiare. Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 26, p. 245. 1922.
- Gaillard, G.: Syndromes hypophysaires chez l'enfant. Thèse de Paris. 1912. Nr. 70.
- *Garnier, M. et S. Bloch: L'épreuve de Goetsch. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 37, p. 1137. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 530.)
- *Giebel, W.: Über primäre Tumoren der Zirbeldrüse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 25, S. 176. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 329.)
- *Gigon, A.: Einige Beobachtungen über die sekundären Geschlechtscharaktere. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 13, S. 316.
- *Gley, E.: Zit. nach Löffler und Sergent.
- *Goetsch, E.: Recent advances in the diagnosis and treatment of thyroïd disease based on the use of the epinephrin hypersensitiveness test. New York State Journ. of med. Vol. 20, p. 282. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 328.)
- *— The early diagnosis and treatment of hyperthyroidism. New York med. Journ. Vol. 115, p. 327. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 271.)
- *Gött, Th.: Krampfbereitschaft und Tetanie. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 11, S. 553.
- Goldberg: Über die Erblichkeit der Basedowschen Krankheit. Inaug.-Dissert. Berlin 1910.
- Goldstein, K.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 47, S. 2593.
- Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 53, S. 649. 1914.
- Goldzieher, M.: Die Krankheiten der Nebennieren. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911.
- *Grafe, E.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Anpassung des tierischen Organismus an die Größe der Nahrungszufuhr. Zentralbl. f. inn. Med. 1919. S. 489.
- v. Graff, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 93.
- v. Graff, E. und J. Novak: Arch. f. Gynäkol. Bd. 102, S. 18. 1914.
- Grohmann: Zit. nach Chvostek.
- *Grote, L. R.: Inkretorischer Einfluß auf die Phlorizinglukosurie. Verhandl. d. 33. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. S. 291.
- *Gruber, Gg. B.: Über Variationen der Thymusform und -lage. Zeitschr. f. angew. Anat. und Konstitutionsl. Bd. 6, S. 320. 1920.
- *Grunenberg, K.: Über den Erregbarkeitszustand des vegetativen Nervensystems beim Morbus Basedowii und der Hyperthyreosen und seine Beeinflussung durch die operative Behandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 648.

- Gudernatsch, F.: Feeding experiments on tadpoles. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen. Bd. 35, 1912. Americ. Journ. of anat. Vol. 15, 1914.
- Guggenheimer, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 518. 1912.
- Guillebeau, A.: Die pathologische Anatomie des Morbus Basedowii. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 226, S. 271. 1919.
- Guthrie, L. G.: Lancet. II, S. 456. 1907.
- *Gutman, J.: The ductless glands and constitutional diagnosis. Med. rec. Vol. 97, p. 558. 1920.
- v. Haberer, H.: Med. Klinik. 1914. S. 1087.
- Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1.
- Zur klinischen Bedeutung der Thymusdrüse. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 109, S. 193. 1917.
- Haberfeld, W.: Wien. med. Wochenschr. 1910. S. 2695.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 203, S. 283. 1911.
- Halban, J.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 70, S. 205. 1903.
- Hall: Thyreogene Herzstörungen. Brit. med. Journ. 1918. Nr. 3022. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 17, S. 398.
- *Hamilton, B. E. and F. H. Lahey: Differentiation of hyperthyroidism and of heart disease from neurasthenic states. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 1793. 1922.
- Hammar, J. A.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 153. 1915.
- Beiträge zur Konstitutionsanatomie. I. Mikroskopische Analyse der Thymus in 75 Fällen Basedowscher Krankheit. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 104, S. 469. 1917.
- II. Zur ferneren Beleuchtung der Thymusstruktur beim sog. Thymustod usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 225. 1917.
- *— The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem of the function of the thymus. Endocrinology. Vol. 5, p. 543 a. 731. 1921.
- *Hammett, F. S.: Studies on the thyroid apparatus. I. The stability of the nervous system as a factor in the resistance of the albino rat to the loss of the parathyroid secretion. Americ. Journ. of physiol. Vol. 56, p. 196. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 456.)
- v. Hanse mann, D.: Die Disposition der Nebennieren zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 27, S. 140. 1917.
- Hart, C.: Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 668.
- Med. Klinik. 1913. Nr. 36 u. 37, S. 1466 u. 1507; 1914, Nr. 14, S. 600; 1915. Nr. 14. S. 388.
- Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 104, S. 347. 1914.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220, S. 185. 1915.
- Über die Funktion der Thymusdrüse. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 318. 1917.
- *— Konstitution und endokrines System. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 71. 1920.
- *Harvier, P.: Malattia di Basedow familiare ed ereditaria nel bambino. Boll. d. clin. Vol. 37, p. 26. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 511.)
- *Hase, H.: Ein Fall von Myasthenia gravis als Beitrag zur Konstitutionspathologie. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 176.
- Hauptmann, A.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 29, S. 323. 1915.
- Hedinger, E.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 11, S. 29. 1907.
- Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1, S. 527. 1907.
- *Hellwig, Al.: Die Hyperthyreosen leichteren Grades. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 125, S. 75. 1922.
- *Hellwig, Al. und S. M. Neuschlosz: Zur funktionellen Schilddrüsendiagnostik. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40. S. 1988.
- Hertoghe, M.: Bull. de l'acad. roy. de méd. de Belgique. 1895—1899.
- Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums. München 1900.
- Herzog, W.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 6 u. 7, S. 184 u. 225.
- *Heß, Fr. O.: Zur Adrenalinämie-Frage. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 1297. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 449.)
- *Heymanns, C.: Influence de la castration sur les échanges respiratoires, la nutrition et le jeune. Journ. de physiol. et de pathol. gén. T. 19, p. 323. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 23.)
- Hofstätter, R.: Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, S. 37. 1913.
- Verein f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien, 12. Mai 1914. Med. Klinik. 1914. S. 1460.
- Hoke, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 40, S. 1625.
- Holland: Med. Korrespbl. f. Württ. Bd. 86, H. 6—12. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 23, S. 708.
- Holmgren, J.: Med. Klinik. 1910. S. 1047.
- Holub, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1906. S. 566.

- Hornowski, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 270. 1914.
- Horrax, G.: Arch. of internal med. Vol. 17, p. 607. 1916.
- *Houssay, B. A.: Décharge d'adrénaline par excitation du nerf splanchnique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 83, p. 1279. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 560.)
- Jaccoud: Zit. nach P. F. Londe: Malad. famil. du syst. nerv. Thèse de Paris 1895.
- Jackson and Mead: Boston med. a. surg. Journ. 12. März 1908.
- Janosik, J.: Arch. de biol. T. 28, p. 627. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 414.)
- Iselin, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 93, S. 397. 1908.
- Jump, H. D., H. Beates and W. W. Babcock: Americ. Journ. of med. science. Vol. 147, p. 568. 1914.
- Kaiserling, C.: Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 4, S. 79.
- *Kaplan, D. M.: Endocrine tropisms. Adrenotropisms. New York med. Journ. Vol. 111, p. 241. 1920.
- *Karpplus, J. P. und A. Kreidl: Gehirn und Sympathikus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 138. 1909 und Bd. 135, S. 401. 1910.
- Katz: Zit. nach Wiesel.
- Katzenstein: Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 5. 1896.
- *Keith, A.: Zit. nach Biedl.
- Kendle, F. W.: Brit. med. Journ. I, 1905. p. 246.
- Kirsting Lehmann: Familiärer Pseudohermaphrodit. Ugeskrift f. Laeger. 1919. Nr. 18. Ref. Med. Klinik. 1919. Nr. 26, S. 621.
- Kisch, E. H.: Prag. med. Wochenschr. 1914. Nr. 15, S. 169.
- *Klapproth, W.: Teratom der Zirbel, kombiniert mit Adenom. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, S. 617. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 133.)
- Klebs: Zit. nach Biedl.
- Klinger, R.: Versuche über den Einfluß der Hypophyse auf das Wachstum. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 177. 1919.
- Klose, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 43, S. 1278.
- Klose, H.: Chirurgie der Thymusdrüse. Neue Dtsch. Chirurg., herausgeg. von v. Bruns. Bd. 3. 1912.
- Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 1, S. 10.
- Klose, H., A. Lampé und R. E. Liesegang: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 77, S. 683. 1912.
- Klose, H. und H. Vogt: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 69, S. 1. 1910.
- Knoblauch, A.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 2. S. 57. 1908.
- *Kocher, A.: Konstitution und Chirurgie unter spezieller Berücksichtigung der endokrinen Drüsen. Schweiz. med. Wochenschr. 1923. Nr. 9, S. 223.
- Kocher, Th.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87, S. 131. 1908; Bd. 96, S. 403. 1911.
- Köhler, R.: Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 39, S. 667, 891. 1915.
- Kolisko, A.: Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigen-tätigkeit, herausgeg. von Dietrich. Bd. 2. 1913.
- *Kolmer, W. und R. Löwy: Untersuchungen über die Zirbeldrüse. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 758.
- *— Beiträge zur Physiologie der Zirbeldrüse. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 1. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 84.)
- Kostlivy, S.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 21, S. 671. 1910.
- *Kottmann, K.: Kolloidchemische Untersuchungen über Schilddrüsenprobleme. Nebst einer neuen serologischen Untersuchungsmethodik. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. S. 644.
- *Krabbe, K. H.: Valeur réciproque des syndrômes hypophysaires et épiphysaires. Rev. neurol. Tom. 19, p. 698. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 84.)
- Kraus, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 15, S. 416.
- Med. Klinik. 1905. S. 1271.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 47, S. 1889.
- Krehl, L.: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 47, S. 2449.
- Kretschmer, E.: Über eine familiäre Blutdrüsenkrankung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 36, S. 79. 1917.
- Krisch, H.: Die psychischen Erscheinungen der Eunuchoidie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 45, S. 136. 1919.
- Kußmaul: Würzburg. med. Zeit. Bd. 3. 1862.
- *Labbé, M., H. Stérenin et Fl. Nèpreux: Importance de la mesure du métabolisme basal et de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée pour le diagnostic de la maladie de Basedow. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 38, Nr. 20, p. 902. 1922.
- Landa u, M.: Die Nebennierenrinde. Jena: G. Fischer 1915.
- Langelaan, J. W.: Neurol. Zentralbl. 1912. S. 546.

- *Lauda, E.: Zur Kottmannschen Jodsilbermethode. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. Bd. 34, S. 455. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 378.)
- *Lebsche, M.: Zur Klinik der postoperativen Tetanie. (I. Mitt.) Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 35, S. 389. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 315.)
- *Leiner, J. H.: Pubertas praecox with especial attention to mentality. Endocrinology. Vol. 4, p. 369. 1920.
- Lemos, M.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 19, p. 50. 1906.
- Lenz, F.: Erbllichkeit der „Basedowdiathese“. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9, S. 292.
- Lenz, J.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 99, S. 67. 1913.
- Léopold-Lévi et H. de Rothschild: Etudes sur la physiopathol. du corps thyroïde. Paris: O. Doin 1908 u. 1911.
- *Leschke, E.: Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. 1919.
- Lesser: Zit. nach Lenz.
- Leva, J.: Med. Klinik. 1915. Nr. 46. S. 1266.
- Levi, E.: Rev. neurol. T. 17, p. 533. 1909.
- Riv. crit. di clin. med. Vol. 10, p. 361. 1909.
- Lewandowsky, M.: Die Myasthenie. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 2, S. 210. 1911. (Spez. Neurol. Bd. 1.)
- Lewin: Charité-Annalen. 1892. S. 639.
- v. Leyden, E.: Med. Klinik. 1905. S. 1.
- *Lichtwitz, L.: Das Nebennierenproblem. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 45, S. 2245.
- Lipschütz, Al.: Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen. Bern: E. Bircher 1919.
- *Lisser, H.: Hypopituitarism and its treatment. Endocrinology. Vol. 6, p. 15. 1922.
- *Löffler, W.: Beitrag zur Kenntnis der Addisonischen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90, S. 265. 1920.
- *— Innere Sekretion und Nervensystem. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 8, S. 163. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 380.)
- *Loeser: Familiärer Pseudohermaphroditismus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 25, S. 1283.
- *van Lookeren, J. C.: Rattenbißkrankheit. Orig. holl. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 353. 1922.
- *Luce, H.: Zur Diagnostik der Zirbelgeschwülste und zur Kritik der zerebralen Adipositas. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 187. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 204.)
- Lucien, M. et J. Parisot: Glandes surrénales et organes chromaffines. Paris: Gittler 1913.
- Lundborg: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 217. 1904.
- Mannaberg, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 693.
- *Mansfeld, G.: Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161, S. 502. 1915 und Bd. 181, S. 249. 1920.
- *Marañon, G.: Le facteur émotionnel dans la pathogénie des états hyperthyroïdiens. Ann. de méd. T. 9, p. 81. 1921.
- *— Die hypogenitale Hand. El siglo méd. T. 68, p. 672. 1921. (Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 3, S. 109.)
- Marburg, O.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10, S. 146. 1913.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36. 1914.
- *— Neue Studien über die Zirbeldrüse. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 23, S. 3. 1920.
- *Marfori, P.: È l'adrenalina un ormone? Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de therap. T. 26, p. 137. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 123.)
- *Marie, P., H. Bouttier et J. Bertrand: Étude anatomo-clinique d'un cas grave de myasthénie de Erb-Goldflam. Ann. de méd. T. 10, p. 173. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 220.)
- Marinesco, G.: Semaine méd. 1908. p. 421.
- Markeloff, G. J.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 49, S. 482. 1912.
- Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 125, 128. 1913. (Orig. russisch.)
- *Massaglia, A. C.: The internal secretion of Sandstroems glands. Parathyroid hypofunction and eclampsia. Endocrinology. Vol. 5, p. 309. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 578.)
- Matti, H.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 665. 1912.
- Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 28 u. 29, S. 1310 u. 1365.
- Mayer, A.: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 10, S. 513.
- *Mayer, C.: Dysgenitalismus bei zwei Brüdern. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 5, S. 118.
- *McCarrison, R.: Effects of faulty foods on endocrine glands. New York med. Journ. Vol. 115, p. 309. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 170.)
- *— Fats in relation to the genesis of goiter. Brit. med. Journ. 1922. Nr. 3188, p. 178. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 318.)

- McCord, Carey Pratt: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 65, p. 517. 1915.
- Meige, H.: Rev. neurol. 1903. p. 533.
- Meige, H. et F. Allard: Rev. neurol. 1900. p. 255.
- *Meißner, R.: Beitrag zur Kenntnis der endokrinen Störungen im jugendlichen Alter. Med. Klinik 1922. S. 1284.
- *Melchior, E. und M. Nothmann: Über den Einfluß der Hodenreduktion auf die elektrische Erregbarkeit des peripheren Nervensystems. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 612. 1922.
- Mendel, K. und E. Tobias: Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1477.
- Miloslavich, E.: Med. Klinik. 1914. Nr. 34. S. 1379.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 218, S. 131. 1914.
- Minnich, W.: Das Kropfherz. Deuticke 1904.
- Möbius, J. P.: Die Basedowsche Krankheit. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 22. 1896.
- Moß, M. J.: New York med. Journ. Bd. 99, Nr. 10. 1914.
- Mossé, S.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 24, p. 313. 1911.
- Müller, B.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 75, S. 264. 1913.
- Müller, H.: Eine neue Funktion des inneren Sekretes der Thymusdrüse. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 481. 1917.
- Münzer, A.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 10, S. 448.
- Nägeli, O.: Ref. in Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 217.
- v. Neugebauer: Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906.
- Neumann, J.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 14, S. 488.
- Neurath, R.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4, S. 46. 1909.
- Geschlechtsreife und Körperwachstum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 209. 1919.
- *Neuschloz: Physikochemische Beiträge zur funktionellen Diagnostik der Schilddrüse. 34. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
- v. Neußer, E.: Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. Wien: W. Braumüller 1911.
- v. Neußer, E. und J. Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. Wien: A. Hölder 1910.
- v. Noorden, K., jun.: Beiträge zur Kenntnis der vagotonischen und sympathikotonischen Fälle von Morbus Basedowii. Inaug.-Dissert. Kiel 1911.
- Nordmann, O.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106, S. 172. 1914.
- Novak, J.: Über die Bedeutung des weiblichen Genitales für den Gesamtorganismus und die Wechselbeziehungen seiner innersekretorischen Elemente zu den anderen Blutdrüsen. In v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. Wien: A. Hölder. Bd. 1. S. 539. 1912.
- Arch. f. Gynäkol. Bd. 101, S. 36. 1913.
- Obersteiner, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 14, S. 521.
- Obmann, K.: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 7, S. 196.
- Oehme, C.: Familiäre akromegalieähnliche Erkrankung besonders des Skelettes. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 8, S. 207.
- Oesterreicher, F.: Wien. med. Presse. 1884. S. 336.
- Oestreich, R. und Slawyk: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 157. S. 475. 1899.
- Oppenheim, H.: Die myasthenische Paralyse. Berlin 1901.
- Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Berlin 1913.
- Oppenheimer, A. R.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 20, p. 213. 1895.
- Ord, W. W.: Med. chirurg. transact. Vol. 61. 1878.
- Ortner, N.: Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 1, S. 5.
- Oswald, A.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 27, S. 907; 1916. Nr. 18, S. 634.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med.: 1915. Bd. 117, S. 551.
- Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 17, S. 430.
- Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1915. S. 641.
- *van Paassen, P.: Die Bedeutung der Konzentration freier Kalziumionen für die Entstehung spasmophiler Erscheinungen. Orig. holl. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 524. 1922.
- Pal, J.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 52, S. 1537.
- Paltauf, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 46, S. 877; 1908. Nr. 9, S. 172.
- Parhon, C. et M. Goldstein: Les sécrétions internes. Paris: Masson 1909.
- *Parisot, J. et G. Richard: La valeur fonctionnelle de l'hypophyse et les moyens cliniques de l'évaluer. Rev. méd. de l'est. T. 50, Nr. 9, p. 279. 1922.
- *— Réactions organiques aux extraits thyroïdiens dans les troubles de la fonction thyroïdienne, le signe de la thyroïde. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 38, Nr. 17, p. 806. 1922.

- *Paton-Noël, D. und L. Findlay: Zit. nach Biedl und nach Frank.
- *Peabody, F. W., Cyrus C. Sturgis, E. M. Tompkins and J. T. Wearn: Epinephrin hypersensitivity and its relation to hyperthyroidism. *Americ. Journ. of the med. sciences.* Vol. 161, Nr. 4, p. 508. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 327.)
- Pel, P. K.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 44a, S. 25; 1911. S. 519.
- Pelikan: Zit. nach Sterling.
- Pellegrini, R.: *Arch. per le scienze med.* Vol. 38, p. 121. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 261.)
- Pende, N.: *Il Tommasi.* Vol. 4, Nr. 13–16. 1911.
- *— *Endocrinologia e psicologia. Il sistema endocrino-simpatico nell' analisi moderna della personalità umana. Quaderni di psichiatria.* Vol. 8. 1921.
- Pende, N. e G. B. Varvaro: *La Rif. med.* Vol. 29, Nr. 40 u. 41, p. 1093 u. 1124. 1913.
- *Pentagna, O.: Contributo all' etiopatogenesi delle sindromi endocrine. *Pediatria.* Vol. 28, Nr. 10, p. 455. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 510.)
- Peritz, G.: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 7, S. 405. 1911.
- *Zeitschr. f. klin. Med.* 1913. Bd. 77, S. 190.
- Peters, J. Th.: *Ref. Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg.* Bd. 11, S. 747. 1915. (Orig. holländ.)
- *Petersen, W. F., F. T. H. Doubler, S. A. Levinson and J. E. Laibe: The Kottmann-reaction for thyroid activity. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 78, Nr. 14, p. 1022. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 448.) und *Arch. of int. med.* Vol. 30, p. 386. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 538.)
- *Petersilie, P.: Das Hypophysengewicht beim Manne und seine Beziehungen. Inaug.-Dissert. Jena 1920.
- Petrén: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 190, S. 1. 1907.
- *Petschacher: Zwillinge mit myxödematösem Habitus. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 32. S. 1628.
- Pettavel, Ch. A.: *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 27, S. 694. 1914.
- Phleps, E.: Tetanie. *Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky.* Bd. 4, S. 159. 1913. (Spez. Neurol. Bd. 3.)
- *Pierchalla, L.: Über die Röntgenbehandlung der hyperplastischen Thymus bei Myasthenia pseudoparalytica. *Therap. Halbmonatsh.* Bd. 35, S. 504. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 250.)
- Pineles, F.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Neue Folge. 1899. S. 242.
- *Wien. klin. Wochenschr.* 1902. S. 1129; 1910. S. 353.
- *Wien. med. Wochenschr.* 1914. S. 1257 u. 1325.
- *Plaut, A.: Die Stellung der Pars intermedia im Hypophysenapparat des Menschen. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 31. S. 1557.
- Pope, F. M. und A. V. Clarke: *Brit. med. Journ.* II, 1900. p. 1563.
- *Pototzky, C.: Das Pubertätsbasedowoid. Ein Beitrag zur Klinik der Hyperthyreosen im Pubertätsalter. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 4, S. 96.
- Prudden: Zit. nach Eppinger.
- Pulawski, A.: *Gaz. lekarska.* 1916. Nr. 1. (Ref. Neurol. Zentralbl. 1916. Nr. 21, S. 906.)
- Pulay, E.: Über einen Fall von Myasthenia gravis mit Autopsie. *Neurol. Zentralbl.* 1919. Nr. 8, S. 263.
- Puresseff, S.: Pathologisch-anatomische Veränderungen der Nebennieren bei akuten Infektionen. Inaug.-Dissert. Moskau 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 295.)
- *Rahm, H.: Experimentelles zur Röntgenbestrahlung der Hypophyse. *Bruns Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 126, S. 642. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 132.)
- Ranzi, E. und J. Tandler: *Wien. klin. Wochenschr.* 1909. S. 980.
- Rautmann, H.: *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 28, S. 489. 1915.
- *— Schilddrüse und Basedowsche Krankheit. *Med. Klinik.* 1921. Nr. 22/23, S. 646 u. 688.
- Reich und Beresnegowski: *Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 91, S. 403. 1914.
- Reiche: *Ärztl. Verein Hamburg.* 22. Febr. 1916. *Münch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 11, S. 393.
- Riebold: *Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden,* 4. April 1914. *Wien. med. Wochenschr.* 1914. Nr. 39, S. 2133.
- Römheld: *Med. Klinik.* 1910. Nr. 49, S. 1930.
- Röbke, R.: *Virchows Arch. f. pathol. Anat.* Bd. 216, S. 248. 1914.
- *Rohde, C.: Rudimentäre Entwicklung der linken, bei Kropf der rechten Schilddrüsenhälfte. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 35. S. 1738.
- Rose, F.: *Semaine méd.* 1914. p. 25.
- Rosenberg, J.: *New York med. record.* Vol. 38, p. 22. 1890.
- Rosenfeld, A.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1906. S. 189.
- Rosenstern, J.: *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 8, S. 171. 1913.

- *Roussy, G. et L. Cornil: La maladie de Basedow et la guerre: critique de l'origine émotive du goitre exophthalmique. Presse méd. 1920. p. 753.
- Rudinger, C.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 5, S. 205. 1908.
- Rummo: Accadem. med. chirurg. Palermo 1898.
- Rummo e A. Ferrannini: Resoconto dei lavori compiuti nella clin. med. di Palermo 1896—1897.
- *Russell, N. G., J. A. P. Millet and B. D. Bowen: Clinical studies in functional disturbances I. Functional thyroid tests as an aid to differential diagnosis. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 162, Nr. 6, p. 790. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 201.)
- Sabrazès: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière Bd. 12, p. 489. 1899.
- Sacchi, E.: Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. Vol. 21. 1895.
- Sänger, A.: Verhandl. d. Ges. dtsh. Nervenärzte. Bd. 5, S. 234. 1911.
- Dermatol. Wochenschr. Bd. 56, S. 357. 1913.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 51, S. 178. 1914.
- Sainton, P.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 15. 1902.
- Saiz, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 1322.
- *Sajous, Ch. E. de M.: Adrenal insufficiency from the viewpoint of the clinician. Endocrinology. Vol. 6, p. 197. 1922.
- Salomon, H.: Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 635.
- de Saravel, L.: La méd. prat. T. 22, p. 3. 1914. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 10, S. 195.
- Sarteschi, U.: Patologica. Vol. 5, p. 707. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 162.)
- Schäffer, E.: Neurol. Zentralbl. 1903. S. 296.
- Scheffer, C. W.: Ein Fall von familiärem kongenitalem akromegalem Habitus. Psych. en neurolog. Bladen. Vol. 21, p. 211. 1917.
- Schiff, E.: Frühzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere bei einem zweijährigen Mädchen infolge eines Hypernephroms der rechten Nebenniere. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87. S. 519. 1918.
- Schiffer: Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 1206.
- Schilder, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 203, S. 246. 1911.
- Schiötz, C.: Nord. med. Arkiv, 2. Inre med. Vol. 46, p. 1. 1913.
- *Schlesinger, E.: Hyperplasie und Hypersekretion der Schilddrüse bei Kindern und Jugendlichen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 207. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 105.)
- Schmauch, G.: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 38, S. 662. 1913.
- *Schnyder, K.: Kann die Aplasie einer Nebenniere Morbus Addisonii bedingen? Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 652. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, 369.)
- Schüller, A.: Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 4, S. 241, 337. 1913. (Spez. Neurol. Bd. 3.)
- Schultheiß, Über Erbllichkeit bei Morbus Basedowii. Inaug.-Dissert. Leipzig 1909.
- Schultze, W. H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 216, S. 443. 1914.
- Schumacher und Roth: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 25, S. 746. 1913.
- Schur, H.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 443. 1914.
- *Schwenkenbecher, A.: Über die Entstehungsbedingungen des Kropfes. Klin. Wochenschrift 1922. Nr. 50, S. 2457.
- Schwerdt, C.: Dtsch. med. Wochenschr. 1896. S. 53, 73 u. 87.
- Schwoner, J.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32, S. 202. 1897. Supplem. H.
- Sehrt, E.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 293 u. 408.
- Sergent, E.: Arch. génér. de méd. Bd. 1, p. 14. 1904.
- Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1904, 1909, 1914.
- *— L'insuffisance surrénale devant les récentes critiques des physiologistes. Presse méd. T. 29, p. 813. 1921.
- Sézary, A.: Recherches anatomopatholog., cliniques et expérim. sur les surrénalites scléreuses. Thèse des Paris. 1909. Nr. 411.
- *— La ligne blanche cutanée, dite surrénale. Ann. de méd. Tom. 11, p. 403. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 540.)
- Sicard, J. A. et Haguena u.: Bull. et mém. de la soc. mé. des hôp. de Paris. T. 30, p. 1238. 1914.
- Rev. neurol. T. 22, p. 858. 1915.
- Siemens, H. Wr.: Die Erbllichkeit des sporadischen Kropfes. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungsl. Bd. 18, S. 65. 1917.
- Simmonds: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 1150.
- *Sisson, W. R. and E. N. Broyles: The influence of the anterior lobe of the hypophysis upon the development of the albino rat. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 32, Nr. 359, p. 22. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 109.)

- *Smoler: Familiärer Eunuchoidismus. Dtsch. Ärztever. in Olmütz, 12. Jan. 1923. Med. Klinik 1923. Nr. 8, S. 267.
- Souques et Ler moyez: Goître exophthalmique héréditaire et familial. Rev. neurol. T. 26, p. 20. 1919.
- *Steck, H.: Recherches expérim. sur les relations hypothétiques entre la maladie de Basedow et la tuberculose. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 535. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 575.)
- Steiger, O.: Über plötzliche Todesfälle (sog. Minutenherztod) bei Insuffizienz des Adrenal-systems usw. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1917. Nr. 14, S. 418.
- Sterling, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 16, S. 235. 1913.
- Stern, E.: Neurol. Zentralbl. 1914. S. 409.
- Stern, R.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 29, S. 180. 1909.
- Stettner, E.: Anregung rückständigen Wachstums durch Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 46, S. 1314.
- *Steward, G. N.: Adrenal insufficiency. Endocrinology. Vol. 5, p. 283. 1921.
- Sticker, G.: Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. S. 58. Berlin: Julius Springer 1916.
- Stillier, B.: Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart: F. Enke 1907.
- Stocker, Zit. nach Falta.
- Stolte, K.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73, S. 164. 1911.
- Stone, R.: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 24, p. 561. 1852.
- Strada: Pathologica. Vol. 17. 1909.
- Strauß, H.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 22, S. 206. 1916.
- Angeborenes Fehlen beider Nebennieren und Morbus Addisonii mit kritischen Bemerkungen zur Biochemie des Adrenal-systems. Biochem. Zeitschr. Bd. 79, S. 51. 1917.
- *Sturgis, Cyrus C.: A clinical study of myxoedema with observations of the basal metabolism. Med.-clin. of North Americ. Boston. Vol. 5, Nr. 5, p. 1251. 1922.
- *Takahashi, N.: Untersuchungen über die tonisierenden und trophischen Funktionen des Sympathikus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 195, S. 322. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 488.)
- Tandler, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 459.
- Tandler, J. und S. Grosz: Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 27, 29, 30.
- Thaler, H.: Familiäres Scheinzwittertum und Vererbungsfragen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 50, S. 288. 1919.
- Thomas, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 461.
- *Timme, W.: Indications for internal gland therapy. New York med. Journ. Vol 111. Nr. 6, p. 226. 1920.
- Toyofuku, T.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 30, S. 113. 1909.
- Trendelenburg, P.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 79, S. 154. 1915.
- *— Adrenalin und Kreislauf. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1921. Nr. 7/8, S. 97 u. 113. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 183.)
- *Trendelenburg, P. und W. Göbel: Tetanie nach Entfernung der Epithelkörperchen und Kalziummangel im Blute. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89, S. 171. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 263.)
- Trendelenburg, W.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 155. 1914.
- Tschirkoff: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, S. 87. 1892. Suppl.
- *Uhlenhuth, Ed.: Experimental production of gigantism by feeding the anterior lobe of the hypophysis. Journ. of gen. physiol. Vol. 3, p. 347. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 561.)
- *— The influence of feeding the anterior lobe of the hypophysis on the size of amblystoma tigrinum. Journ. of gen. physiol. Vol. 4, p. 321. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 319.)
- Ulrich, A.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 18, S. 589. 1895.
- Variot et Pironneau: Bull. de la soc. de péd. de Paris. T. 12, p. 307 u. 431. 1910.
- *Vincent, Swale: Zit. nach Sergent.
- *Vincent, Swale and M. S. Hollenberg: The effects of inanition upon the adrenal bodies. Endocrinology. Vol. 4, p. 408. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 395.)
- *Wälchli, E.: Hypo- und Athyreosis und Blutbild. Fol. haematol. Vol. 27, p. 135. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 121.)
- v. Wagner-Jauregg, J.: Im Lehrbuch der Organotherapie, herausgeg. von v. Wagner-Jauregg und G. Bayer. Leipzig: G. Thieme 1914.
- Warda, W.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 19, S. 358. 1901.
- Weichselbaum, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 63.
- *Weinberg, W.: Das Geschlechtsverhältnis bei Basedow und seine Ursachen. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 36, S. 1157.
- Weiß, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 839.
- West, S.: Lancet. I, 1895. p. 20.

- White Clifford, A.: Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 5, Obstetr. a. gynecol. sect. 1912. p. 247. (Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 263.)
- *Wright, S.: Some observations on the nature and diagnostic significance of the white line of Sergent („ligne blanche surrénale“). Endocrinology Bd. 6, Nr. 4, S. 493. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 467.)
- Wickmann, J.: Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 5, S. 932. 1914. (Spez. Neurol. Bd. 4.)
- Wiedersheim, R.: Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit. Freiburg u. Leipzig 1893.
- Wieland, E.: Festschrift f. M. Kassowitz. S. 367. Berlin: Julius Springer 1912.
- Wiener, H.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 61, S. 297. 1909.
- Wiesel, J.: Zeitschr. f. Heilk. Bd. 24, S. 257. 1903.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 176, S. 103. 1904.
- Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 15, II. Abt., S. 416. 1912.
- Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 4. 1913. (Spez. Neurol. Bd. 3.)
- Yanase, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 39, S. 1157.
- Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 67, Erg.-Heft 57. 1908.
- *Zandén, Sven: A contribution to the study of the function of glandula pinealis. Acta medica scandin. Vol. 54, p. 323. 1921.
- *Zimmermann, R.: Über plötzliche Todesfälle bei Atrophie des Nebennierenmarkes. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 56, S. 259. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 417.)
- *Zondek, H.: Das Myxödemherz. Münch. med. Wochenschr. 1918 Nr. 43; 1919. Nr. 25.

IV. Nervensystem.

- Adler: Neurol. Zentralbl. 1901. S. 159.
- *Aguglia, E.: Di alcuni riflessi tendinei e cutanei negli alienati di mente. Riv. ital. di neuropatol., psichiatr. ed elettroterap. Vol. 14, p. 184. 1921.
- Albrecht, O.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 32, S. 190. 1916.
- *Alessandrini, P.: La vagotonia e la simpaticotonia. Policlinico, sez. prat. Vol. 27, S. 379. 1920.
- Alexander, G.: Wien. med. Wochenschr. 1913. S. 2253.
- *Alikhan, M.: L'épilepsie et l'anosmie héréditaire. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. S. 211. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 415.)
- *Allers, R.: Nervensystem und Stoffwechsel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 19, S. 210, 322. 1919.
- Alzheimer, A.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 5, S. 753. 1912.
- Versamml. dtsh. Nervenärzte. Bd. 7, S. 44. 1913.
- *Amantea, G.: Su alcuni fattori dell'epilessia sperimentale anche nei riguardi dell'epilessia umana. Zaccchia Vol. 1, p. 8. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 400.)
- Anton, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 50, S. 1321.
- Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 54, S. 89. 1914.
- Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 46, S. 2369.
- *Antoni, N. R. E.: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. München u. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 525.)
- Apert, E.: Maladies familiales et congénitales. Paris 1907.
- Arndt: Zit. nach Obersteiner.
- Arnstein, A. und H. Schlesinger: Ungewöhnliche Wirkungen des Adrenalins im höheren Lebensalter. Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 1179.
- Aschner, B.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 44, S. 1529.
- Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70, S. 458. 1910.
- Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13, S. 336. 1913.
- *Aschner, Berta: Zur Adrenalinreaktion beim Menschen. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 23, S. 1060.
- Auerbach, S.: Neurol. Zentralbl. 1912. S. 217.
- *Ayala, G.: Über die angeborenen Muskeldefekte (Myoagenesie). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 68, S. 63. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 249.)
- Baake, F. und G. Voß: Über fortschreitenden Muskelschwund mit myotonoiden Symptomen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57, S. 330. 1917.
- Babonneix, L.: Gaz. des hôp. civ. et milit. T. 86, p. 2205. 1913.
- *Ball, E.: Zur Pathologie und Klinik des Recklinghausenschen Symptomenkomplexes. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 65. S. 33. 1920.
- Ballet, G.: La semaine méd. 1891. p. 18.
- Traité de pathol. mentale. Paris: O. Doin 1903.

- Bang, J.: Biochem. Zeitschr. Bd. 58, S. 236. 1914.
- Bárány, R.: Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates beim Menschen. Deuticke 1907.
- Barkan, H.: Boston med. a. surg. Journ. Vol. 170, p. 937. 1914.
- Barker, L. F.: Canad. med. assoc. Journ. Vol. 3, p. 643. 1913.
- Barker, L. F. and F. J. Sladen: Transact. of the assoc. of Americ. physic. Vol. 27, p. 471. 1912.
- Barnes, F. M.: New York. med Journ. Vol. 98, p. 16. 1913.
- *Barr, M. W.: Some notes on asexualization; with a report of eighteen cases. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 51, p. 231. 1920.
- Bartel, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 22, S. 783; 1908; Nr. 14, S. 495. 1910; S. 1785.
- Ges. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte in Salzburg 1909.
- Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Wien: Deuticke 1911.
- Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Wien: Deuticke 1912.
- Bartel, J. und M. Landau: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4, S. 372. 1910.
- *Barth, F.: Familiäre Sehnervenatrophie. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. Bd. 66, S. 581. 1921.
- *Bassoe, P.: The coincidence of cervical ribs and syringomyelia. Arch. of neurol. a. psychiatr. Vol. 4, p. 542. 1910. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 185.)
- Bauer, J.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 17, S. 98. 1908.
- Wien. med. Wochenschr. 1911. Nr. 40, S. 2609.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 4, S. 290. 1911.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 39. 1912.
- Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 24, S. 1005.
- Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus und Morbidität I. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 196. 1918.
- Die Blutdruckwirkung des Adrenalins. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 44.
- Degeneration und ihre Zeichen. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 7.
- *— Kriegsneurosen und Konstitution. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 46.
- *— Der jetzige Stand der Lehre von den Aufbrauchkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 40.
- Bauer, J. und C. Stein: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 546. 1914.
- Bauer-Jokl, M.: Über morphologische Senilismen am Zentralnervensystem. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 46, S. 2056.
- *Baumgart, O.: Die juvenile Tabes unter besonderer Berücksichtigung der hereditären und konstitutionellen Momente. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 71, S. 321. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 286.)
- Beck, O.: Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 83, S. 193. 1910.
- Beling, C. C.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 41, p. 220. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 716.)
- Benedikt, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46, S. 492. 1913.
- Benedikt, M.: Anatomische Studien an Verbrechergehirnen. Wien 1879.
- Ges. d. Ärzte in Wien. 12. Juni 1914. Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 916.
- *Benon, R. et G. Lerat: Hérédo-ataxie cérébelleuse et délire. Encéphale. T. 15, p. 563. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 272.)
- Beretta, A.: Neurol. Zentralbl. 1912. S. 961.
- Berg, H.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 19, S. 528. 1913.
- Berger, Zit. nach Weber.
- *Bergmann, E.: Studies in hérédoataxia. Upsala läkareförenings forhandlingar. Vol. 26, p. 57. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 490.)
- v. Bergmann, G.: Verhandl. d. Ges. dtsh. Nervenärzte. Bd. 6, S. 106. 1912.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 7, S. 429. 1913.
- *Beringer und Düser: Über Schizophrenie und Körperbau. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 69, S. 12. 1921.
- Bernard, Claude: Zit. nach v. Frankl-Hochwart.
- Bernardini: Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. Vol. 13, p. 25. 1887.
- Bertolotti, M.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 23, p. 97. 1910.
- Besold, G.: Über zwei Fälle von Gehirntumor (Hämangiosarkom oder sog. Peritheliom in der Gegend des III. Ventrikels) bei zwei Geschwistern. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 8, S. 49. 1896.
- Biach, P.: Neurol. Zentralbl. 1908. Nr. 11, S. 507.
- Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 18, S. 13. 1909.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37, S. 7. 1909.

- Biach, P.: Wien. klin. Rundschau. 1909. Nr. 47, S. 783.
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 269. 1914.
 — Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 35, S. 222. 1915.
- Bibergeil: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 22, S. 411. 1914.
- Bickel, H.: Neurol. Zentralbl. 1914. S. 90.
 — Die wechselseitigen Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Blutkreislauf. Leipzig: Veit 1916.
- Biedl, A.: Innere Sekretion. 3. Aufl. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1916.
 *— Die nervöse und hormonale Beeinflussung der Verdauungstätigkeit. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 21—22. S. 885 u. 935.
- Bielschowsky, M.: Verhandl. d. Ges. dtsh. Nervenärzte. Bd. 7, S. 7. 1913.
 — Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 26, S. 133. 1914.
 — Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 21, S. 353. 1915; Bd. 22, S. 84. 1916.
 — Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Zentralnervensystems einschließlich der zugehörigen Striatumerkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 24, S. 48. 1918.
 *— Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der zerebellaren Veränderungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 26, S. 123. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 286.)
- *Bielschowsky, M. und E. Unger: Syringomyelie m't Teratom- und extramedullärer Blastombildung. Zur Kenntnis der Pathogenese der Syringomyelie. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 25, S. 173. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 622.)
- Bing, R.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4, S. 82. 1909.
 — Kongenitale, heredofamiliäre und neuromuskuläre Erkrankungen. In Mohr und Stähelin: Handb. d. inn. Med. Bd. 5, S. 650. 1912.
 — Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1915. Nr. 39, S. 1217.
- Binswanger, O.: Die Epilepsie. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 12, I, S. 1. 1899.
 — Verhandl. dtsh. Nervenärzte. Bd. 6, S. 11. 1912.
- Birnbaum, K.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 20, S. 520. 1913.
- Bittorf, A.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 28, S. 404. 1905 u. Bd. 39, S. 208. 1910.
 — Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 25, S. 862.
- Blind: Zit. nach M. Rosenfeld: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7, S. 22. 1911.
- Bloch, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 1777.
- Blum, V.: Kriegererfahrungen über die Harninkontinenz der Soldaten. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 1029 u. 1074.
- *Boas, K.: Über alternierende Fazialislähmung. Neurol. Zentralbl. 1920. S. 567.
- Böhmig, K. H.: Gehirntumor bei zwei Geschwistern. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 59, S. 527. 1918.
- Boeke, J.: Anat. Anz. Bd. 44, S. 343. 1913.
- Boenheim, F.: Familiäre Hemicrania vestibularis. Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 6, S. 226.
 *— Zur Pathogenese der Hemiatrophia faciei progressiva. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 65, S. 219. 1920.
- de Boer, S.: Folia neurobiol. Bd. 7, S. 378. 1913.
- Boks, D. B.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 316; 480. 1913.
- Bolk, L.: Die individuellen Variationen in der spinalen Innervation der Muskeln, insbesondere des Vorderbeins. Psychiatr. en neurol. Bladen. Feestbundel. 1918. p. 124.
 Ref. in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 17, S. 235. 1919.
- Bolten, G. C.: Epilepsie und Tetanie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57, S. 160. 1917.
- Borchardt: Charité-Annalen. Bd. 33, S. 261. 1909.
- *Bornstein, A. und K. Holm: Über den Mechanismus der Parasympathikusglykämie. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 34, S. 1695.
- Bostroem, A.: Fortschr. d. Med. Bd. 32, Nr. 8 u. 9, S. 205 u. 238. 1914.
- *Bousmann, M. R.: Zur Frage des familiären Auftretens der Spina bifida und Enuresis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, S. 343. 1922.
- *Bremer, Fr. W.: Klinischer und erbbiologischer Beitrag zur Lehre von den Heredodegenerationen des Nervensystems. Arch. f. Psychol. Bd. 66, S. 477. 1922.
- *Brock, S. and W. E. Kay: A study of unusual endocrine disturbances; their associated myopathics, endocrine balance and metabolisme findings. Arch. of internal med. Vol. 27, p. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 103.)
- Brodmann, K.: Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Leipzig: A. Barth 1909.
- Brosch, A.: Die Selbstmörder. Wien: F. Deuticke 1909.
- Brouardel: Zit. nach Marburg.
- Browning, W.: The etiology of stammering, and methods for ist treatment. Neurographs Vol. 1, Nr. 4, p. 213. 1915.

- Bruce, A. N.: Rev. of *neurology and psychiatry*. Vol. 12, p. 51. 1914.
- Brüning: *Münch. med. Wochenschr.* 1911. Nr. 49, S. 2613.
- *Brüning, A.: Epilepsie und Nebenniere. *Therap. Halbmonatsh.* Bd. 35, S. 297. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 494.)
- Brunner, H.: Über die Bedeutung der Konstitution in der Pathogenese der Meningitis cerebros spinalis epidemica. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 5, S. 178. 1919.
- Bruns, O.: *Neurol. Zentralbl.* 1903. S. 599.
— *Med. Klinik.* 1914. S. 1093.
- *Buchanan, J. A.: The mendelianism of migraine. *Med. rec.* Vol. 98, p. 807. 1920.
- *— The familial distribution of the migraine-epilepsy syndrome. *New York med. Journ.* Vol. 113, p. 45. 1921.
- Bucura, C. J.: Geschlechtsunterschiede beim Menschen. Wien: A. Hölder 1913.
- *Büscher, J.: Zur Symptomatologie der sog. amyotrophischen Lateralsklerose. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Bd. 66, S. 61. 1922.
- Bulloch, W.: Eugenics laborat. memoirs. Vol. 7 u. 9. 1909. *Treasur. of human inherit.*
- Bumke, O.: *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Bd. 42, S. 1. 1907.
— *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 4, S. 645. 1911.
- *Burrow, J. le Fleming: Familial tabes dorsalis. *Journ. of neurol. a. psychopathol.* Vol. 1, p. 246. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 239.)
- *Buscaino, V. M.: Le anomalie costituzionali degli epilettici e l'epilessia biopatica. *Rassegna di Studi Psichiatrici.* Vol. 11, p. 390. 1922.
- *— Dysthyroidismus, Anaphylaxie und Epilepsie. *Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychol.* Bd. 11, S. 261. 1922.
- Buß, P.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1887. Nr. 49 u. 50, S. 921 u. 945.
- Bychowsky: *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 34, S. 116. 1908.
- Cadwalader, W. B.: *Americ. Journ. of the med. sciences.* 1915. p. 556.
- *Cahn, R. und B. Steiner: Über Adrenalinresorption und Adrenalinwirkung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 99, S. 44. 1922.
- Camp, C.: *Americ. Journ. of the med. sciences.* Vol. 146. p. 716. 1913.
- Cappelletti, L.: *Arch. ital. di biol.* Vol. 36, p. 299.
- Carmichael N. S.: *Edinburgh med. Journ.* Vol. 11, p. 421. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 82.)
- Cassirer, R.: *Die vasomotorischen trophischen Neurosen.* 2. Aufl. 1912.
— *Med. Klinik.* 1912. S. 1898.
— *Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte.* Bd. 6, S. 103. 1912.
— *Neurol. Zentralbl.* 1913. S. 1284.
- de Castro, A.: *Neurol. Zentralbl.* 1913. S. 1474.
- *Castronuovo, G.: La neurofibromatosi diffusa (morbo di Recklinghausen). *Rif. med.* Vol. 36, Nr. 36, p. 817. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 90.)
- Chaillou, A. et L. Mac-Auliffe: *Morphologie méd. Etude des quatre types humains.* Paris: O. Doin 1912.
- Charcot: *Zit. nach Londe.*
- Cheatle, L. G.: *Brit. med. Journ.* II, 1912. p. 470.
- Choroschko: *Ref. Neurol. Zentralbl.* S. 546. 1911. (Orig. russ.)
- *Christiansen, V.: Über die Pathogenese der Paralysis agitans. *Hospitalstidende.* Bd. 64, S. 406. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 415.)
- Christinger, M.: *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* Bd. 34, S. 456. 1913.
- Chvostek, F.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1905, 1907, 1908.
— *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 1, S. 27. 1913.
- Cénar et Douillet: *Loire méd.* 1885.
- Ciaccio und Scaglione: *Beitr. z. allg. Pathol. u. z. pathol. Anat.* Bd. 55, S. 146. 1912.
- Citron, J.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1911. S. 1781.
- Clark, L. P. and E. A. Sharp: *Journ. of nerv. a. ment. dis.* Vol. 40, p. 633. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, 478.)
- Clarke and Groves: *Brit. med. Journ.* II, 1909. p. 737.
- Classen, K.: Vererbung von Krankheiten und Krankheitsanlagen durch mehrere Generationen. *Arch. f. Rassen- u. Gesellsch.* Bd. 13, S. 31. 1918.
- *Claude, H. et H. Schaeffer: Un nouveau cas d'hémiplégie gauche avec aphasie chez un droitier. *Rev. neurol.* T. 28, p. 170. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 351.)
- Cords, R.: *Die Adrenalinmydriasis.* Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911.
— Angeborene Aplasie der äußeren Augenmuskeln. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 37, S. 1022.
- Coriat, J. H.: *Boston med. a. surg. Journ.* 1910. p. 992.
- Cramer: *Arch. f. Orthopäd., Mechanotherap. u. Unfallchirurg.* Bd. 13, S. 170. 1914.
- Crouzon, O.: 12. Congrès franç. de méd. Lyon 1911.

- Crouzon, O.: Rev. neurol. T. 24, p. 109. 1912.
- *Crouzon, O. et P. Béhague: Contribution à l'histoire d'une famille atteinte d'ophtalmoplégie congénitale dans trois générations. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 36, Nr. 10, p. 372. 1920.
- *Csépai, K.: Zur Frage der Adrenalinempfindlichkeit des menschlichen Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 953 und Orvosi hetilap. 1921. p. 377. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 317.)
- Curschmann, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 28, S. 400. 1905; Bd. 31, S. 1. 1906; Bd. 39, S. 36. 1910; Bd. 45, S. 161. 1912; Bd. 53, S. 114. 1915; Bd. 54, S. 184. 1915.
- Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 6, S. 107. 1912.
- Neurol. Zentralbl. 1914. S. 148.
- Epilepsie und Tetanie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 61, 1918.
- *— Das endokrine System bei Neuro-, insbesondere bei Myoneuropathien. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 21, S. 467. 1922.
- *— Über familiäre multiple Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 66, S. 225. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 239.)
- *— Dystrophia myotonica sine myotonia. Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte, 11. Jahresvers. 1921. S. 157.
- *— Über intermittierende neurogene Heterochromie der Iris. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 46, S. 2271.
- *— Über Kindermigräne. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 51, S. 1747.
- Cushing, H.: Americ. Journ. of insanity. Vol. 69, p. 965. 1914.
- Czerny, A.: Die Bedeutung der Konstitution für die Klinik der kindlichen Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 10, S. 737. 1913.
- Dahlmann, A.: Pharmakodynamische Untersuchungen des vegetativen Nervensystems im Intervall und während der Menstruation. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 80. 1918.
- *Davenport, Ch. B.: Multiple Sclerosis from the standpoint of geographic distribution and race. Arch. of neurol. a. psychiatr. Vol. 8, p. 51. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 270.)
- *Davis, Th. K.: An endocrinal factor in general paresis. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 163, p. 425. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23. S. 526.)
- Determann,: Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 202.
- *Deutsch, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 52, S. 1256.
- Dexler, H.: Dtsch. tierärztl. Wochenschr. Bd. 18, S. 593. 1910.
- Deyl: Zit. nach Flatau.
- v. Dittel, L.: Über Enuresis. Wien. med. Jahrb. 1872. S. 123.
- Dixon and Halliburton: Journ. of physiol. Vol. 47, p. 215. 1913.
- Dobberke, J. L.: Neurol. Zentralbl. 1897. S. 1041.
- Dobrochotow, M.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 49, S. 1. 1913.
- v. Domarus, A.: Über myotonische Pupillenbewegung. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 35. S. 987.
- *Dräseke, J.: Über Mitbewegungen bei Gesunden. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69. S. 344. 1921.
- *Dresel, K.: Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Adrenalinblutdruckkurve. Zugleich ein Beitrag zur Erklärung des Wirkungsmechanismus des autonomen und sympathischen Nervensystems. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 22, S. 34. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18. S. 494.)
- *— Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. In Kraus-Brugschs Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh. Bd. 10, 3. Teil, S. 1. 1922.
- *Dresel, K. und H. Ullmann: Zur Frage der nervösen Beeinflussung des Purinstoffwechsels. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 214. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 126.)
- Dubois, R.: Korrespl. f. Schweiz. Ärzte. 1911. Nr. 19.
- *Duken, J. und A. Weingartner: Klinischer und pathologisch-anatomischer Befund bei einem Fall von frühinfantiler, progressiver, spinaler Muskelatrophie (Werdnig-Hoffmann). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, S. 245. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 555.)
- Dumas, G. et Laignel-Lavastine: L'Encéphale. T. 9, p. 19. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 172.)
- Dupré, E.: Soc. de neurol. de Paris. 6. Juin 1907. Rev. neurol. 1907.
- v. Economo, C.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36, S. 418. 1914.
- Edinger, L.: Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 45, S. 1633.
- Dtsch. Klinik. Bd. 6, S. 1. 1906.
- Edinger, L. und C. Helbing: Verhandl. d. 16. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1898.

- Edsall, D. L. and J. H. Means: *Americ. Journ. of med. science*. II, 1915. p. 169.
- *Ehrmann, S.: Anatomischer und klinischer Beitrag zur Kenntnis der Recklinghausenschen Krankheit. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*, Orig. Bd. 129, S. 498. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 239.)
- Eiger, M.: *Zentralbl. f. Physiol.* 1915. S. 11,
- Elias, H.: Säure als Ursache der Nervenübererregbarkeit, ein Beitrag zur Lehre von der Azidose. *Zeitschr. f. exp. Med.* Bd. 7, S. 1. 1918.
- Emerson, H.: *Arch. of internal med.* Vol. 14, p. 881. 1914.
- *Engelard, R.: Über funktionelle Asymmetrie. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 38. 1372.
- Engelhard, C. F.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. Bd. 28, S. 319. 1915.
- Enslin: *Münch. med. Wochenschr.* 1910. S. 2242.
- *Entres, J. L.: Zur Klinik und Vererbung der Huntingtonschen Chorea. Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen, herausgeg. von E. Rüdin. III. Monograph. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psychiatr. H. 27. Berlin: Julius Springer 1921.
- Eppinger, H. und L. Heß: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 67, S. 345. 1909; Bd. 68, S. 205. 1909.
- Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. 1910. Nr. 9 u. 10.
- Erb, W.: *Verhandl. d. Ges. dtsh. Nervenärzte.* Bd. 7, S. 55. 1913.
- Erdheim, J.: *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 16, S. 632. 1906.
- Eulenburg, A.: *Neurol. Zentralbl.* 1886. S. 265.
- *Med. Klinik.* 1916. Nr. 19, S. 505; Nr. 35. S. 926.
- Faber, A. und H. J. Schon: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 83, S. 390. 1916.
- *Faber, K.: Raynauds syndrome in adrenal disease. *Ugeskrift f. Laeger.* Vol. 81, p. 2112. 1919. (Ref. *Endocrinology*. Vol. 6, Nr. 4, p. 528.)
- Falta, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913.
- Falta, W., L. H. Newburgh und E. Nobel: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 72, S. 97. 1911.
- Fankhauser, E.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. Bd. 8, S. 413. 1912.
- *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* Bd. 44, S. 65. 1914.
- Fein, A.: *Med. Klinik.* 1915. Nr. 11, S. 305.
- *Feldman, W. M.: The nature of the plantar reflex in early life and the causes of its variations. *Brit. Journ. of childr. dis.* Vol. 18, p. 24. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 236.)
- Féré: *Dégénérescence et criminalité.* Paris 1888.
- *Famille névropathique.* Paris 1894.
- *v. Finck, J.: Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik der Spina bifida occulta auf Grund von Sektionsbefunden an Leichen Neugeborener. *Zeitschr. f. orthop. Chirurg.* Bd. 42, S. 65. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 345.)
- Finkelnburg: *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 35, S. 453. 1908.
- Finzi, A.: Über die Erscheinungen abnormer Körperverfassung bei Syringomyelie. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 3, S. 281. 1918 und *Rif. med.* Vol. 36, Nr. 8, p. 199. 1920.
- *Fiorenza, J.: Contributo alla conoscenza dell' oftalmoplegia nucleare congenita a tipo familiare. *Pediatria.* Vol. 29, p. 200. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 409.)
- *Fischel, A.: Über Anomalien des zentralen menschlichen Nervensystems bei jungen Embryonen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 41, S. 536. 1907.
- *Fischer, H.: Die Bedeutung der Nebennieren für die Pathogenese und Therapie des Krampfes. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. S. 1437. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 474.)
- *— Die Beziehungen zwischen kongenitalen Entwicklungsstörungen der Haut und Defekten des Intellekts und der Psyche. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis*, Orig. Bd. 134, S. 92. 1921.
- Fischer, O.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. Bd. 16, S. 120. 1913.
- Fischl, F.: Kasuistischer Beitrag zur Frage der Organotropie der *Spirochaeta pallida*. *Wien. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 2.
- Flatau, E.: Die Migräne. *Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psychiatr.* 1912. H. 2.
- Flatau, E. und W. Sterling: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatr.*, Ref. u. Erg. Bd. 5, S. 648. 1912.
- Flechsigg, P.: Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876. S. 287.
- Fleischer, B.: Über myotonische Dystrophie. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 51, S. 1630. v. Graefesches *Arch. f. Ophthalmol.* Bd. 96, S. 91. 1918.
- *— Untersuchung von sechs Generationen eines Geschlechtes auf das Vorkommen von myotonischer Dystrophie und anderer degenerativer Merkmale. *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 14, S. 13. 1922.
- Förster, Ed.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. S. 2060.
- Förster, O.: Die Mitbewegungen. Jena: G. Fischer 1903.
- Folin, O., W. Denis and W. G. Smillie, *Journ. of biol. chem.* Vol. 17, p. 519. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 254.)

- *Fornet, B.: Studien über die Gefäßwirkung des Adrenalins beim Menschen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92, S. 165. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 22.)
- Forster, E. und E. Tomaszewski: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 14, S. 694.
- *Fränkel, Fr.: Die Beziehungen der progressiven Muskeldystrophie zu den Erkrankungen der Blutdrüsen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 78, S. 283. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 240.)
- Fränkel, L.: Der Genitalbefund bei Dementia praecox nebst physiologischen Betrachtungen über den Infantil. genital. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Dez. 1919.
- Fragstein: Zit. nach Huismans.
- Frank, E.: Über Beziehungen des autonomen Nervensystems zur quergestreiften Muskulatur. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 45. S. 1057.
- *Frank, E., M. Nothmann und H. Hirsch-Kauffmann: Über die dreifache motorische Innervation der quergestreiften Muskulatur. Klin. Wochenschr. Bd. 37, S. 1820. 1922.
- Franke, M.: Untersuchungen über das Verhalten des vegetativen Nervensystems während der Menstruation usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84, S. 120. 1917.
- Frankfurter und Hirschfeld: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909. S. 407.
- v. Frankl-Hochwart, L.: Die nervösen Erkrankungen des Geruches und Geschmackes. Wien: A. Hölder 1908.
- Med. Klinik. 1912. S. 1593.
- Fremel: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1914.
- Frenkel-Tissot, H. C.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 18, S. 118. 1916.
- Freud, J.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 11, S. 40. 1912.
- Freund, C. S.: Über die tubuläre Hirnsklerose und über ihre Beziehungen zu Hautnävi. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 12. S. 274.
- Frey, H. und K. v. Orzechowski: Über das Vorkommen latenter Tetanie bei Otoklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 1000, 1044 u. 1078.
- *Friedberg, Ed.: Die pharmakologische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 69, S. 1 u. 107. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 187.)
- *— Die pharmakologische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20, S. 173. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 493.)
- Friedjung, J. K.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 8, S. 341.
- Friedmann, M.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 17, S. 467. 1905.
- Fries, E.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 35, S. 200. 1915.
- *Frisch, F.: Die pathophysiologischen Grundlagen der Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 65, S. 192. 1921.
- *Frisch, F. und K. Walter, Untersuchungen bei periodischer Epilepsie. I. Mitt. Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 79, S. 366. 1922.
- *Frisch, F. und W. Weinberger: Untersuchungen bei periodischer Epilepsie. II. Mitt. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 79, S. 576. 1922.
- *Fritze, W.: Über Megalenzephalie. Inaug.-Dissert. Jena 1919.
- Froboese, C.: Mißbildung der Lamina cribrosa des Os ethmoidale als Ursache der eitrigen Meningitis. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 51, S. 1219.
- Fröhlich, A.: Med. Klinik. 1911. Nr. 8, S. 305.
- Fröhlich, A. und H. H. Meyer: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 1, S. 29.
- Fuchs, A.: Wien. med. Wochenschr. 1909. Nr. 37 u. 38, S. 2141 u. 2261.
- Verein f. Psychiatr. u. Neurol. Wien, Februar 1914, Januar 1916 und Juni 1917.
- Ergotismus und Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 19, S. 494.
- Fuchs, A. und R. Wasicky: Weiteres Material zur Sekaletiologie der Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 25, S. 672.
- Fürstner, J.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenheilk. Bd. 27, S. 607. 1895.
- *Gänßlen, M.: Die Eosinophilie bei der Migräne. Med. Klinik. 1921. S. 1232.
- *Gärtner, W.: Über die Ursachen der Seltenheit der Paralyse bei unkultivierten Völkern. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 734.
- *Gans, A.: Ein Beitrag zur Rassenpsychiatrie. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 42.
- Ganter, Linkshändigkeit bei Epileptischen, Schwachsinnigen und Normalen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 75. 1919.
- Gardner: Brain. Vol. 113, p. 112. 1906.
- Gatscher, S.: Über die Beziehung des Status thymico-lymphaticus (hypoplasticus) zur Pathogenese von otitischen intrakraniellen Prozessen. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 17, S. 837.
- Gaupp, E.: Über die Rechtshändigkeit des Menschen. Samml. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze. 1909. H. 1.
- Gaupp, R.: Über psychopathische Konstitution. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 14, S. 565. 1917.
- *— Das Problem der Homosexualität. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21. S. 1033.

- Geelvink, P.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 52, S. 1015. 1913.
- *van Gehuchten, P.: La paralégie spasmodique familiale. Rev. neurol. T. 27, p. 901. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 574.)
- Geißmar, J. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 18, S. 305. 1916.
- Geist, Neurol. Zentralbl. 1911. S. 122.
- *Gelpke, H.: Zur Frage der kongenitalen Defektbildungen in den unteren Rückenmarkabschnitten (Myelodysplasie). Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 19, 1920.
- Gerstmann, J.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 21, S. 286. 1914.
- *Gibson, Al.: Muscular infantilism. Arch. of internal med. Vol. 27, p. 338. 1921.
- Gierlich, N.: Neuere Untersuchungen über die objektiven Krankheitszeichen der Neurotiker. Med. Klinik. 1918. Nr. 40, S. 983.
- van Gieson: Zit. nach Obersteiner.
- Gildemeister, M.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2389.
- Gioseffi, M.: Das Fazialisphänomen bei einigen Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 34. S. 938.
- Glejzor, J.: Weiteres zur Lehre vom Fazialisphänomen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89, S. 106. 1919.
- Göbell und Runge: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 102 und Arch. f. Psychiatr. und Nervenkrankh. Bd. 57, S. 297. 1917.
- Goldblatt, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 33, S. 1523.
- Goldflam, S.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 8, S. 230. 1911.
- Goldmann, E.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101, S. 735. 1913.
- Goldreich, A.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Bd. 5, S. 161. 1906.
- Goldscheider, A.: Über die krankhafte Überempfindlichkeit und ihre Behandlung. Leipzig: G. Thieme 1919. (Sonderabdr. a. d. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therap. Bd. 22, 1918.)
- *Goldstein, M.: Die Gelenkreflexe der Hand und ihre klinische Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 61, S. 1. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 505.)
- Golostschokow, S.: Gastrische Krisen und Habitus asthenicus. Inaug.-Dissert. München 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 488.)
- Gowers, W.: Lancet. I, 1902. p. 1003.
- Grätz, M.: Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1366.
- *Graziani, A.: Contributo allo studio del sistema endocrino-simpatico nella epilessia e nella frenastenia. Riv. ital. di neuropatol., psichiatri. ed elettroterap. Vol. 13, p. 133 u. 165. 1920.
- Gregor, A. und P. Schilder: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 17, S. 206. 1913.
- Griesbach, H.: Über Linkshändigkeit. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 51, S. 1408.
- *Grütter, E.: Die Kombination von juveniler Paralyse mit miliarer Gummenbildung bei zwei Geschwistern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 54, S. 225. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 80.)
- Grund, Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 863 u. 923.
- *Gudzent, E.: Ischias und Spina bifida occulta. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 249.
- Günther, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 u. 48, S. 192. 1913.
- Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 15, S. 620. 1917.
- *Guidi, F.: Sulle atassie ereditarie a carattere familiare. Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 26, p. 285. 1922.
- Guthrie, L. G.: Lancet. II. 1907. p. 1592.
- *Haber, T.: Kasuistische Mitteilungen zur Frage des hereditären Auftretens der multiplen Sklerose. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 51, S. 226. 1921.
- Haberfeld, W. und F. Spieler: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 40, S. 436. 1910.
- *Hackenbroch, M.: Zur Kasuistik, Pathologie und Therapie der Spina bifida occulta und ihrer Folgezustände. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 32. S. 1191.
- Hänel, H. und M. Bielschowsky: Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 21, Erg.-H. 2, S. 385. 1915.
- Halbey, K.: Neurol. Zentralbl. 1912. S. 487.
- *Hall, H. G.: La dégénérescence hépato-lenticulaire. Maladie de Wilson-Pseudosclérose. Paris: Masson 1921. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 168.)
- *Hallervorden, J. und H. Spatz: Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 79, S. 254. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 285.)
- *Hamilton, A. S.: Sensory changes in injuries of the musculospiral nerve. Arch. of neurol. a. psychiatry. Vol. 3, p. 277. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 542.)

- Hammar, J. A.: Beiträge zur Konstitutionsanatomie. III. Zur Prüfung des Lymphatismus des Selbstmörders. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. Bd. 53, S. 217. 1917.
- Hammond, J. A.: Brit. med. Journ. II, 1904. p. 121.
- v. Hansemann, D.: Die Perforation der Lamina cribrosa durch Luftdruck. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 18, S. 430.
- Eitrige Meningitis nach Kopfverletzungen. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 31.
- Hanser, R.: Nieren- und Herzgeschwülste bei tuberöser Hirnsklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 12, S. 278.
- *Harms zum Spreckel, H.: Chorea degenerativa. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 66, S. 327. 1921.
- Hart, C.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 25, S. 192. 1916.
- Hartmann, F. und H. di Gaspero: Epilepsie. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 5, S. 832. 1914.
- Hatiegan, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 23, S. 706.
- Hatschek, R.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 41, S. 204. 1911.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36, S. 229. 1914.
- *Hauptmann, Klinik und Pathogenese der Paralyse im Lichte der Spirochätenforschung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 70, Bd. 254. 1921.
- Hauptmann, A.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55, S. 53. 1916. Bd. 63, S. 206. 1919.
- Hedde, K.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 52, S. 97. 1914.
- *Hegge, Th. G.: Die phänomenalen Gedächtnisse. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 743.
- Heidenhain, M.: Über progressive Veränderungen der Muskulatur bei Myotonia atrophica. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64, S. 198. 1918.
- Heilbronner, K.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 34, S. 510. 1913.
- Heilig, G.: Familiäre Erkrankung des motorischen Systems. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 57, S. 433. 1917.
- Heine, L.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2441.
- *— Über angeborene familiäre Stauungspapille. Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 102, S. 339. 1920.
- *Heine: Gibt es eine neurogene Heterochromie der Iris? Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 8, S. 345.
- Heise, Neurol. Zentralbl. 1914. S. 492.
- Heller, A.: Paralysis facial. congén. par agénésie du rocher. Thèse de Paris 1903.
- Hellpach, W.: Über Amphithymie (Zwiemut). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 19, S. 136. 1919.
- Hemmeter, J. C.: New York med. Journ. Vol. 99, p. 101. 1914.
- Henschen, F.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 56, S. 20. 1915.
- *Herrenschwand, F.: Zur Sympathikusheterochromie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 23, S. 1059.
- Herrmann, G.: Epileptische Anfälle mit typischer, vollständig gleichartiger Symptomatologie bei Zwillingen. Med. Klinik. 1919. Nr. 42, S. 1028.
- *Herschmann, H.: Zwei Fälle von Eigentumsdelikten infolge krankhaften Triebes zum Verschenken. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 73. 1921.
- Hertz, A. F. und W. Johnson: Guy's hosp. rep. Vol. 67, p. 108. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 51.)
- Heß, L. und H. Königstein: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 42.
- Heubner, W.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 635. 1913.
- *Heußner, H.: Über rezidivierende Encephalitis haemorrhagica, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Enzephalitis nach Appendizitis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 71, S. 210. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 254.)
- *Hicks, E. P.: Hereditary perforating ulcer of the foot. Lancet. Vol. 202. p. 319. 1922.
- Higier, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 9, S. 1. 1897; Bd. 31, S. 231. 1906; Bd. 46, S. 462. 1913.
- Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 48, S. 41. 1911.
- Vegetative oder viszerale Neurologie. Ergebn. d. Neurol. u. Psychiatr., herausgeg. von H. Vogt und R. Bing. Bd. 2, H. 1. 1912.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 23, S. 290. 1914; Bd. 32, S. 247. 1916.
- *Hintze, A.: Die Fontanella lumbo-sacralis und ihr Verhältnis zur Spina bifida occulta. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 119, S. 409. 1922.
- *Hirsch, E. W.: Treatment of Raynaud's disease with thyroid extract. Med. rec. Vol. 101, p. 9. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 486.)
- Hirsch, E. und H. Reinbach: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 91, S. 292. 1914.
- *Hirsch, S.: Über das Vorkommen und die Stellung spinaler Symptome im Gesamtbild einer entarteten Körperverfassung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 63, S. 271. 1921.

- Hirschfeld, R.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 5, S. 682. 1911.
- Hirschfeld, R. und M. Lewandowsky: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 16, S. 232. 1913.
- Hirschl, J. A. und O. Marburg: Syphilis des Nervensystems. Wien: A. Hölder 1914.
- *Hitznberger, K.: Über myotonische Dystrophie. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 47, S. 249. 1920.
- Hoehenegg, J.: Wien. med. Jahrbücher. 1885. S. 569.
- Hochsinger, K.: Ges. d. Ärzte in Wien, 20. Oktober 1911.
- Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 13, S. 15. 1914.
- Hödlmoser: Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 411.
- *Hoekstra, G.: Familiäre Neurofibromatosis mit Untersuchungen über die Häufigkeit von Heredität und Malignität bei der Recklinghausenschen Krankheit. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 237. 1922.
- *Hölzel, F.: Über das Fazialisphänomen bei Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 75, S. 113. 1922.
- v. Hößlin, R.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 1908. 50, S. 2597; Nr. 46, S. 1647.
- Höstermann, E.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 51, S. 116. 1914.
- Hoeven-Leonhard, von der: Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg., Abt. I u. II. Bd. 42, S. 210. 1907.
- Hoffmann, H.: Gehirntumor bei zwei Geschwistern: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 51, S. 113. 1919.
- *— Studie zum psychiatrischen Konstitutionsproblem. Ein Beitrag zum erbbiologisch-klinischen Arbeitsprogramm. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 74, S. 122. 1922.
- *— Vererbung und Seelenleben. Berlin: J. Springer 1922.
- Hoffmann, J.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 u. 48, S. 247. 1913.
- Hofmann, W.: Über den Röntgenbefund bei Enuresis nocturna (Spina bifida occulta). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 26, S. 322. 1919.
- *Holmdahl, D. E.: Die Myelodysplasielehre. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 23, S. 1. 1922.
- Homén, E. A.: Im Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensystems, herausgeg. von Flatau, Jacobssohn und Minor. Bd. 2. 1904.
- *— Einige Worte in betreff der Ätiologie der Krankheiten mit amyostatischem Symptomenkomplex und verwandter Zustände. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 75, S. 139. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 284.)
- Hübner, A. H.: Über Myotonie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57, S. 227. 1917.
- Über atypische Myotonie. Neurol. Zentralbl. 1918. Nr. 11. S. 370.
- *Huenekens, E. H. and E. T. Bell: Infantile spinal progressive muscular atrophy (Werdnig-Hoffmann). Americ. Journ. of dis. of childr. Vol. 20, p. 496. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 174.)
- Huet, E. et G. Bourguignon: Arch. d'electr. méd. T. 21, p. 273. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 345.)
- Huismans, L.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 40, S. 221. 1910.
- *Hultkrantz, J. V.: Über die Hirnfunktionen bei Agenesie des Balkens. Upsala läkare-förenings förhandlingar. Vol. 26, p. 24. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 492.)
- *Husler, J.: Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 624. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 125.)
- *Jaensch, W.: Über psychophysische Konstitutionstypen. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1101.
- *Jahnel, F.: Die Lehre von der Lues nervosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 135, S. 232. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 478.)
- Jakob, A.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 23, S. 1. 1914.
- *Jakob, A. und V. Kafka: Die atypische Paralyse. Med. Klinik. 1920. Nr. 44, S. 1121.
- v. Jaksch, R.: Prag. med. Wochenschr. 1913. S. 647.
- Jancke: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 255. 1915 und Bd. 55, S. 334. 1916.
- Janet, P.: L'état mental des hystériques. Paris: Alcan 1911.
- *Jeliffe, S. E.: The pineal body: its structure, function and diseases. New York med. Journ. Vol. 111, Nr. 6—7, p. 235 u. 269. 1920.
- Jendrassik, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58, S. 137. 1897; Bd. 61, S. 187. 1898
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 22, S. 444. 1902.
- Die hereditären Krankheiten. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 2, S. 321. 1911.
- Jentsch, E.: Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1138.
- Jörger, J.: Psychiatrische Familiengeschichten. Berlin: Julius Springer 1919. (Abdrücke a. d. Arch. f. Rassen- u. Ges. Bd. 2. 1905 u. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 43. 1918.)

- Josefowitsch, A.: Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 450. 1914. (Orig. russ.)
- *Josephy, H.: Zur Pathologie der tuberösen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 67, S. 232. 1921.
- Israelsohn, J.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 20. 1913.
- *Kaeso, L.: Entwicklungsdefekte der Augenbewegungsnerve. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 11, S. 550.
- Kafka, V.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 6, S. 457. 1913.
- *Kahler, H.: Zur Kenntnis der Narkolepsie. Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 41, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 238.)
- *Kahn, E.: Konstitution, Erbbiologie u. Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 57, S. 280. 1920.
- *— Erbbiologisch-klinische Betrachtungen und Versuche. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 61, S. 264. 1920.
- Kalb, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. Bd. 34, S. 391. 1916.
- Kaplan, D. M.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 61, p. 2214. 1913.
— Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 52, S. 112. 1914.
- Karplus, J. P.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 12. 1905.
— Med. Klinik. 1915. Nr. 49. S. 1344.
— Das Verhalten der unteren Sakralsegmente bei zentralen Sensibilitätsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 41, S. 290. 1918.
— Zur Pathologie des Halssympathikus. Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 551.
- *— Zur Kenntnis der Variabilität und Vererbung am Zentralnervensystem des Menschen und einiger Säugetiere. F. Deuticke 1907. 2. Aufl. 1921.
- *— Familienforschung am Zentralnervensystem. Neurol. Zentralbl. 1921. S. 109.
- Karplus, J. P. und A. Spitzer: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 11, S. 29. 1904.
- Kato, T.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 21, S. 257. 1914.
- *Kauffmann, Fr.: Neurogene Heterochromie der Iris, ein Symptom innerer Krankheiten. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 39. 1935.
- *Kay, M. B.: Taubheit dreier Geschwister als Folge kongenitaler Syphilis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74, Nr. 17. 1920. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1025.)
- *Kestenbaum, A.: Der latente Nystagmus und seine Beziehung zur Fixation. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 45, S. 97. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 279.)
- Keyser: Zit. nach Margulies.
- *King, J. T.: An instance of voluntary acceleration of the pulse. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 31, Nr. 355, S. 303. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 371.)
- *Kino, F.: Über Balkenmangel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 62, S. 163. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 574.)
- *— Zur Lehre von der Verdoppelung des Rückenmarkes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 65, S. 272. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 346.)
- Kirchberg, P.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 53, S. 1095. 1913.
- *Kitabayashi, S.: Zur Heterotopie der Plexus chorioidei. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 6, S. 154. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 511.)
- Klauser: Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 929.
- Klebs: Handb. d. pathol. Anat. Bd. 2, S. 790. 1889.
- Klehmet, A.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 29, S. 389. 1911.
- Kleinschmidt, H.: Ein Beitrag zum Spasmophilieproblem. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 43, S. 1017.
- *Kleist, K.: Die Influenzapsychosen und die Anlage zu Infektionspsychosen. Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psychiatr. H. 21. Berlin: Julius Springer 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 590.)
- *Klopstock, A.: Familiäres Vorkommen von Zyklopie und Arrhinenzephalie. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 56, S. 59. 1921.
- *Knauer, A. und E. Billigheimer: Über organische und funktionelle Störungen des vegetativen Nervensystems unter besonderer Berücksichtigung der Schreckneurosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 50, S. 199. 1919.
- Kobylinsky, M.: Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 18, p. 633. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 544.)
- Koch, R.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 150. 1915.
- Köhler, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 579. 1914.
- Köster, G.: Zit. nach Lewandowsky.

- *Kohen, V.: Fréquence de la contagion et de l'hérédité similaires dans le tabes et la paralysie générale. Arch. internat. de neurol. Bd. 40, 1921 u. Bd. 41. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 416.)
- Kohlhaas: Mißbildungen des Kleinhirns bei einem Feldsoldaten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 61, 1918.
- *Kohlrausch, W.: Auffällige Beherrschung willkürlicher und Beeinflussung unwillkürlicher Muskulatur. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. Bd. 25, S. 485. 1921.
- Kolb: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 19, S. 341. 1913.
- Kollarits, J.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 30, S. 293. 1906; Bd. 34, S. 410. 1908.
- *Kolm, R. und E. P. Pick: Über Änderung der Adrenalinwirkung nach Erregung der vagalen Endapparate. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 184, S. 79. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 560.)
- Kooy, F. H.: Über einen Fall von Heredodegeneratio (Typus Strümpell) bei Zwillingen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57, S. 266. 1917.
- *Krabbe, K. H.: Congenital familial spinal muscular atrophies and their relation to amyotonia congenita. Brain Vol. 43, p. 166. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 538.)
- Kraepelin: Lehrbuch der Psychiatrie. 7. Aufl. 1903.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 11, S. 617. 1912.
- Krasnogorski, N.: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 129. 1914.
- Kraus: Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 330.
- Krause, W.: Hereditäre Belastung und Tuberkulose. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 66, S. 72. 1916.
- Kreidl, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 869.
- *Kretschmer: Drei Fälle von familiärer zerebraler Kinderlähmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1241.
- *Kümmel, H.: Zur Raynaudschen Krankheit. Ärztl. Verein Hamburg, 20. Juni 1922. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30. S. 1531.
- Kuhn, Ph. und G. Steiner: Über die Ursache der multiplen Sklerose. Med. Klinik. 1917. Nr. 38, S. 1007.
- *Kur é, K., T. Shinosaki, M. Kishimoto, M. Sato, N. Hoshino und Y. Tsukiji: Die doppelte tonische und trophische Innervation der willkürlichen Muskeln. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 244. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 447.)
- Lackner, E.: Über Mitbewegungen. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 57, S. 478. 1917.
- *Lamsens, J. et R. Nyssen: Trois cas d'ataxie familiale. Journ. de neurol. T. 22, p. 3. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 557.)
- Lanceraux: Zit. nach Achard et Léopold-Lévi: Troubles vasomot. et sécrét. in Sémiologie nerveuse. Gilbert-Thoinot: Nouv. traité de méd. et de thérap. T. 31, p. 562. 1911.
- Landau, M.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5, S. 469. 1910.
- Langelaan, J. W.: Neurol. Zentralbl. 1911. S. 578.
- Lapinski, M.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 22, S. 58. 1914.
- Laqueur, L.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73, S. 595. 1902.
- Lawaese-Delhayé, M. L.: Ann. et bull. de la soc. de méd. d'Anvers. T. 75, p. 15. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 579.)
- Leber, A.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 60.
- Lederer, R.: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, Nr. 5. 1911.
- Lehmann, G.: Was leistet die pharmakologische Prüfung in der Diagnostik der Störungen im vegetativen Nervensystem? Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81, S. 52. 1915.
- *— Die Blutdruckveränderung nach Adrenalininjektionen als Gradmesser für den Tonus im autonomen und sympathischen Nervensystem. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 41. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 292.)
- Lelewer, H.: Ein Fall von Transvestitismus mit starkem Abbau von Ovar. im Blutserum. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. S. 490.
- Le Meignan et L. Levesque: Le Bull. méd. I, 1906. p. 380.
- Lenoble, E.: Ann. de méd. T. 1, p. 469. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 204.)
- Léri, A.: Rev. neurol. T. 21, p. 740. 1911.
- *Léri, A. et Engelhard: Trophoedème chronique et spina bifida occulta. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 36, p. 1169. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 439.)
- *Leschke, E.: Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. 1918.
- Leupold, E.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Syringomyelie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 370. 1919.
- Leva, J.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2389.

- Levi, E.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 13. 1906.
- Levin, E.: Enuresis nocturna bei Erwachsenen mit angeborenem Mangel der Prostata. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9, S. 274.
- Levinstein, O.: Über hereditäre Anosmie. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 32, S. 172. 1919.
- Levy, M.: Neurol. Zentralbl. 1901. S. 605.
- Lewandowsky, F.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 2, S. 241. 1911.
- Lewandowsky, M.: Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 1, 2. Teil. 1910.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 4, S. 211. 1911; Bd. 14, S. 281. 1912; Bd. 34, S. 107. 1916. (Kältelähmung.)
- Die Hysterie. Berlin: Julius Springer 1914.
- Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 5, S. 120.
- Lewy, F. H.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 25, Erg.-H. S. 55. 1909.
- Liguère: Zit. nach Obersteiner.
- v. Limbeck: R.: Prag. med. Wochenschr. 1889. Nr. 36, S. 419.
- *Lindstedt, F.: Über die Ätiologie und Pathogenese der Ischias und Lumbago nebst einer neuen Anschauungsweise dieser Neuralgien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, S. 179. 1922.
- *Lipmann, O.: Psychische Geschlechtsunterschiede. Ergebnisse der differentiellen Psychologie, statistisch verarbeitet. Beih. z. Zeitschr. f. angew. Psychol. 14a u. b. Leipzig: J. A. Barth 1917. (Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 21. S. 284.)
- *Lipschütz, B.: Doubling of the spinal cord. Arch. of neurol. a. psychiatry. Vol. 4, S. 16. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 75.)
- Loeper, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 18. April 1913.
- Loeper et Mougeot: Progrès méd. T. 42, p. 52. 1914.
- Loewenfeld, L.: Über die sexuelle Konstitution und andere Sexualprobleme. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911.
- *Löwenthal, K.: Die Rolle des sog. Status thymicolymphaticus in der Pathogenese des Gehirnglioms. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 79, S. 334. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 182.)
- Löwy, R.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 21, S. 1. 1914.
- Londe, P. F.: Maladies familial. du système nerveux. Thèse de Paris 1895.
- Lorrain, M.: Contribution à l'étude de la paraplégie spasmodique familiale. Thèse de Paris. 1898. Nr. 216.
- *Lotmar, F.: Zum familiären Vorkommen der multiplen Sklerose. Schweiz. med. Wochenschrift 1922. Nr. 47, S. 1146.
- Lüttge: Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 7, S. 30. 1913.
- Lundborg: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 217. 1904.
- Lundsgaard, Ch.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 20, S. 153. 1913.
- *Maiweg, H.: Progressive Muskeldystrophie und Thyreohypoplasie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 63, S. 107. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17. S. 364.)
- Mann, L.: Neurol. Zentralbl. 1915. Nr. 5, S. 150.
- Mansfeld, G. und F. Müller: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 152, S. 61. 1913.
- Marbé, S.: Zit. nach Lewandowsky.
- Marburg, O.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wien. Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 8, S. 103. 1902; Bd. 13, S. 288. 1906; Bd. 19, S. 133. 1911.
- Wien. klin. Rundschau. 1906. Nr. 13, S. 241.
- Wien. med. Wochenschr. 1909. Nr. 37, S. 2147.
- Multiple Sklerose. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 2, S. 911. 1911.
- Einige Probleme der Epileptikerfürsorge. Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 217.
- Studien über konstitutionelle und konditionelle epilept. Reaktionsfähigkeit. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 4, S. 260. 1919.
- Marfan et Delille: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1901.
- Marguliès, A.: Med. Klinik. 1910. Nr. 33 u. 34, S. 1289 u. 1326.
- Margulis, M. S.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 53, S. 18. 1915.
- Marie, A. und C. Leviditi: Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 71, S. 834. 1914.
- Marie, P. et G. Guillaïn: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1902. 20. Febr.
- Marie, P. et Lhermitte: Ann. de méd. T. 1, p. 18. 1914.
- Marinesco, G.: Maladies des muscles. In Brouardel-Gilberts Traité de méd. et de thérap. T. 10, p. 777. 1902.

- Mattauschek, E.: Wien. med. Wochenschr. 1909. Nr. 37, S. 2153.
- Mattirolo, G. und C. Gamna: Patologica. Vol. 4, p. 513. 1912. (Kongreßzentralbl. S. 3, Bd. 715.)
- — Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 17, p. 728. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 5, S. 567.)
- Mayer, A.: Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 515.
- *Meggendorfer, F.: Die Disposition zur Paralyse. Med. Klinik. 1920. S. 305.
- Meige, H.: Études sur certains névropathes voyageurs. Le juif-errant à la Salpêtr. Thèse de Paris. 1893. Nr. 3.
- Mellus, L.: Neurol. Zentralbl. 1911. S. 1207.
- Americ. Journ. of anat. Vol. 14, p. 107. 1912.
- Mendel, F.: Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 1126.
- Mendel, K.: Neurol. Zentralbl. 1914. S. 291.
- Familiäre periphere Radialislähmung. Neurol. Zentralbl. 1920. Nr. 2. S. 58.
- Menzel, P.: Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 22, S. 160. 1891.
- Merzbacher, L.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 3, S. 1. 1910.
- Merzbacher, L. und Uyeda: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 1, S. 285. 1910.
- Meyer, E.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. S. 965.
- Meyer, E. und P. Jungmann: Verhandl. d. 30. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1913.
- Meyer, H. H.: Verhandl. d. Ges. dtsh. Nervenärzte. Bd. 6, S. 90. 1912.
- Meyer, H. H. und R. Gottlieb: Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1911.
- Michaelis, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 14, S. 255. 1913.
- Middlemaas, J.: Lancet. I. 1895. S. 1432.
- Milian: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 14. Févr. 1902.
- Miloslavich, E.: Wien. med. Wochenschr. 1910. S. 3051.
- Der Militärarzt. 1912. S. 39.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 208, S. 44. 1912.
- Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 378. 1916.
- Milroy: New York med. Journ. 1892.
- Mingazzini, G.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 7, S. 429. 1900.
- *— Über eine (zerebro-) spino-zerebellare Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 70, S. 77. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 223.)
- *— Family spastic paralysis of spinal type on a heredosyphilitic basis. Arch. of neurol. a. psychiatry. Vol. 5, p. 637. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 554.)
- *Minor: Über hereditären Tremor. Berl. Ges. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 13. März 1922. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 19, S. 971.
- Möbius, J. P.: Über Entartung. Grenzfr. d. Nerven- u. Seelenlebens. H. 3. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1900.
- Moeli, C.: Über Vererbung psychischer Anomalien. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 25 bis 27, S. 673, 709 u. 741.
- Moerchen, Fr.: Med. Klinik. 1913. S. 1765.
- *Moersch, F. P.: Cerebellar agenesis with report of two cases. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 52, p. 465. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 511.)
- Mohr, F.: Med. Klinik. 1916. Nr. 26, S. 692.
- v. Monakow: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 6, S. 513. 1899.
- *Montemezzo, A.: Predisposizione, preparazione e sintomatologia nella neurosi traumatica propriamente detta. Giorn. di psichiatri. clin. e tecn. manicom. Vol. 48, p. 163. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16. S. 190.)
- *Moore, J. E.: The cerebrospinal fluid in treated syphilis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 76, p. 769. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 347.)
- Morawski, J.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 33, S. 306. 1911.
- Morgenthaler, W.: Gibt es eine psychopathische Höherwertigkeit? Neurol. Zentralbl. 1919. S. 89.
- Moro, E.: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914. S. 1.
- *— Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems im Frühjahr und Ekzemtod. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 657.
- *Mosler, E. und G. Werlich: Ergebnisse der physikalischen Vagusprüfungen bei den als vagotonisch angesehenen Krankheitszuständen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 91, S. 190. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 331.)
- *Mosse, K.: Das Fazialisphänomen des älteren Kindes. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99, S. 244. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 123.)
- Müller, E.: Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena: G. Fischer 1904.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 35, S. 467. 1908.
- Müller, E. und W. Seidelmann: Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1323.

- Müller, F.: Konstitution und Dienstbrauchbarkeit. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15, S. 497.
- Müller, L. R.: Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 6, S. 73. 1912.
 — Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 u. 48, S. 413. 1913.
 — Über nervöse Blasenstörungen im Kriege. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 28, S. 755.
- Müller, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 1531.
 — Konstitution und Kriegsdienst. Med. Klinik. 1917. Nr. 15, S. 411.
- Münzer, A.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 10, S. 448.
- Munk, F.: Die Bedeutung und Behandlung der „Blasenleiden“ im Kriege. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 15, S. 453.
- Murri, A.: Delle neurosi da trauma. Milano 1912.
- Myerson, A.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 41, p. 162. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 650.)
- Näcke, P.: Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 55, S. 557. 1899; Bd. 65, S. 857. 1908.
 — Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. Bd. 32, S. 45. 1906.
 — Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 46, S. 610. 1910.
- Nägeli, O.: Über Myotonia atrophica, speziell über die Symptome und die Pathogenese der Krankheit nach 22 eigenen Fällen. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51, S. 1631.
- Nagao, Y.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 19, S. 1. 1911.
- NeiBer, A.: Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 7, S. 60. 1913.
- *Nelki, F.: Problem des dauernden Fehlens der Patellar- und Achillesreflexe ohne nachweisbare Erkrankung des Nervensystems. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 77, S. 255. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 268.)
- Nestl: Die Beziehungen des Status thymicolymphaticus zum Selbstmord von Soldaten. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 60, S. 43. 1919.
- Neumann: Arch. de neurol. T. 14, p. 1. 1887.
- Neumann, A.: Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24, S. 53. 1911.
- Neumann, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 17, S. 813.
- Neurath, R.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Bd. 5, S. 163. 1906.
 — Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 2, S. 43.
 — Paralytische Äquivalente der Kinderepilepsie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 64. 1912.
- Nieuwenhuijse, P.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 24, S. 53. 1914.
- Nonne, M.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 125, S. 189. 1891.
 — Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 24, S. 474. 1903; Bd. 53, S. 476. 1915.
 — Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 845.
- Novak, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 50, S. 2068.
- Obersteiner, H.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 8, S. 1 u. 396. 1902; Bd. 21, S. 124. 1914.
 — Die progressive Paralyse. Wien u. Leipzig 1908.
 — Anleitung beim Studium der nervösen Zentralorgane. Wien: Deuticke 1912. 5. Aufl.
 — Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 14, S. 521.
 — Neurol. Zentralbl. 1915. Nr. 7 u. 8, S. 212.
- Oppenheim, H.: Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 6, S. 27. 1912; Bd. 7, S. 246. 1913.
 — Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. Berlin 1913.
 — Neurol. Zentralbl. 1903. S. 558; 1914. S. 1202.
 — Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 17, S. 317. 1900; Bd. 41, S. 376. 1911; Bd. 52, S. 169. 1914.
 — Gibt es eine psychopathische Höherwertigkeit? Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 19, S. 771.
 — Über angeborene stationäre Hemiatrophia facialis. Neurol. Zentralbl. 1918. Nr. 15. S. 513.
 — Zur Kenntnis der Polyneuritis. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 31, S. 732 und Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 62. 1918.
- Orchansky; Zit. nach Pilcz.
- Orth, J.: Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. 6. Jan. 1916. (Zit. nach Hart.)
 — Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 30, S. 822.
- v. Orzechowski, K.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 13, S. 324. 1906; Bd. 14, S. 406. 1908.
 — Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 29, S. 283. 1909.
- v. Orzechowski, K. und E. Meisels: Epilepsia. Bd. 4, S. 181 u. 293. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 395.)
- v. Orzechowski, K. und Nowicki: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 11, S. 237. 1912.
- Oseki, S.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 34, S. 332. 1913.

- Päßler, H.: Neurol. Zentralbl. 1906. S. 1064.
- *Palitzsch, F.: Klinische Beiträge zur Kenntnis der Encephalitis epidemica. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 115. 1921.
- Paltauf, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 42, S. 1036.
- *Parrisius, W.: Kapillarstudien bei Vasoneurosen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 72, S. 310. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 468.)
- Pearce, B. G.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 62, S. 243. 1913.
- *Pearce, N. O.: Amyotonia congenita. Americ. Journ. of dis. of childr. Vol. 20, p. 393. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 573.)
- Pekelharing, C. A.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 77. 1913. (Orig. holl.)
- Pelnáť, J.: Das Zittern. Monogr. a. d. Gesamtgebiet d. Neurol. u. Psychiatr., herausgeg. von Alzheimer und Lewandowsky. 1913. H. 8.
- Pelz, A.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 42, S. 704. 1907.
- Peritz, G.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77, S. 190. 1913.
- Neurol. Zentralbl. 1914. S. 151.
- Peters, R.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 55, II, S. 308. 1915.
- Petrén, K. und J. Thorling: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73, S. 27. 1911.
- Pettit, A. et J. Girard: Arch. d'anat. microscop. T. 5, p. 214. 1902.
- Petzetakis: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 75, p. 677. 1914.
- v. Pfungen, R.: Wien. med. Wochenschr. 1913. S. 1844 u. 1913.
- Pichler, K.: Einseitiger Schwund des Wangenfettpropfes. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 61. 1918.
- Pick, A.: Beitr. z. Pathol. u. pathol. Anat. d. Zentralnervensystems. 1898. S. 305.
- Pick, J.: Zur Ätiologie und Therapie der Raynaudschen Krankheit. Med. Klinik. 1917. Nr. 35, S. 940.
- Pick, L. und M. Bielschowsky: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 6, S. 391. 1911.
- Pilez, A.: Beiträge zur vergleichenden Rassenpsychiatrie. Wien: Deuticke 1906.
- Wien. med. Wochenschr. 1908. Nr. 40, S. 2203.
- Ges. d. Ärzte in Wien. 27. Februar 1914.
- Med. Klinik. 1914. Nr. 19, S. 800.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36, S. 65. 1914.
- Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 22, S. 633.
- Pineles, Fr.: Wien. klin. Rundschau. 1909, S. 760.
- Pinner, A. W.: Arb. a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriolog. Festschr. f. P. v. Baumgarten. Tübingen. Bd. 9, S. 118. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 80.)
- Placzek: Med. Klinik. 1913, Nr. 49–52.
- *Platz, O.: Über die Wirkung des Pilokarpins, Adrenalins und Atropins als Beitrag zur pharmakologischen Prüfung des vegetativen Nervensystems. Verhandl. d. 34. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1922.
- Plavec: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 32, S. 183. 1907.
- Pötzl, O.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 31, S. 244. 1910.
- Pötzl, O. und A. Schüller: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 3, S. 139. 1910.
- Polański, W.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 6, S. 140. 1904.
- *Pollak, E.: Anlage und Epilepsie. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 23, S. 118. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, 62.)
- Pollitzer, H.: Ren juvenum. Urban u. Schwarzenberg. 1913.
- *Pophal, R.: Das vegetative Nervensystem und seine klinische Bedeutung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 739. 1921.
- Port, F.: Tod durch Glottisödem bei Quinckescher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 12, S. 384.
- Potpeschnigg: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 47, S. 360. 1908.
- *Preisig, H.: Malformations de la moëlle épinière. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 26, S. 105. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 300.)
- Preyer, W.: Die Seele des Kindes. 6. Aufl. Leipzig 1905.
- Přibram, B. O.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 22, S. 888.
- *— Hypophyse und Raynaudsche Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1284. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 339.)
- Price: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 146. n. 386. 1913.
- *Prissmann, J.: Der Zehenreflex von Rossolimo bei Kindern in normalen und pathologischen Fällen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 77, S. 259. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 155.)
- Pulay, E.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 46. 1915.
- Zur Pathologie des Fazialisphänomens. Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 1334.
- *Quercy, P.: Racines latérales. Encéphale. T. 15, p. 13. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 185.)

- Quincke, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 9, S. 149. 1897; Bd. 40, S. 78. 1910. v. Rad: Neurol. Zentralbl. 1912. S. 211.
- Ranke, O.: Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn. a. wiss. Grundl. 1908. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 47. 1910.
- Rausch, E. und P. Schilder: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 52, S. 414. 1914.
- Raymond und Rose: L'Encéphale. 1909.
- Raynaud: Zit. nach Achard und Léopold-Lévi: Troubles vasomot. et sécrétoire. in Sémiologie nerveuse. Gilbert-Thoinot: Nouv. traité de méd. et de thér. T. 31, p. 562. 1911.
- *Recktenwald: Über einen familiären fortschreitenden Muskelschwund in Verbindung mit schizophrener Verblödung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 53, S. 203. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 187.)
- Redlich, A.: Wien. med. Wochenschr. 1916. Nr. 36, S. 1404.
- Redlich, E.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 44, S. 59. 1908. — Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 30, S. 439. 1911. — Verhandl. d. Ges. dtsh. Nervenärzte. Bd. 6, S. 6. 1912. — Verein f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien. 10. Februar 1914. — Ein weiterer Beitrag zur Narkolepsiefrage. Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 37, S. 68. 1917.
- Reich, Zd.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 18, S. 228. 1910.
- Reichardt, M.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 18, S. 417. 1913.
- *— Hirnswellung. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 75, S. 34. 1919.
- *— Der jetzige Stand der Lehre von der Hysterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 3.
- Rennie and Latham: Brit. med. Journ. 1919. Nr. 3065. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 49, S. 1166.
- Révész, B.: Beihefte z. Arch. f. Schiffs- u. Trpenhyg. Bd. 15. Beiheft 5. 1911.
- Rhein, J.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 44. 1916. Rev. Neurol. Zentralbl. 1917. S. 194.
- Ricci: Il Policlinico 1908. April.
- Richter, A.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 106, S. 418. 1886; Bd. 108, S. 422. 1887; Bd. 113, S. 118. 1888.
- *Riese: Familiäre, vererbare Dystrophien der Gesichtsmuskulatur. Ärztl. Verein Frankfurt a. M. 3. April 1922. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 22, S. 1132.
- Riesser, O.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 80, S. 183. 1916.
- *— Neuere Ergebnisse der Muskelpharmakologie. Beiträge zum Problem des Tonus der Skelettmuskeln. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 26 u. 27. S. 1317 u. 1374.
- Riva, A.: Il Tommasi. Vol. 8, p. 758. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 16.)
- Röper, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 33, S. 56. 1913.
- Roger-Baumel: Rev. de méd. T. 33, p. 40. 1913.
- *Rogers, J.: Endocrine neuroses and their treatment. New York med. Journ. Vol. 111, p. 229. 1920.
- Rohrer: Med. Klinik. 1915. Nr. 31, S. 862 und Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55, S. 242. 1916.
- Rokitansky: Handb. d. pathol. Anat. II. 1844.
- Rolly, F.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 21, S. 355. 1902.
- Rondoni, P.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 45, S. 1004. 1908.
- Rose, C. W.: Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 47, S. 1267.
- Rosenbach, O. E. F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1, S. 358. 1880. — Ausgew. Abh., herausgeg. von Guttmann. Leipzig 1909.
- Rosenfeld, M.: Der vestibuläre Nystagmus. Berlin: Julius Springer 1911.
- Rosin, A.: Beitrag zur Lehre von der Muskelatrophie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 487. 1919.
- Rothmann, M.: Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1363. — Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 2, S. 31.
- Roudnew, M.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 23, p. 197. 1910.
- Roux, J. Ch. und Thaillandier: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Ernährungsstörung. Bd. 5, S. 287. 1914.
- Rubensohn, E.: Einige statistische Betrachtungen über Dauer, Verlauf und Todesursache der progressiven Paralyse. Inaug.-Dissert. Bonn 1915.
- Rudolph, O.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 58, S. 48. 1914.
- Rülf, Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 52, S. 748. 1913; Bd. 56, S. 899. 1916. — Neurol. Zentralbl. 1916. Nr. 10, S. 412.
- *Rülf, J.: Zur Stellung der Dystrophia myotonica. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 64, S. 225. 1921.
- *— Weiteres zum funktionellen und familiären Rindenkrampf. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 66, S. 687. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 559.)

- *Ruggeri, E.: Modificazioni del polso per l'oculo-convergenza protratta in alcune condizioni morbose (di un nuovo riflesso oculo-cardiaco). *Rif. med.* Vol. 36, p. 1029. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 82.)
- Rumpel, A.: *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 49, S. 54. 1913.
- *Rusznayák, St.: Untersuchungen über die pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems. *Wien. klin. Wochenschr.* 1921. S. 591. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 91.)
- Sachs: Die Unfallneurose. Eine kritische Studie. Breslau 1909.
- Sainton, P.: *Bull. et mém. de la soc. méi. des hôp. de Paris.* T. 29, p. 112. 1913.
- Salzberger: *Berl. klin. Wochenschr.* 1910. S. 2242.
- *Sanguinetti, A.: Variazioni della pressione arteriosa indotte dall' iniezione sottocutanea di adrenalina e loro significato. *Mallat. di cuore.* Vol. 5, p. 93. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 204.)
- *Sano, F.: *Philosoph. Trans. roy. soc. London* 1916. Zit. nach P. Mino: *Arch. di pat. e clin. med.* Vol. 1, p. 298. 1922.
- Sardemann: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 12, S. 501. 1913.
- Sauer, H.: *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 49, S. 447. 1913.
- Savini-Castano, Th. und E. Savini: *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 7, S. 321. 1913.
- Saxer: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 20, S. 332. 1896.
- Schäfer, M.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1911. S. 295.
- *Schäffer, H.: Zur Analyse der myotonischen Bewegungsstörung. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 67, p. 225. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 376.)
- Schaffer, K.: *Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte.* Bd. 7, S. 35. 1913.
- *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 21, S. 49. 1913.
- Über normale und pathologische Hirnfurchung. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 38, S. 1. 1917.
- Zum Mechanismus der Furchenbildung. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 38, S. 79. 1917.
- *— Beiträge zur Lehre der zerebellaren Heredodegeneration. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Bd. 27, S. 12. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 191.)
- *— Tatsächliches und Hypothetisches aus der Histopathologie der infantil-amaurotischen Idiotie. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Bd. 64, S. 570. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 400.)
- Scharnke: *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Bd. 53, S. 43. 1914; Bd. 55, S. 303. 1915.
- *Scharnke und Full: Innere Sekretion und myotonische Dystrophie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 61, S. 146. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 152.)
- Schaumann, O.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 49, S. 61. 1903.
- van der Scheer, W. M.: Die pathogenetische Stellung der Blutdrüsen in der Psychiatrie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg.* Bd. 10, S. 225. 1914.
- Schellong, O.: *Med. Klinik.* 1912. Nr. 47, S. 1902.
- *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 80, S. 200. 1914.
- Schiefferdecker und E. Leschke: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 20, S. 1. 1913.
- *Schiff, Er. und A. Bálint: Über den Einfluß des Atropins auf die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins bei Kindern. Ein Beitrag zur Konstitutionspathologie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 94, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 486.)
- *— — Über die sensibilisierende Wirkung von Thyreoidin und Hypophysin auf die pressorische Wirkung des Adrenalins bei Kindern mit verschiedener Pulsbeschaffenheit. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 95, S. 73. 1921.
- Schilder, P.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 10, S. 1. 1912.
- *Münch. med. Wochenschr.* 1912. S. 166.
- Schlesinger, H.: *Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner.* Bd. 3, S. 140. 1895.
- Die Syringomyelie. *Wien: Deuticke.* 2. Aufl. 1901.
- *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 47 u. 48, S. 710. 1913.
- Atypische und abortive Formen der epidemischen Meningitis beim Erwachsenen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 18, S. 529.
- Schlöß, H.: *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* Bd. 12, S. 157. 1894.
- Schmidt, A. K. E.: Die paroxysmale Lähmung. *Monogr. a. d. Gesamtgeb. d. Neurol. u. Psychiatr.* 1919. H. 18.
- Schmidt, R.: Die Sehnenreflexe mit besonderer Berücksichtigung des Erb-Westphalschen Phänomens von biologisch-konstitutionellen Gesichtspunkten. *Med. Klinik.* 1918. Nr. 37, S. 899.
- Tonusprobleme und „Vagotonie“. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 66, S. 89. 1918.
- Schmidt, W. A.: Kasuistischer Beitrag zur „Myotonischen Dystrophie“. *Zeitschr. f. Augenheilk.* Bd. 41, 1919.

- *Schmieden, V. und H. Peiper: Unsere Erfahrungen mit der operativen Nebennierenreduktion nach Fischer-Brüning zur Behandlung von Krämpfen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118, S. 845. 1921.
- *Schmincke, Al.: Zur Kenntnis der Megalenzephalie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 56, S. 154. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 527.)
- *Schob, F.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich-ähnlichen Krankheitsbilder. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 73, S. 188. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 223.)
- Schüller, A.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 26, S. 365. 1905.
— Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Bd. 5, S. 162. 1906.
— Wien. med. Wochenschr. 1909. S. 915.
- Schultze, Fr.: Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 33, S. 760.
— Familiär auftretendes Malum perforans pedis (familiäre lumbale Syringomyelie?). Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 18, S. 545.
- *Schuster, G.: Ist es möglich, die für Tabes u. Paralyse Disponierten unter den mit Syphilis Infizierten im Wege biologischer Reaktion im Anfangsstadium der Infektion zu erkennen? Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 338. 1920. (Orig. ungar.)
- Schuster, P.: Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 7, S. 96. 1913.
— Neurol. Zentralbl. 1914. S. 891 u. 1919. Nr. 8, S. 258.
- *Schwarz, O.: Über funktionelle Blasenstörungen. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 28. S. 1196.
- Schweiger, L.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37, S. 35. 1909.
- Sedgwick, J. P.: Americ. Journ. of the med. sciences. 1910. p. 460.
- *Shimoda, M.: Ein Fall von abortiver tuberöser Hirnsklerose. Mitt. a. d. pathol. Inst. d. kais. Univ. Sendai, Japan. Bd. 1. S. 309. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 336.)
- *Shimoda, M. und M. Kondo: Über die pathologische Bedeutung der mehrkernigen Ganglienzellen. Mitt. a. d. pathol. Inst. d. kais. Univ. Sendai, Japan. Bd. 1, S. 293. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 411.)
- Sibelius, Chr.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 20, S. 35. 1901.
— Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 51, S. 318. 1911.
- Sichel, M.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 52, S. 1030. 1913.
- *Sieben, W.: Über Rechts- und Linksgliedrigkeit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 73. S. 213. 1922.
- Siemerling, E. und Raecke: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 53, S. 385. 1913.
- Siengalewicz, S.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 546. 1913. (Orig. poln.)
- Sigaud, C.: La forme humaine 1914.
- Simmonds, O.: Gehäufte Fälle von Fazialislähmung in einer Familie. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 29, S. 815.
- Singer, K.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 2063.
- *Sjövall, E. and G. Söderbergh: A contribution to the knowledge of the pathogenesis in Wilson's disease. Acta med. scandinav. Vol. 54, p. 195. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 33.)
- Skoog, L. A.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 27. S. 357. 1914.
- *Slauck, A.: Über Myatonia congenita und progressive spinale Muskelatrophie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 67, S. 1. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 573.)
- *— Beiträge zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei Myxödem und Myotonia atrophica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 67, S. 276. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 488.)
- Sommer, M.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 10, S. 198. 1901.
- *Sommer, R.: Der heutige Stand der Neurinomfrage. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 125, S. 694. 1922.
- Somogyi, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1331.
- Souques, A.: Rev. neurol. T. 18, II, p. 597. 1910.
- *Speer, E.: Vier Geschwister mit Friedreich'scher Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 67, S. 141. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 299.)
- Sperk, B.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 157; 1914. S. 169.
- *Spiegel, E. A.: Hyperplasie des Kleinhirns. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 539. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 303.)
- *— Die zentrale Lokalisation autonomer Funktionen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 22. 1920.
- *— Zur Physiologie und Pathologie des Skelettmuskeltonus. Berlin: J. Springer 1923 und Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 81.
- *— Experimentelle und klinische Untersuchungen über Mechanismus und Innervation des Skelettmuskeltonus. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 7, S. 288 und Nr. 8, S. 339.

- *Spielmeyer, W.: Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 57, S. 312. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 489.)
- Spitzer, A.: Über Migräne. Jena: G. Fischer 1901.
- Arb. a. d. neurol. Inst. d. Univ. Wiener, herausgeg. von Obersteiner. Bd. 11, S. 55. 1904.
- Spitzka: Philadelph. med. Journ. 1901.
- The Americ. anthropol. 1904.
- Stähle: Das Auftreten des Oppenheimschen Phänomens beim Fünftagefieber und das Pseudo-Oppenheim-Phänomen. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 44, S. 1417.
- *Stähle, E.: Der Reflexablauf an der Großzehe. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 66, S. 198. 1920.
- Stefani, A.: Le Névraze T. 14 et 15, p. 79. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 53.)
- *Stefano, S. de: Contributo clinico allo studio della paraplegia spastica familiare. Pediatra. Vol. 28, p. 895. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 236.)
- Stein, F. W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 21, S. 461. 1914.
- Steinach, E. und R. Lichtenstern: Umstimmung der Homosexualität durch Austausch der Pubertätsdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 6, S. 145.
- Steiner, G.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 46, S. 1091. 1910.
- Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 30, S. 119. 1911.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 23, S. 314. 1914.
- *— Über den gegenwärtigen Stand der Erforschung der multiplen Sklerose. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 21, S. 251. 1922.
- Steinert, H. und M. Versé: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 21, S. 115. 1910.
- Sterling, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 16, S. 235. 1913.
- *Stern, F.: Pathogenetische Probleme der epidemischen Enzephalitis. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 10, S. 433.
- Stern, K.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 8, S. 329. 1908.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 30, S. 1. 1909.
- Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Wien: Deuticke 1912.
- Therap. Monatshefte. Bd. 28, S. 414. 1914.
- *Stern-Piper, L.: Über Bauchdeckenreflexe (ihre elektrische Auslösbarkeit und ihre Bedeutung als Degenerationszeichen). Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1421. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 350.)
- Stewart, P.: Rev. of neurol. a. psychiatry. 1912. (Ref. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 507.)
- Stheeman, H. A.: Die Spasmophilie der älteren Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 43. 1917.
- *— Adynamie und Blutkalkspiegel (die kalzipriva Konstitution). Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 27. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 20.)
- Sticker, G.: Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Berlin: Julius Springer 1916.
- Stiefler, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 163.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 35, S. 173. 1915.
- Demonstration eines Zwillingspaares mit angeborener spastischer Paraparese der Beine. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 3, S. 73.
- *— Die Seborrhoea faciei als ein Symptom der Encephalitis lethargica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 73, S. 455. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 11.)
- Stier, E.: Untersuchungen über Linkshändigkeit und die funktionelle Differenz der Hirnhälften. Jena: G. Fischer 1911.
- Neurol. Zentralbl. 1911. S. 168.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 44, S. 21. 1912.
- Stöcker, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 15, S. 251. 1913; Bd. 22, S. 548. 1914; Bd. 25, S. 217. 1914; Bd. 32, S. 337. 1916.
- *Stöhr, Ph.: Über die Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl. Bd. 63, S. 562. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 443.)
- Stoll, O.: Suggestion und Hypnose in der Völkerpsychologie. 1904.
- van Straaten: Sclerosis multiplex bei Mutter und Tochter (?). Orig. holl. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 12. S. 375.
- Strätter: Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatr. 1903. S. 1178. (Orig. holl.)
- Sträubler, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 2, S. 30. 1910.
- Über einen Todesfall durch das sogenannte akute umschriebene Ödem (Quinckesche Krankheit). Prag. med. Wochenschr. 1903. S. 597.
- Stransky, E.: Neurol. Zentralbl. 1901. S. 786; 1906. S. 15.
- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 3. S. 563. 1910.
- *— Psychopathologie der Ausnahmszustände u. Psychopathologie des Alltags. Arb. z. angew. Psychiatr. Bd. 3. Leipzig: E. Bircher 1921.

- *Strohmayr, W.: Hemiplegische Migräne und konstitutionelle Schwäche des Gefäßsystems. Med. Klinik. 1920. S. 724. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 78.)
- Strohmayr, Reflektorische Pupillenstarre und Westphalsches Zeichen als familiäre Anlageanomalie. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 23, S. 648.
- v. Strümpel, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, S. 175. 1879.
- Über die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Antrittsvorlesung in Leipzig. Leipzig: F. W. Vogel 1884.
- Münch. med. Wochenschr. 1886. S. 901.
- Neurol. Zentralbl. 1896. Nr. 21, S. 961.
- Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 16. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1907.
- Med. Klinik. 1910. S. 892.
- Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. Bd. 7, S. 46. 1913.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 207. 1915.
- Einige Bemerkungen zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1918. Nr. 12, S. 401.
- v. Strümpell, A. und Handmann: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50, S. 455. 1914.
- Sztanojevits, L.: Mannsfaustgroßes, lange Zeit hindurch ohne objektive Symptome bestehendes und plötzlich zum Tode führendes Kleinhirnteratom. Neurol. Zentralbl. 1918. Nr. 23.
- von Szüts, A.: Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 38, S. 540. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 369.)
- *Taddei, G.: Le forme di passaggio fra atassia ereditaria di Friedreich ed eredo-atassia cerebellare di Marie. Riv. crit. di clin. med. Vol. 22, p. 169. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 255.)
- *Tanaka, F.: Absence of lobus olfactorius and sclerosis of cornu ammonis. Arch. of neurol. a. psychiatry. Vol. 4, p. 151. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 143.)
- Tandler, J.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 11. 1913.
- Thiemich: Zit. nach Sperrk.
- *Timme: Zit. nach Brock und Kay.
- Tintemann: Beitrag zur Kenntnis der Kleinhirngenesie. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 57, S. 417. 1917.
- *Toennissen, E.: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 11, S. 477 u. Nr. 12, S. 525.
- Trapet, A.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 47, S. 716. 1909.
- *Trendelenburg, P.: Adrenalin und Kreislauf. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1921. Nr. 7/8. S. 97 u. 113. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 183.)
- Trömmner, E.: Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 1712; 1915. S. 882.
- v. Tschermak, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 309.
- Ullmann, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 38—40.
- Urbantschitsch, E.: Österr. otol. Ges. Oktober 1915. Ref. Med. Klinik. 1916, Nr. 6, S. 161.
- Verocay, J.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 48, S. 1. 1910.
- *Vértes, L.: Der Mangel von Bauch- und Kremasterreflexen bei Nervengesunden. Orig. ungar. 1920. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 591.
- van Vliet, J. C.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 291. 1913. (Orig. holl.)
- *Vogt, A.: Die Katarakt bei myotonischer Dystrophie. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 669.
- *Vogt, C. und O. Vogt: Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 25, Ergänz.-H. 3, S. 627. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 92.)
- Vogt, H.: Arb. a. d. hirnanat. Inst. in Zürich, herausgeg. von v. Monakow. Bd. 1. 1905.
- Vogt, H. und M. Astwazaturow: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 49, S. 75. 1912.
- Volland, Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 47, S. 1228. 1910.
- *Vollmer, H.: Zur Pathogenese der genuinen Epilepsie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 9, S. 396.
- Vulpian: Zit. nach Müller.
- *Waardenburg, P. J.: Über ungleiche Irisfärbung bei Lähmung des Nervus sympathicus. Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk. Bd. 64, S. 1929. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 184.)
- Wälle, H. und A. Hotz: Zur Kenntnis der Myatonia congenita Oppenheim. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85, S. 315. 1917.
- von Wagner-Jauregg, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1893. S. 851.
- Neurol. Zentralbl. 1911. S. 352.
- Wakushima, M.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 19, S. 362. 1912.

- Wassermann, M.: Über den vererbten Locus minoris resistentiae bei Tuberkulose. (Beitrag zur Lehre von der hereditären Belastung.) Wien. med. Presse. 1904. Nr. 43, S. 2035.
- Weber, E.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909. S. 367.
- Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper, insbesondere auf die Blutverteilung. Berlin 1910.
- Weed und Cushing: Americ. Journ. of physiol. Vol. 36, p. 2. 1915.
- Weekers, L.: Arch. d'ophtalmol. T. 32, p. 610. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 4, S. 525.)
- Weinberg, R.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 42, S. 107. 1907.
- *Weitz, W.: Über die Vererbung bei der Muskeldystrophie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 72, S. 143. 1921.
- Welzel, R.: Med. Klinik. 1915. Nr. 47, S. 1288.
- Wenkebach, K. F.: Verhandl. d. 31. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 391.
- Wentges, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 607. 1914.
- *Wertheim-Salomonsen, J.: Myositis. In Lewandowskys Handb. d. Neurol. Bd. 2, S. 149. 1911.
- Westphal: Zit. nach Strümpell: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, S. 175. 1879.
- Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 51, S. 1. 1913.
- Über familiäre Myoklonie und über Beziehungen derselben zur Dystrophia adiposogenitalis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 58. 1918.
- Wexberg, E.: Kriegsverletzungen der peripheren Nerven. Krit. Sammel-Ref. Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 18, S. 259. 1919.
- *— Zur Frage der konstitutionellen Disposition zur Syringomyelie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 79, S. 98. 1922.
- *Weygandt, W.: Hautveränderung bei tuberöser Sklerose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 132, S. 466. 1921.
- Weygandt, W. und A. Jakob: Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, Erg.-Heft.
- Wieg v. Wickenthal: Jahrb. d. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 36, S. 95. 1914.
- Wiglesworth, J. und G. A. Watson: Brain Vol. 36, p. 31. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 380.)
- Wilder, B. G.: Journ. of nerv. a. ment. dis. 1911. S. 2.
- Wilmanns, K.: Die Psychopathien. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 5, S. 513. 1914.
- Wilson, S. A. K.: Progressive lentikuläre Degeneration. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 5, S. 951. 1914.
- *Winkler, C.: Le système aberrant des fibres arciformes externes. Encéphale. T. 16, p. 273. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 171.)
- Wladyschko, S.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 670. 1913. (Orig. russ.)
- Wodak, E.: Über Enuresis mit Myelodysplasie und Bemerkungen zur Enuresis überhaupt. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 47. 1918.
- van Woerkom, W.: Folia neurobiol. Vol. 8, p. 121. 1914.
- Wohlwill, F.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 7, S. 849 u. 977. 1913.
- Entwicklungsstörungen des Gehirns und Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 33, S. 261. 1916.
- Wolfsohn, J. M.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, p. 1535. 1914.
- Wolpert, J.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 34, S. 343. 1916.
- Würtzen, C. H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 53, S. 99. 1915.
- Yokoyama und W. Fischer: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 211, S. 305. 1913.
- Yoshimura, K.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 30, S. 41. 1909.
- Zagorowsky, P.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 15, S. 167. 1914.
- Zappert, J.: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ., herausgeg. von Obersteiner. Bd. 8, S. 281. 1902; Bd. 19, S. 305. 1912.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5, S. 305. 1910.
- *— Enuresis und Myelodysplasie. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 463. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 280.)
- *— Enuresis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 18, S. 109. 1920.
- Zuckerkindl, E.: Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhangs. Wien: Braumüller 1892 u. 1893.

V. Blut und Stoffwechsel.

- Abderhalden, E.: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 38, S. 557. 1903.
- Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 35, S. 213. 1904.
- *Abelin, J.: Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkungen der proteinogenen Amine. V. Mitt. Vegetatives Nervensystem und Stoffwechsel. Biochem. Zeitschr. Bd. 129, S. 1. 1922.

- Abl, R.: Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 605.
- Achard, Ch. und G. Desbouis: Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. T. 26, p. 105. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 106.)
- Adler, L.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 95, S. 349. 1912.
- Adler, O.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139, S. 93. 1911.
— Prag. med. Wochenschr. 1913. S. 421.
- Albrecht, H. und H. Schur: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien Bd. 6, S. 214. 1907.
- Alexander, A.: Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 552.
— Pentosurie und Darmstörungen. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 24, S. 286. 1918.
- Aravandinos, A.: Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 259. 1914. (Orig. griech.)
- *Arneht: Über das Lymphoidzellenblutbild (Lymphozyten- und Monozytenblutbild). Wien. med. Wochenschr. 1920. Nr. 17. S. 769.
- *Arneht und J. Brockmann: Über den qualitativen Blutbefund nach Arneht bei einem Fall von Infantilismus. Med. Klinik. 1922. Nr. 40, S. 1254.
- *Arnoldi, W.: Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Fettsucht. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, S. 268. 1922.
- *Aschenheim, E.: Über alimentäre Glykosurie. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 22, S. 302. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 218.)
- *Aschenheim, E. und S. Meyer: Der Einfluß des Lichtes auf das Blut. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 22, S. 22. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 104.)
- Aschner, B.: Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes und ihre Beziehungen zur Gynäkologie und Geburtshilfe. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1918.
- *Aschner, B. und O. Porges: Über den respiratorischen Stoffwechsel hypophysipriver Tiere. Biochem. Zeitschr. Bd. 39, S. 200. 1912.
- *Asher, L. und G. Matsuno: Die Beziehungen zwischen Thymus, Milz und Knochenmark. Biochem. Zeitschr. Bd. 123, S. 27. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 268.)
- *Askanazy: Einiges zum Verständnis der Chlorome. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 63, 1916.
- *Baader, E.: Die Monozytenangina. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 227. 1922.
- *Baar, H.: Zur Kenntnis der lymphatischen Reaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 50, S. 973.
- Babonneix, L. und Spanowsky: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 29, p. 432. 1913.
- Bär und Engelmann: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 56. 1913.
- Banti, G.: Klin.-therapeut. Wochenschr. 1912. S. 158.
- *Barkan, G.: Turmschädelbildung und Resistenzverminderung der Erythrozyten. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 20, S. 929.
- *Barker, L. and Estes: Famil. nematoporphyrcinuria and its assoc. with chron. gastro-duoden. dilatation, peculiar fits and acute polyneuritis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 59, p. 718. 1912.
- Barrenscheen, H. K.: Zur Frage der akuten Leukämie. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 293.
- *— Über Fruktosurie. Biochem. Zeitschr. Bd. 127, S. 222. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 170.)
- Bartlett, C. J.: Family pernicious anemia, with report of cases. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 60, p. 176. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 5, S. 440.)
- Baßler, A.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, p. 282. 1914.
- Bauer, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 27, S. 1109.
— Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. VI. Die Blutplättchen. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 5, S. 65. 1919.
- *— Kalkstoffwechsel und innere Sekretion. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34/35. S. 1426.
- *— Über Fettansatz. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 40. S. 1977.
- Bauer, J. und B. Aschner: Über die Durchlässigkeit der Gefäße. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 50.
- Bauer, J. und J. Hinteregger: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76, S. 115. 1912.
- Bauer, J. und M. Bauer-Jokl: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 79, S. 13. 1913.
- *Bauer, K. H.: Zur Vererbungs- und Konstitutionspathologie der Hämophilie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 176, S. 109. 1922.
- Bauer, R.: Wien. med. Wochenschr. 1906. Nr. 1, S. 20; Nr. 52, S. 2537.
— Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 35, S. 1505.
- Baum, H. L.: Über traumatische Venenthrombose an den oberen Extremitäten. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 997.
- Beltz, L.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 116. 1913.
- *Berblinger, W.: Zur Frage der akuten Leukämie. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 29, S. 1449.

- Berg, R.: Über das Vorkommen von schwer reduzierenden Kohlehydraten im Harn. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 16, S. 435.
- *Bergel, S.: Die Lymphozytose. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 20, S. 36. 1921.
- Bergell, P.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 2094.
- *Berger, H. C.: Eosinophilia occurring in chorea. *Americ. Journ. of dis. of childr.* Vol. 21, p. 477. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 96.)
- v. Bergmann, G.: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 611.
— *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 5, S. 646. 1909.
— Fettsucht. In C. Oppenheimers Handb. d. Biochem. Bd. 4, Abt. 2, S. 208. 1910.
- v. Bergmann, G. und M. Castex: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 10, S. 339. 1912.
- v. Bergmann, G. und J. Plesch: *Münch. med. Wochenschr.* 1911. Nr. 35. S. 1849.
- Bernhardt, G.: *Münch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 31, S. 1136.
- Bernstein, S.: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 15, S. 86. 1914.
- *Bernstein, S. und W. Falta: Besteht beim Diabetes mellitus eine Steigerung der Zuckerbildung oder eine Störung des Zuckerverbrauches? *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 127, S. 1. 1918.
- Bessau: *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 10, S. 263.
- Biaeh, P.: *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* Bd. 35, S. 222. 1915.
- Bial, M.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1904. S. 552.
- Biedl, A.: *Innere Sekretion.* 3. Aufl. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1916.
- *— Verhandl. d. 2. Tagung über Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. Bad Homburg 1920 und *Endocrinology.* Vol. 5, Nr. 5, p. 523. 1921.
- *Biffis, P.: Sulla sintomatologia delle vie digerenti nell' anemia pernicioso progressiva. *Policlinico sez. prat.* Vol. 28, p. 877. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 227.)
- Bishop, W.: *Arch. of internal med.* Vol. 14, p. 388. 1914.
- Bittorf, A.: *Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1914. S. 619.
- *— Eosinophilie des Blutes bei Muskelrheumatismus. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 13, S. 354.
- Bloch, E.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 77, S. 277. 1903.
- Blühdorn, K.: Über alimentäre Anämie im Säuglings- und frühen Kindesalter. *Berl. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 8. S. 169.
- Blumenthal, F.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1895. S. 567.
- Boedeker: *Zeitschr. f. rationelle Med.* Bd. 7, S. 138. 1859.
- Bokelmann, O. und E. Nassau: Blutbildveränderung (Lymphozytose) beim Gesunden. *Berl. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 15, S. 353.
- Bondi, S.: Über Habitus im allgemeinen und den Habitus des Diabetikers im besonderen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 20, S. 523.
— Das äußere Bild des männlichen Diabetikers. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 4, S. 225. 1919.
- Borchardt, L.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 106, S. 182. 1912.
- Bossert-Rollett: Lipodystrophia progressiva. *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* Bd. 14, S. 230. 1917.
- Bouchard, Ch.: *Maladies par ralentissem. de la nutrition.* Paris 1882.
- Brandenburg, F.: *Fortschr. d. Med.* 1909. Nr. 31.
— *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte* 1915. Nr. 34, S. 1071.
- Brat, H.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 47, S. 499. 1902.
- Braun, E.: *Münch. med. Wochenschr.* 1912. S. 1913.
- *Brieger H. und J. Forschbach: Zur Pathologie der Erythrämie. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 17, S. 845.
- Brugsch, Th.: In *Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten*, herausgeg. von F. Kraus und Th. Brugsch. Bd. 1, S. 149. 1913; Bd. 1, S. 297 u. 401. 1914 u. 1915.
— *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 18, 269. 1916.
— *Allgemeine Prognostik.* Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1918.
*— Zur Frage der Gicht. *Med. Klinik.* 1922. Nr. 18. S. 541.
- *Brugsch, Th., F. Dresel und F. H. Lewy: Experimentelle Beiträge zur Frage des hypophysären Diabetes. 34. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1922. (*Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 25. S. 1280.)
- *Brugsch, Th. und J. Rother: Die enterotropische Harnsäure. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 30, S. 1495 u. Nr. 35. S. 1729.
- Brugsch, Th. A. Schittenhelm: *Der Nukleinstoffwechsel und seine Störungen.* Jena 1910.
- Bucura, C. J.: *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* Bd. 36, S. 291. 1914.
*— Über Hämophilie beim Weibe. Leipzig u. Wien 1920.
- Budzynski und Chelchowski: *Przeglad lekarski.* 1915. (Ref. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 15, S. 460.)

- Bulloch, W. and P. Fildes: Eugenics laborat. memoirs. Vol. 12, p. 1911. Treasury of human inheritance.
- Bunting, C. H.: Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. 61, p. 1803. 1913.
- Burian R. und H. Schur: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80, S. 241. 1900.
- *Busse, M. A.: Innersekretorische Erkrankungen, namentlich der Schilddrüse, in ihrem Einfluß auf die Blutgerinnung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 423. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 494.)
- Byloff, K.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 176. 1914.
- Cabot, R. C.: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 145, p. 335. 1913.
- Cahn-Bronner, C. E.: Biochem. Zeitschr. Bd. 66, S. 289. 1914.
- *Cammidge, P. J. and H. A. H. Howard: Seven cases of essential pentosuria. Brit. med. Journ. 1920. Nr. 3125, S. 777. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 71.)
- de Campagnolle: Arb. a. d. med.-klin. Inst. München, herausgeg. von v. Ziemssen und v. Bauer. Bd. 4, 1899.
- Camus, J. et G. Roussy: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 76, p. 344. 1914.
- *Del Cañizo, A. und P. M. Cárdenas: Beitrag zum Studium der Leukämie. Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 182. 1922. (Orig. span.)
- Cannon, W. B.: Americ. Journ. of physiol. Vol. 33, p. 356. 1914.
- Cannon, W. B., W. L. Mendenhall and H. Gray: Americ. Journ. of physiol. Vol. 34, p. 225. 1914.
- Caro, L.: Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 17, S. 519; 1908. Nr. 39, S. 1755; 1912. S. 1514 u. 1881.
- Carozzi, L.: Zentralbl. f. Gewerbehyg. Bd. 1, S. 299. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 199.)
- Carstanjen, M.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 52, S. 215, 333, 684. 1900.
- *Ceconi, A.: Vecchio e nuovo in tema di ittero emolitico. Ann. di clin. med. Vol. 10, p. 253, 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 491.)
- Cederberg, A.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. S. 585.
- Chauffard, A.: Semaine méd. 1907. p. 25; 1908. p. 49.
- *— A post-graduate lecture on the humoral syndrome of gout. Brit. med. Journ. 1922. Nr. 3202. S. 745. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 74.)
- *Chauffard, A., P. Brodin et A. Grigaut: L'hyperuricémie dans la goutte et dans la gravelle. Presse méd. 1920. p. 905. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 335.)
- Cheinisse, L.: Semaine méd. T. 23, p. 221. 1903.
- Christiansen, V.: Hospitalstidende. Bd. 57, S. 225 u. 269. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 181.)
- Chvostek, F.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Bd. 7, S. 139. 1908.
- Citron, J.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 13, S. 629.
- Cohn, J.: Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 503.
- de Corral, J. M.: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Bd. 35. Die Abhängigkeit der inneren Sekretion des Pankreas vom Nervensystem. Zeitschr. f. Biol. Bd. 68, N. F., Bd. 50, S. 395. 1918.
- Curschmann, H.: Polyzthaemia rubra und Kriegsdienst. Med. Klinik. 1917. Nr. 2, S. 35.
- *— Über konstitutionelle und familiäre Hyperglobulie. Med. Klinik 1923. Nr. 5, S. 139.
- Czerny, A.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, S. 529. 1909.
- *— Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Lubarsch über Lymphatismus. Berl. med. Ges. 5. Juli 1922. (Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 1531.)
- Czerny, A. und A. Keller: Des Kindes Ernährung. Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig 1906.
- *Debenedetti, E.: Alcaptonuria familiare. Policlinico, sez. prat. 1920. p. 1379. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 218.)
- *Decastello, A.: Über familiäre perniziöse Anämie. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 14/15, S. 258.
- *Demel, R.: Beobachtungen über die Folgen der Hyperthymisation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 437. 1922.
- *Demmer, Th.: Blutplättchen im Senium. Fol. haematol., Orig. Bd. 27, S. 141. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 131.)
- *Denecke, G.: Über Faserstoffmangel im Blute bei einem Falle von Hämophilie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 248. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 164.)
- Deussing, R.: Über diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 19, S. 513 u. Nr. 20, S. 542.
- Dickinson, W. L.: Lancet. 1902. II, S. 358.
- Dieulafoy, G.: Manuel de pathologie interne. 16e edit. Paris 1911.
- Dirks, M.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 97, S. 583. 1912.

- *Doll, H. und K. Rothschild: Familiäres Auftreten von Polycythaemia rubra in Verbindung mit Chorea progressiva hereditaria Huntington. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 52, S. 2580.
- *Dubois, M.: Ictère hémolytique, probablement congénital, avec fragilité globulaire et hémolysine libre. *Ann. de la soc. méd.-chirurg. de Liège.* T. 55, p. 37. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 393.)
- *Dubreuil, G. et Anderodias: Ilots de Langerhans géants chez un nouveau-né, issu de mère glycosurique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 83, p. 1490. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 202.)
- *Dünner, L.: Phlorizinempfindlichkeit der Diabetiker. *Therap. d. Gegenw.* 1922. H. 9.
- Düring, M.: *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1914. Nr. 46, S. 1425.
- Dupérié, R. et R. M. Marliangeas: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* T. 76, p. 272. 1914.
- Ebstein, E.: Zur klinischen Symptomatologie der Alkaptonurie. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 14, S. 369.
- Eckstein, E. und E. Grafe: Weitere Beobachtungen über Luxuskonsumption und ihre Entstehung. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 107, S. 73. 1919.
- *Eisner, G. und O. Forster: Zur alimentären Hyperglykämie und Glykosurie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1921. S. 839. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 123.)
- Elias, H.: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 48, S. 120. 1913.
- Elias, H. und L. Kolb: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 52, S. 331. 1913.
- Ellermann, V.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 79, S. 43. 1913.
- *Berl. klin. Wochenschr.* 1915. Nr. 30, S. 794.
- Die übertragbare Hühnerleukose. Berlin: Julius Springer 1918.
- Emden, H.: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 18, S. 304. 1894.
- *Emile-Weil, P.: La dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique. *Rev. de méd.* T. 37, p. 81. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 198.)
- *— Un cas de grande hémophilie familiale guéri depuis douze ans. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. des Paris.* T. 37, p. 1048. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 544.)
- Engelking, E.: Über familiäre Polyzythämie. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Bd. 64, S. 645. 1920.
- Eppinger, H.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1911. S. 1655.
- *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. S. 1509, 1572 u. 2409.
- *— Die hepatolienalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1920.
- *— Das reticulo-endotheliale System. *Wien. klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 15, S. 333.
- Fackenheim: *Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1914.
- Falta, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Julius Springer 1913.
- *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 15, S. 356. 1914.
- *Med. Klinik.* 1914. Nr. 1, S. 9.
- Falta, W. und A. Gigon: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 65, S. 313. 1908.
- Falta, W. und J. Nowaczynski: *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 38, S. 1781.
- Fankhauser, E.: *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* Bd. 44, Nr. 3, S. 65. 1914.
- Faustka, O.: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 155, S. 523. 1914.
- Feer, E.: *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 82, S. 1. 1915.
- Feiertag, J.: *Petersb. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 21, S. 298.
- *Feissly, R.: L'action de la médication thromboplastique sur la coagulation du sang normal et sur celle des sangs hémophiliques. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 17, S. 404. (Kongreßzylinder Bd. 25, S. 93.)
- Fischer, B.: Frankfurt. *Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 17, S. 218. 1915.
- Fleckseder, R.: *Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien.* Bd. 9, S. 87, 196. *Beiblatt* 201. 1910.
- Fleischmann, P. und Salecker: *Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1914, S. 570.
- *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 80, S. 456. 1914.
- *Förster, A.: Über Morbus maculosus Werlhofii. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 92, S. 170. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 296.)
- *Folin, O. und H. Berglund: Some new observations and interpretations with reference to transportation, retention, and excretion of carbohydrates. *Journ. of biol. chem.* Vol. 51, p. 213. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 125.)
- Fonio, A.: *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 28, S. 313. 1915.
- *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1915. Nr. 48 u. 1918. Nr. 39, S. 1225.
- Forschbach, J. und H. Schäffer: Untersuchungen über die Kohlehydratverwertung des normalen und diabetischen Muskels. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 82, S. 344. 1918.
- Forschbach und Severin: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 75, S. 168. 1914.
- Frank, E.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1915. Nr. 18, S. 454; Nr. 19, S. 490; Nr. 37, S. 961; Nr. 41, S. 1062; 1916. Nr. 21, S. 555.

- Frenkel-Tissot, H. C.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 18, S. 118. 1916.
- Freund, E.: Wien. med. Wochenschr. 1914. S. 1653.
- *Frey mann, G.: Beitrag zur Kenntnis weiterer allgemein-pathologischer Beziehungen beim hereditären hämolytischen Ikterus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 45, S. 2229.
- *Friedberg, Ed.: Über den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das weiße Blutbild. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 18, 432. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 263.)
- *Frisch, A. V.: Über familiäre Hämochromatose. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, S. 149. 1922.
- *Fröhlich, C.: Über genaue Bestimmung des Färbeindex der roten Blutkörperchen: Färbeindex (Zahl) und Färbeindex (Volumen). Fol. haematol., Orig. Bd. 27, S. 109. 1922.
- *Full, H.: Zur Purpurafrage. Med. Klinik. 1922. S. 43. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 262.)
- *Gänßlen, M.: Die Eosinophilie bei der Migräne. Med. Klinik. 1921. S. 1232. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 162.)
- *— Über hämolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 210. 1922.
- Gaisböck, F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110, S. 413. 1913.
- *— Die Polyzythämie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 21, S. 204. 1922.
- Galamboš, A.: Folia haematol., Orig. T. I, Bd. 13, S. 153. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 219.)
- *— Transitorische Glykosurie mit renalem Typus. Das Verhältnis des renalen Diabetes zur Phloridzin-Glykosurie und zum Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 22, S. 600.
- *Geiger, E. und O. Loewi: Versuche über Glukosepermeabilität der Leber. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 24, S. 1210.
- Gerhartz, H.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 23, S. 823.
- Gerstmann, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 38, S. 1209.
- Gierlich, N.: Lymphozytose und Neutropenie bei Neurotikern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 43, S. 342. 1918.
- Gigon, A.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 9, S. 206. 1912.
- Gjessing, E.: Dermatol. Zeitschr. Bd. 23, S. 193. 1916.
- Gläßner, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 26, S. 919.
- Glanzmann, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 52. 1915.
- Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie. Ein Beitrag zur Pathologie der Blutplättchen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88. 1918.
- *Goering, D.: Über den Einfluß des Nervensystems auf das Fettgewebe. Zeitschr. f. Konstitutionsl. Bd. 8, S. 312. 1922.
- Götzky, F. und S. Isaac: Folia haematol., Orig. Bd. 17, S. 128. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 38.)
- Goldscheider, A.: Med. Klinik. 1914. Nr. 32, S. 1347.
- *Goldschmid, E. und S. Isaac: Endothelhyperplasie als Systemerkrankung des hämopoetischen Apparates (zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Splenomegalie). Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 291. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 32.)
- *Goldstein, H. J.: Hereditary hemorrhagic teleangiectasia with recurring (familial) epistaxis, with a report of 11 cases in one family. Arch. of internal med. Vol. 27, p. 102. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 213.)
- Goldstein, K.: Über körperliche Störungen bei Hirnverletzten. II. Mitt. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 3, S. 65.
- Goldstein, K. und F. Reichmann: Neurol. Zentralbl. 1914. S. 343.
- Grafe, E.: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Anpassung des tierischen Organismus an die Größe der Nahrungszufuhr. Zentralbl. f. inn. Med. 1919. S. 489.
- Zur Kenntnis der Adipositas dolorosa. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 12, S. 339.
- Graul, G.: Asthenische Konstitutionskrankheit und Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 20, S. 940.
- Gressot, E.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76, S. 194. 1912.
- Grimm, G.: Der Einfluß subkutaner Adrenalininjektionen auf das Blutbild gesunder und kranker Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89, S. 442. 1919.
- Groß, O.: Biochem. Zeitschr. Bd. 61, S. 165. 1914.
- *— Der hämolytische Ikterus. Med. Klinik. 1920. S. 489.
- Groß, O. und E. Allard: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64, S. 359. 1907.
- *Grote, L. R.: Beitrag zur Frage der akuten und chronischen hämolytischen Anämie mit Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 86, 1919.
- Gudzent, F.: Med. Klinik. 1909. Nr. 37, S. 1381.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 19, S. 887.
- *— Über Wesen und Behandlung der Gicht. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 1401.
- Gudzent, F., C. Maase und H. Zondek: Untersuchungen zum Harnsäurestoffwechsel beim Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 86, S. 35. 1918.

- *Gudzent, F., Wille und Keeser: Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Gicht. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90, S. 147. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 217.)
- *Günther, H.: Klinische Beobachtungen über Lipomatosis. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 5, S. 268. 1920.
- *— Die Lipomatosis. Arb. a. d. med. Klinik zu Leipzig. H. 5. Jena: G. Fischer 1920.
- *— Über die akute Hämatoporphyrurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 257. 1920.
- *— Die Bedeutung der Hämatoporphyrine in Physiologie und Pathologie. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 20, I. Abt., S. 608. 1922.
- Guggenheimer, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 518. 1912.
- Guggisberg, H.: Die Beeinflussung des Stoffwechsels durch das Ovarium. Zentralbl. f. Gynäkol. 1919. Nr. 28.
- *Gutstein, M.: Über ein typisches Verhalten des Blutes unter dem Einfluß des Sauerstoffmangels. Fol. haematol., Orig. Bd. 26, S. 211. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 528.)
- *Gutzeit, K.: Zur Pathologie und Genese der Polycythaemia rubra. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 30. 1922.
- v. Haberer, H.: Med. Klinik. 1914. Nr. 26, S. 1087.
- Haberfeld, W. und R. Axter-Haberfeld: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 7, S. 149.
- Hahn, A. und R. Offenbacher: Über die diagnostische Verwertung der glykämischen Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 47, S. 1298.
- *Halbertsma, T. J.: Ein Fall von Anämie bei Zwillingen. Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk. Bd. 65, S. 1837. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 94.)
- Halpern, M.: Berl. klin. Wochenschr. 1914. S. 396.
- Hammer, Kirch und H. Schlesinger: Med. Klinik. 1912. Nr. 4, S. 140.
- Hanriot, A.: Contribution à l'étude d'une des manifestations de l'arthritisme. „La cellulite“. Thèse de Paris. 1913. Nr. 188.
- v. Hansemann, D.: Über die Hypoplasie des Herzens und der Gefäße. Med. Klinik. 1919. Nr. 3, S. 57.
- *Harpuder, K.: Galle und Purinstoffwechsel. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 10, S. 436.
- Hart, C.: Die Lymphozytose des Blutes als Kennzeichen der Konstitution. Med. Klinik. 1920. Nr. 10, S. 268.
- Hart-Dawis: Zit. nach H. Gilford: Disorders of the postnatal growth a. development. London 1911.
- *Hausmann, P.: Das Blutbild bei Skorbut mit Berücksichtigung der Linksverschiebung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, S. 346. 1922.
- Haußleiter, H.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 17, S. 413. 1915.
- Hawthorne, C. O.: Lancet. 1906. I, p. 90.
- Hedinger, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86, S. 248. 1905.
- *Hédon, E.: Relation entre le pancréas et les capsules surrénales au point de vue du diabète. Arch. internat. de physiol. T. 18, p. 213. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 19.)
- Heiberg, K.: Die Krankheiten des Pankreas. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1914.
- Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauung u. Stoffw. Bd. 5, S. 4. 1914.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 9, S. 255.
- Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 27, H. 3. 1916.
- *Heilmann, Kl.: Zur Blutplättchenfrage im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 23, S. 383. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 454.)
- Herrmann, C.: Arch. of internal. med. 1916. April.
- Herrnheiser, G.: Polycythaemia rubra vera. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 315. 1919.
- Hertoghe: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1899. Nr. 4.
- Herz, A.: Die akute Leukämie. F. Deuticke 1911.
- Heß, A. F.: Arch. of internal med. Vol. 17, p. 203. 1916.
- Heß, L.: Funktionelle Diagnostik der Blutkrankheiten. Med. Klinik. 1915. Nr. 1, S. 10.
- Heß, L. und H. Müller: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 11, S. 261.
- Heß, R. und R. Seyderhelm: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 26, S. 926.
- Hirschfeld, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 37, S. 1099; Nr. 38, S. 1129.
- Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh., herausgeg. von F. Kraus und Th. Brugsch. Bd. 8, S. 149. 1915.
- His, W.: Charité-Annalen. Bd. 36, S. 3. 1912.
- *Hittmair, A.: Über akute Myelose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 148. 1922.
- v. Höblin, R.: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 1129; Nr. 22, S. 1206.
- Über multiple Lipome und ihre Beziehungen zur arthritischen und neuropathischen Konstitution. Zentralbl. f. inn. Med. 1918. S. 529.
- *Hofferbert, A.: Untersuchungen über das weiße Blutbild bei gesunden und neurasthenischen Individuen. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 1326. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 278.)

- *Hoffmann, E.: Über Fettbauchbildung am Handrücken. Zeitschr. f. Dermatol. Bd. 22, S. 558. 1915.
- Holler, G.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81, S. 129. 1915.
- *Holst, J. E.: Ein Fall von Glykosurie kombinierter Art. Ugeskrift f. Laeger. Bd. 83, S. 1072. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 315.)
- Huber: Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 2179.
- Huchard, H.: Nouv. Consultat. méd. Paris: Bailliére 1906.
- *Hürzeler, O.: Beitrag zur Frage der Beeinflussung des Blutzuckers durch das Ovarium. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 54, S. 215. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 152.)
- Huhle, G.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 455. 1914.
- Husler, J.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 116. 1914.
- Isaac, S.: Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 42, S. 1978.
- Zur Stoffwechselfathologie der Leber. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 40, S. 940.
- *— Theoretisches und Klinisches zur Stellung der Lävulose im Stoffwechsel. Med. Klinik. 1920. Nr. 47. S. 1211.
- Itten, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 24, S. 341. 1914.
- v. Jagi6, N.: Med. Klinik. 1915. Nr. 3, S. 69.
- Jagi6, N. und O. Schiffner: Über lymphatische Reaktionen. Wien. med. Wochenschr. 1920. Nr. 1, S. 27.
- v. Jagi6, G. Schwarz und L. v. Siebenrock: Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 27, S. 1220.
- Jamin, F.: Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 344.
- *Janson, G.: Fall von Lipodystrophia progressiva. Hygiea. Bd. 83, S. 329. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 262.)
- *Joel, E.: Über die Reizwirkung der Nahrung im Purinstoffwechsel. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 735 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 95, S. 170. 1922.
- *Jörgensen, G.: Über Abhängigkeit der Leukozytenzahl von der Körperstellung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90, S. 216. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 280.)
- *Johnsson, A.: Beitrag zur Frage von dem Diabetes renalis. Acta med. scandinav. Bd. 56, S. 485. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 416.)
- Jolowicz, E.: Neurol. Zentralbl. 1915. Nr. 24, S. 930.
- Kahler, H.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 139 u. 432. 1913 u. 1914.
- Kahlmetter, G.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 24, S. 483. 1914.
- *Kahn, F.: Über hämolytischen Icterus und seine Beeinflussung durch Splenektomie. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 326.
- *Kahn, W.: Über die Toleranzgrenze für Traubenzucker im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 15. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 106.)
- Katsch, G.: Eine Alkaptonurikerfamilie. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 48, S. 1337.
- Kaufmann, J.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 28, S. 479. 1915.
- *Kaufmann, M.: Über Eosinophilie bei Muskelrheumatismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16, S. 524. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 84.)
- Kaulen: Über den Einfluß des Fliegens auf das Blutbild bei Menschen, Kaninchen und Mäusen. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 50, S. 1562.
- Kausch, W.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55, S. 413. 1904.
- Kawachi, S.: Beiträge zur Kenntnis von der alimentären Glykosurie e saccharo. Inaug.-Dissert. Rostock 1902.
- Kaznelson, P.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83, S. 18. 1916.
- *— Beitrag zur Entstehung des hämolytischen Icterus. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 563. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 428.)
- Kern, H.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 141. 1913.
- *Kestner, O.: Verhandl. d. 34. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
- Keuthe, W.: Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 15, S. 588.
- Klein: Zit nach A. Lazarus: Die Anämie, in Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 8. 1901.
- Kleinschmidt, H.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83, S. 221. 1916.
- Klemperer, G. und H. Hirschfeld: Therap. d. Gegenw. 1913. S. 385.
- de Kleyn, A. und W. Storm van Leeuwen: Orig. holl. Ref. in Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 13, S. 362.
- *Klien, H.: Über Lipodystrophie nebst Mitteilung eines Falles. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 206. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 107.)
- Klieneberger, C.: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 21, S. 1159.
- Die Lymphozytose-Umstellung des normalen Blutbildes, zugleich kritische Glossen zur Methodik der Blutmorphologie. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 23, S. 757.

- Klieneberger, O.: Med. Klinik. 1913. S. 1924.
 Klinger, R.: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 51, S. 1585.
 — Studien über Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85, S. 335. 1918.
 Klinkert, D.: Eosinophilie, Anaphylaxie und Nervensystem. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 3, S. 48.
 — Das Problem der konstitutionellen Eosinophilie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 89, S. 156. 1920.
 *Knipping, H. W.: Hypophyse und Fettsucht. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 1, S. 12.
 Kocher, R.: Verhandl. d. 31. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 584.
 Kocher, Th.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87, S. 131. 1908.
 Koettnitz, A.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 38, S. 75. 1894.
 Kottmann, K.: Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1910. Nr. 34, S. 1129.
 Kottmann, K. und A. Lidsky: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 1, S. 13.
 *Kraus, E. J.: Zur Kenntnis der Splenomegalie Gaucher, insbesondere der Histogenese der großzelligen Wucherung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 7, S. 186. 1920.
 Kraus, F.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 19, S. 417. 1913.
 — Über Lymphgranulomatose. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 30, S. 705.
 Kraus, R.: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 43. S. 1314.
 *Kraus, W. M.: Un cas de lipodystrophie progressive. Rev. of neurol. a. psychiatry. Vol. 28, p. 357. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 198.)
 *Krömeke, F.: Zur Frage der hereditären hämorrhagischen Diathese (Thrombasthenie). Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 35, S. 1102.
 Küster, H.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, S. 666. 1913.
 Labor, M.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 34, S. 1069.
 Lämpe, R. und E. Saupe: Das Blutbild beim Gesunden während des Krieges. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 14. S. 380.
 *Lahmeyer, F.: Untersuchungen über den Purinstoffwechsel bei nicht gichtischen chronischen Arthritiden. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92, S. 381. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 381.)
 Landau, A.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 79, S. 201. 1914.
 Landouzy und Heitz: Med. Klinik. 1914. S. 550.
 *Lange: Über die Wirkung des Adrenalins auf die Skelettmuskulatur. 33. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1921. S. 375. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 18.)
 Laurent, Em.: Géographie médicale. Paris: Maloine 1905.
 Lauritzen, M.: Therap. d. Gegenw. 1910. S. 289.
 Leclerc und Chaliel: Lyon méd. Bd. 119, p. 589. 1912.
 Lederer, R.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 365. 1914.
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 298. 1914.
 Leger, M. G. A.: Contrib. à l'étude hématolog. des gastropath. dyspept. Thèse de Bordeaux. 1902. Nr. 52.
 Leitner, Ph.: Beiträge zur Hämatologie und Klinik des Skorbutus. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 31, S. 978.
 *Lenaz, L.: Il concetto della leucemia. Haematologica. Vol. 3, p. 173. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 284.)
 Lenk, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 31.
 Lesage: Lehrbuch der Krankheiten des Säuglings. Übers. von Fischl. Leipzig 1912.
 *Leschke, E.: Hämolytischer Ikterus und Gicht. Med. Klinik. 1922. Nr. 28, S. 874.
 *Levine, S. A. and W. S. Ladd: Pernicious anemia. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 32, Nr. 366. S. 254. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 155.)
 *Lichtenstein, A.: Untersuchungen über die Ätiologie der Lymphgranulomatosis (Sternberg). Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24, S. 529. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 118.)
 *Liebesny, P. und H. Schwarz: Beiträge zur Pathologie des respiratorischen Gaswechsels. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 45. S. 879.
 *Liesegang, R. Ed.: Über Kalkablagerungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 139, S. 73.
 Lindberger: Hygiea. Bd. 77, S. 22. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 7, S. 204.
 Lindemann, A.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 15, S. 409. 1914.
 Lippmann, H. und J. Plesch: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 283. 1915.
 *Llewellyn, L. J.: The etiology of gout. Lancet. Vol. 202. Nr. 10, p. 475. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 79.)
 *Löffler, W.: Über ein unterschiedliches Verhalten des Blutzuckers bei alten Individuen gegenüber jungen. 33. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1921. S. 267. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 415.)

- *Löffler, W.: Das Verhalten des Blutzuckers in verschiedenen Altersstufen nach Einnahme von Glukose per os. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 127, S. 316. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 548.)
- *Löwenhardt, F. E. R.: Besteht bei der Gicht eine Partialfunktionsstörung der Niere für die Harnsäureausscheidung? *Klin. Wochenschr.* 1922: Nr. 47, S. 2319.
- Löwi, O.: Zur Frage der Verwertbarkeit der Glukose bei Diabetes. *Therap. Monatshefte.* 1918. Nr. 9, S. 350.
- Löwy, A. und S. Kaminer: *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 41. S. 1123.
- Löwy, A. und C. Neuberg: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 43, S. 338. 1904.
- *Löwy, R. und H. Dimmel: Über infektiöse Reizungen des Knochenmarkes. *Wien. Arch. f. inn. Med.* Bd. 2, S. 233. 1921.
- *Löwy, R. und G. Stein: Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 8, S. 54. 1921.
- Lorand, A.: 14. intern. med. Kongr. Madrid 1903. *Ref. Dtsch. med. Wochenschr.* 1903. Ver.-Beil. S. 188.
- *Med. Klinik.* 1905. S. 387.
- Lossen, H.: *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 76, S. 1. 1905.
- *Lostat et Vitry: Adipos. locale consécut. aux lésions expérim. du sciatique. *Sem. méd.* 1909.
- Lubarsch, O.: Über Lymphogranulomatose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 30, S. 708.
- *— Tuberkulose mit leukämischem Blutbild. *Berl. med. Ges. Ref. Dtsch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 23. S. 787.
- *Luce, H.: Zur Diagnostik der Zirbelgeschwülste und zur Kritik der zerebralen Adipositas. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 68/69, S. 187. 1921.
- Lüthje, H. und E. Masing: *Jahresk. f. ärztl. Fortbild.* 1915. H. 3, S. 25.
- *Luzzatto, R. e J. Carra: Ricerche sul sangue in un caso di emofilia. *Biochem. e terap. sperim.* Vol. 7, p. 100. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 492.)
- Magnus-Levy, A.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 33, S. 269. 1897.
- *Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels*, herausgeg. von v. Noorden. Bd. 2, 1907.
- *Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh.*, herausgeg. von F. Kraus und Th. Brugsch. Bd. 1. S. 1. 1913.
- Maliwa, E.: *Med. Klinik.* 1914. Nr. 18, S. 762.
- *Mansfeld, G. und Fr. Müller: Einfluß des Nervensystems auf die Mobilisierung von Fett. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 152, S. 61. 1913.
- Marchand, F.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 110, S. 359. 1913.
- Mares, F.: *Arch. slav. de biol.* T. 3, p. 207. 1887.
- Marshall und W. Merwein: *Folia haematol., Orig.* Bd. 15, S. 229. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 126.)
- Martelli, C.: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 216, S. 224. 1914.
- Martius, F.: *Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie.* Berlin: Julius Springer 1914.
- *Med. Klinik.* 1916. Nr. 18, S. 481.
- Martius, K.: *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 17, S. 276. 1915.
- Matschawariani, A. G.: *Inaug.-Dissert.* St. Petersburg 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 341.)
- Matthes, M.: *Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med.* 1913. S. 290.
- Maurel: *Rapport sur l'obéité.* Congrès de Paris. 1904.
- *Mauriac, P. et P. Cabouat: Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. *Paris méd.* T. 11, Nr. 21, p. 407. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 391.)
- Mayer, A.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 81, S. 438. 1915.
- *Mayer, K.: Über Splenektomie bei kongenitalem hereditärem hämolytischem Ikterus. *Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* Bd. 171, S. 1. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 545.)
- Mayerhofer, E. und F. Roth: *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 11, S. 117. 1914.
- Menschikoff, V.: *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* Bd. 10, S. 439. 1912.
- *Mertz, A. und E. Rominger: Experimentelle Blutzuckeruntersuchungen bei Kindern. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 69, S. 81. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 516.)
- *Meulengracht, E.: Fünf Fälle von perniziöser Anämie im gleichen Geschlecht. *Ugeskrift f. Laeger.* Bd. 82, S. 777. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 256.)
- *— Darmstriktur und perniziöse Anämie. *Hospitalstidende.* Bd. 64, S. 263. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 160.)
- *— Über die Erblichkeitsverhältnisse beim chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 136, S. 33. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 393.)
- *— *Der chronische hereditär-hämolytische Ikterus.* Leipzig: W. Klinckhardt 1922.
- *de Meyer: 15. Congrès franç. de méd. *Presse méd.* 1921. Nr. 82.
- Meyer, E. und R. Seydhelm: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 41, S. 1245.

- *Meyer, O. B.: Ein besonders ausgeprägter Fall von Lipodystrophie. Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte, 11. Jahresvers. 1921, S. 204.
- Michaelis, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 14, S. 255. 1913.
- Minkowski, O.: Verhandl. d. 18. dtsch. Congr. f. inn. Med. 1900. S. 316.
— Die Gicht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 7, 2. Teil. 1903.
- *— Diabetes und Balneologie. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 475.
- Moewes, C.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 281. 1913.
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120, S. 183. 1916.
- Mohr, L.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 408. 1913.
— Verhandl. d. 31. dtsch. Congr. f. inn. Med. 1914. S. 476.
- *Montanus, E.: Über einen Fall von sporadischer Hämophilie. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 289. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 271.)
- Morawitz, P.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11, S. 277. 1913.
*— Über die Differentialdiagnose hämorrhagischer Diathesen. Med. Klinik 1923. Nr. 3, S. 75.
- Morawitz, P. und J. Lossen: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, S. 110. 1908.
- *Moses, A. und B. Warschauer: Untersuchungen zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 13, S. 581.
- *Mosse, M.: Pathologie und Therapie des hämolytischen Ikterus. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. Bd. 7, H. 3. 1921.
- *Müller, L. R.: Fettgewebe und vegetatives Nervensystem. 33. dtsch. Congr. f. inn. Med. 1921.
- Münzer, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 5, S. 429. 1909.
- *Mustelin, O.: Erblichkeit und perniziöse Anämie. Acta med. scandinav. Bd. 56, S. 411. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 457.)
- *Nägeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. 1919.
— Ref. in Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 8, S. 217.
— Über die Konstitutionslehre in ihrer Anwendung auf das Problem der Chlorose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 31, S. 841.
— Über die Bedeutung des Knochenmarks und der Blutbefunde für die Pathogenese der Osteomalazie. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 21, S. 551.
- *— Die Milz in ihren Beziehungen zu Bluterkrankungen. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. Bd. 12, S. 30. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 512.)
- *Naswitis, K.: Über eine neue Funktion der Milz. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 43, S. 1441.
- Nathan, I.: Congr. franz. Kinderärzte. Paris 1913. Ref. Wien. med. Wochenschr. 1914. S. 448.
- Naunyn, B.: Diabetes mellitus. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 7, 2. Aufl. 1906.
- Neubauer, O.: Verhandl. d. 28. dtsch. Congr. f. inn. Med. 1911. S. 161.
- v. Neußer, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 394.
— Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Wien: Braumüller 1911.
- Niemann, A.: Der Stoffwechsel bei exsudativer Diathese. Bonn 1914.
— Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83, S. 1. 1916.
- Nobel, E.: Lipodystrophie bei einem 11 jährigen Mädchen. Ges. d. Ärzte in Wien. 14. März 1919. Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 359.
- *Nölle: Ein Fall von familiärem Auftreten der Adipositas dolorosa (Dercumsche Krankheit, noduläre Form). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 77, S. 233. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 478.)
- *Nonnenbruch, W.: Chronischer hereditär-hämolytischer Ikterus mit tödlichem Ausgang. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 37, S. 1343.
- v. Noorden, C.: Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Bd. 2. 1907.
— Med. Klinik. 1910. S. 1; 1916. Nr. 38, S. 991.
— Die Zuckerkrankheit. 6. Aufl. Berlin: August Hirschwald 1912 und 7. Aufl. 1917.
- v. Noorden, C. und N. v. Jagiő: Die Bleichsucht. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 8, 2. T., 2. Aufl. 1912.
- Nowaczyński, J.: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 48, S. 1478; Nr. 49, S. 1510.
- Ochsner, A. J.: Medicine. 1897. Juni. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1897. S. 1319.
- Oeder, G.: Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 5, S. 108.
- *Offenbacher, R. und A. Hahn: Über die Bedeutung des Alimentärversuches, speziell der „glykämischen Reaktion“, für die funktionelle Prüfung des Zuckerstoffwechsels. Verhalten des Blutzuckers als Funktionsprüfung bei Diabetikern. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 29, S. 318. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 484.)
- *Opitz, G.: Über eine neue Form von Pseudohämophilie. Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 150. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 165.)
- *Opitz G. und M. Frei: Über eine neue Form der Pseudohämophilie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 374. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 527.)

- Ország: 16. Internat. med. Kongr. Budapest 1909.
- Ortner, N.: Wien. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
- Osler, W.: Bull. of Johns Hopkins hosp. 1901.
- Pariser, C.: Med. Klinik. 1909. Nr. 32, S. 1188; Nr. 33, S. 1233.
- Patek, A. J.: Family pernicious anemia. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 56, p. 1315. 1911.
- Peritz, G.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 33, S. 404. 1913.
— Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77, S. 190. 1913.
- Pettavel, Ch.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 27, S. 694. 1914.
- Pick, F.: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 32, S. 1465.
- *Pick, L.: Zur pathologischen Anatomie des Morbus Gaucher. Med. Klinik. 1922. Nr. 44, S. 1408.
- *Pincussen, L.: Über das Verhalten der Harnsäure in Eiweißlösungen. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 29, S. 1462.
- Pineles, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 737.
- *Plaut, R.: Über den respiratorischen Gaswechsel bei Erkrankungen der Hypophyse. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 42, S. 1413.
- *— Gaswechseluntersuchungen bei Fettsucht und Hypophysiserkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, S. 285. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 234.)
- *Pollak, L.: Über Blutzuckerregulation und ihre Bedeutung für die Pathogenese des Diabetes mellitus. Med. Klinik. 1921. S. 925. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 31.)
- Pollitzer, H.: Diskussionsbemerkungen in der Wien. Ges. d. Ärzte. 7. März 1919. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 12, S. 320.
- Port, Fr. und Brunow: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 76, S. 239. 1914.
- Pribram, P. O. und B. Stein: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 2021.
- Příbram, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 116, S. 535. 1914.
— Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81, S. 120. 1915.
— Zentralbl. f. inn. Med. 1915. S. 21.
- Putzig, H.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 429. 1913.
- Queckenstedt: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 883.
- Rabe: Fall von Hämophilie. Ärztl. Verein in Hamburg. 13. Jan. 1920. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 5, S. 141.
- *Rabe, F. und E. Salomon: Über Faserstoffmangel im Blute bei einem Falle von Hämophilie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 240. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 393.)
- Rabinowitsch, D.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 59, S. 161. 1913.
- Raimann, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1900. S. 175.
- Ranke, K. E.: Das Granulom und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 503.
- Reicher, K.: Verhandl. d. 31. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 520.
- Reicher, K. und E. H. Stein: Folia haematolog., Orig.-Bd. 9, 1910.
- Ribbert, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 34, S. 1002.
- Richardière, H. und J. A. Sicard: Maladies de la nutrition. Traité de méd. et de thérap., publ. p. Brouardel, Gilbert, Thoinot, T. 12. 1909.
- Rieder, H.: Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose. Leipzig: F. C. W. Vogel 1892.
- von Ritoók, S.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61, S. 32. 1907.
- *Robitschek, W.: Über das Auftreten von Oxyhämoglobin und Hämatoporphyrin in der menschlichen Galle. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, S. 331. 1922.
- Römheld, L.: Med. Klinik. 1914. S. 243.
- *Rose, W. C.: The influence of food ingestion upon endogenous purine metabolism. Journ. of biol. chem. Vol. 48, p. 563. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 464.)
- *Rosenberg, M.: Blutzuckerstudien. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92, S. 153. 1922 u. Bd. 93, S. 208. 1922.
- Rosenfeld, G.: Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 10, S. 263.
— Die äußeren Symptome des Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 21, S. 494.
- Rosenhaupt, H.: Kasuistischer Beitrag zur Vererbungsfrage bei akuter Leukämie. Kinderarzt. Bd. 26, Nr. 4. 1915. Ref. Arch. f. Rass. u. Ges. Bd. 12, S. 220.
- *Rosenow, G.: Über den Einfluß der Milz auf die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks. Verhandl. d. 33. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1921. S. 487. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 554.)
- Rosenstern, J.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 69, S. 631. 1909.
- Rosenthal, W. J.: Über Thrombose an der oberen Extremität nach Anstrengungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 117, S. 405. 1912.
- *Rosenthal, F.: Untersuchungen zur Chemie des Blutes beim hämolytischen Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Lipide. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 129. 1920.

- *Rolly, Fr.: Zum Stoffwechsel bei der Fettsucht. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 31, S. 887 u. Nr. 32. S. 917. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 378.)
- Róth, N.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 493.
— Blutzuckeruntersuchungen bei Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 25, S. 589.
- Roth, O.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 79, S. 266. 1914.
- *Rud, Einar J.: Le nombre des globules rouges chez les sujets normaux.... Acta med. Skandin. Vol. 57, p. 142. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 353.)
- *Rueff, H.: Über die Frage der Verschiebung des weißen Blutbildes im Organismus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 601. 1922.
- Ruppaner: Über das leukozytäre Blutbild im Hochgebirge. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. Nr. 6.
- Sabrazès et Mathis: Progr. méd. 1902. p. 4.
- Sahli, H.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56, S. 264. 1905.
— Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. 6. Aufl. Bd. 2. Wien: F. Deuticke 1914.
- Salomon, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 5, S. 217.
- Samelson, S.: Die exsudative Diathese. Berlin: Julius Springer 1914.
- Sauer, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 49, S. 447. 1913.
- *— Über den kongenitalen hämolytischen Ikterus und die Erfolge der Milzexstirpation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, S. 696. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 492.)
- Schaumann, O.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 1900.
— Verhandl. d. 27. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1910.
— Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 26, S. 1218.
— Über das familiäre Auftreten der perniziösen Anämie. Finska Läkareällskapets Handlingar. Bd. 60, S. 526. 1918.
- *— Perniziöse Anämie, Konstitution und innere Sekretion. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 258. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- Schaumann, O. und Y. Levander: Saltsyrebrist och pernicios anemi. Finska Läkareällskapets Handlingar. Bd. 59, S. 149. 1917.
- Schede, E.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82, S. 45. 1915.
- *Schenk, P.: Das Blutbild bei Störungen des vegetativen Nervensystems und seine pharmakologische Beeinflussung. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1192. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 356.)
- Schirokauer, H.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, S. 581. 1914.
- *Schittenhelm, A.: Gicht und Nukleinstoffwechsel im Lichte neuerer Forschungen. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 713.
- *Schittenhelm, A. und K. Harpuder: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, S. 14ff. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 269.)
- Schlagenhauser, F.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187, S. 125. 1907.
- Schlecht, H.: Über experimentelle Eosinophilie. Habilitationsschrift. Leipzig: F. W. Vogel 1912.
- Schloßmann, H.: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 79, S. 477. 1912.
— Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 102, S. 212. 1913.
- Schmidt, A.: Unterernährung, Magerkeit und krankhafte Abmagerung. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 14, S. 417.
- Schmidt, R.: Med. Klinik. 1912. Nr. 15, S. 595.
- Schmidt, R. und P. Kaznelson: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83, S. 79. 1916.
- Schmidt, V. und K. A. Heiberg: Über das Verhalten der Pankreasinseln bei einem Rattenstamm mit Hyperglykämie. Biochem. Zeitschr. Bd. 81, S. 209. 1917.
- *Schmiedeberg, O.: Über die Vorgänge bei der Zuckerausscheidung im Diabetes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 90, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 384.)
- Schnyder, K.: Zur Kenntnis der Lymphosarkomatose und ihrer Beziehung zur Leukämie und Pseudoleukämie. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1919. Nr. 1, S. 18.
- Schoondermrak, A.: Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 17, S. 522. (Orig. holl.)
- Schott, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 403. 1913.
- Schridde, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 1103.
- Schüpbach: Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1913. S. 1535.
- Schultz, J. H.: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 35, S. 71 u. 128. 1914.
- *Schultz, W. und M. Versé: Monozytenangina. Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin. 3. Juli 1922. (Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 35. S. 1762.)
- *Schustrow, N.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage über die Bedeutung des konstitutionellen Moments bei der Entstehung der perniziösen Anämien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92, S. 501. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 391.)

- Schwarz, E.: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.*, herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 17, 1. Abt. 1913.
- Schweitzer, B.: *Münch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 10, S. 341.
- Schwenckenbecher: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 80, S. 317. 1904.
- Schwenke, J.: Über schwere Anämien im frühen Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 88, S. 181, 284 u. 356. 1918.
- *— Ein Fall von Lipodystrophia progressiva. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922. S. 292. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 478.)
- Seyderhelm, R.: Zur Pathogenese der perniziösen Anämie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 126, S. 95. 1918.
- *— Über die Ätiologie der perniziösen Anämie. *Therap. d. Gegenw.* 1921. S. 241. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 155.)
- *— Die Pathogenese der perniziösen Anämie. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 21, S. 361. 1922.
- Siccardi: *Il Policlinico.* 1912.
- *Sigmund: Lipoidzellenhyperplasie der Milz und Splenomegalie Gaucher. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 31, Erg.-H. 59. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 90.)
- Sieß, K. und E. Stoerk: *Wien. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 18, S. 1123.
- Simons, A.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* Bd. 19, S. 377. 1913.
- *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 11, S. 508. 1914.
- Skórzewski, W. und P. Wasserberg: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 10, S. 330. 1912.
- Slosse, A.: *Trav. du labor. de physiol. de l'institut. Solvay T.* 13, p. 1. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 688.)
- *Snapper, J.: Porphyrinurie mit und ohne Koliken. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 19, S. 619.
- Söderbergh, G.: *Neurol. Zentralbl.* 1913. S. 1362.
- *Spence, J. C.: Some observations on sugar tolerance, with special reference to variations found at different ages. *Quart. Journ. of med.* Vol. 14, p. 314. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 549.)
- Sprinzels, H.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. S. 1901.
- *Sprunt, Th. P. and F. A. Evans: Mononuclear leucocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis). *Bull. of Johns Hopkins hosp.* Vol. 31, Nr. 357. p. 410. 1922.
- Stähelin, R.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. S. 609.
- Stäubli, C.: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 6, S. 192. 1910.
- *Stahl, R.: Zur Konstitutionspathologie des Blutplättchenapparates. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 6, S. 301. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 578.)
- Stange: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 146, S. 86. 1896.
- Steiger, O.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. Nr. 43, S. 1749.
- *Steinbrinck, W.: Ein Beitrag zur Thrombocytenfrage. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 94, S. 447. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 93.)
- Stenström, Th.: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 58, S. 472. 1914.
- *Stephan, R.: Über das Endothel-Symptom. *Berl. klin. Wochenschr.* 1921. S. 317. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 166.)
- *Sternberg, C.: Über akute Leukämie. *Wien. klin. Wochenschr.* 1920. S. 553.
- *Stheeman, H. A.: Beiträge zur Kenntnis der exsudativen Diathese (Lymphatismus). *Kongreßzentralbl.* Bd. 16, S. 409. (Orig. holl.)
- Stieda, H.: *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 32, S. 60. 1895.
- Stiller, B.: *Grundzüge der Asthenie.* Stuttgart: F. Enke 1916.
- Stolper, L.: *Gynäkol. Rundschau.* Bd. 6, S. 898. 1912; Bd. 7, S. 93. 1913.
- *Strandberg: Fall von Hauttransplantation. *Zeitschr. f. Dermatol.* Bd. 22, S. 556. 1915.
- *Strauch, A.: Progressive lipodystrophy. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 78, p. 1037. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 363.)
- Strauß, H.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1901. Nr. 44, S. 757; Nr. 45, S. 786.; 1913, Nr. 37, S. 1780.
- Wechselbeziehungen zwischen Karzinom und Diabetes. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 39, S. 1224.
- *— Feststellungen zur Diabetesätiologie. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 18. S. 885.
- Strisower, R.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. Nr. 1, S. 16.
- v. Strümpell, A.: *Berl. klin. Wochenschr.* 1896. S. 1017.
- *Stuber, B.: Über das Wesen der Blutgerinnung. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 49, S. 2440 und Nr. 50, S. 2486.
- Tachau, H.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 104, S. 437. 1911.
- *Takakusu, S.: Untersuchungen über zentral bedingte Veränderungen des Blutzucker-gehalts und über den Einfluß des inneren Sekrets des Ovariums auf diese Reaktion,

- zugleich ein neuer Nachweis der inneren Sekretion des Ovariums. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 128, S. 1. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 177.)
- Tancré, E.: Polycythaemia rubra. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 123, S. 435. 1917.
- *Thannhauser, S. J.: Zur Pathogenese und Therapie der Gicht. *Therap. Halbmonatsh.* Bd. 35, S. 717. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 414.)
- *Thannhauser, S. J. und G. Czoniczer: Kennen wir Erkrankungen des Menschen, die durch eine Störung des intermediären Purinstoffwechsels verursacht werden? *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 135, S. 224. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 343.)
- *Thannhauser, S. J. und W. Hemke: Besteht bei Gicht eine funktionelle Störung der Harnsäureausscheidung? *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 2, S. 65.
- *Thannhauser, S. J. und M. Weinschenk: Die Bewertung der Harnsäurekonzentration im Blut zur Diagnose der Gicht. Studien zur Krankheitsgruppe des Arthritis. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 139, S. 100. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 419.)
- *Toenniesen, E.: Über die Vererbung der Alkaptonurie des Menschen. *Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungsl.* Bd. 29, S. 26. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 536.)
- *Tokumitsu, Y.: Über eine neue Funktion der Nebennierenrinde. *Mitt. a. d. pathol. Inst. d. kaiserl. Univ. Sendai, Japan.* Bd. 1, S. 161. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 26.)
- Tramér, F.: Über Lipodystrophia progressiva. *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* Bd. 15, S. 397. 1919.
- *Traugott, C.: Über alimentäre Hyperglykämie und Glykosurie mit besonderer Berücksichtigung der innozenten Glykosurie. *Klin. Wochenschr.* 1922, Nr. 48, S. 2384.
- Truneček, C.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 3, S. 78.
- *Tscherning, R.: Biermersche Anämie bei 3 Geschwistern. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 46, S. 1545.
- Türk, W.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1907. S. 157.
— Vorlesungen über klin. Hämatologie. II. Teil. 1. Hälfte. Wien-Leipzig: W. Braumüller 1912.
— *Dtsch. med. Wochenschr.* 1914. S. 371.
- Turan, F.: *Wien. med. Wochenschr.* 1914. S. 1396.
- Turban, Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 342.
- v. Udránszki, L. und E. Baumann: *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 13, S. 562. 1889.
- Uffenheimer, A.: *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* Bd. 10, S. 482. 1912.
- Umber, F.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. S. 1412.
— *Med. Klinik.* 1913. S. 2014.
— Ernährung- und Stoffwechselerkrankungen. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg. 1914.
- *— Der jetzige Stand der Ätiologie und Pathogenese der Gicht. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 8, S. 216 u. Nr. 9. S. 245.
- *— Über Kalkgicht. *Berl. klin. Wochenschr.* 1921. Nr. 32, S. 909. (Kongreßzentralbl. S. 20. S. 33.)
- Umber, F. und H. Bürger: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 48, S. 2337.
- *Varela und Rubino: Rektale Dextrosezufuhr und Blutzucker. *Med. Klinik.* 1922. Nr. 26, S. 831. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 265.)
- *Verron, O.: Über die Bedeutung der Hypophyse in der Pathogenese des Diabetes mellitus. *Zentralbl. f. allg. Pathol. z. pathol. Anat.* Bd. 31, S. 521. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 511.)
- Verzár, F.: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 66, S. 75. 1914.
- Virchow, R.: Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. *Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 1. S. 323. 1872.
- *Wagner, R. und J. K. Parnas: Über eine eigenartige Störung des Kohlenhydratstoffwechsels und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. II. *Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 25, S. 361. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 114.)
- Wanner: *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1913. S. 941.
- Ward, G. R.: *Lancet.* 1914. I, p. 1459.
- Wassermann, S.: Beitrag zur Hämatologie der Pellagra. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 6, S. 160.
- Weber, F. P.: *Brit. med. Journ.* 1913. p. 1154.
- Weichselbaum, A.: *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem-naturw. Kl.* Bd. 119, Abt. 3. 1910.
- Weil, E.: *Semaine méd.* 1905 u. 1906.
- Weiland, W.: *Med. Klinik.* 1913. Beiheft 1.
- Weill: *Société méd. des hôp. de Paris.* 1910. 25. Nov.
- Weinberg, Fr.: Achylia gastrica und perniziöse Anämie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 126, S. 447. 1918.
- *— Der Blutbefund bei der konstitutionellen Achylia gastrica. *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl.* Bd. 6, S. 289. 1920. (Festschr. f. Martius.)

- Weiß, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. S. 1656.
 Wetterwald, F.: Les névralgies. Paris: Vigot frères 1910.
 v. Wiczkowski, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 15, S. 569.
 Widal, F. et Abrami: Soc. méd. des hôp. de Paris. 1907. 8. Nov.
 Widal, F., Abrami et M. Brulé: Presse méd. 1907. 7. Okt.
 *Wiechmann, E.: Miliartuberkulose und sekundäre Myeloblastose. Med. Klinik. 1922. Nr. 34, S. 1062.
 Wiechowski, W.: Prag. med. Wochenschr. 1907, Nr. 42, S. 543; 1912. S. 275.
 Wiener, H.: Purinstoffwechsel und Pathogenese der Gicht. Jahressk. f. ärztl. Fortbild. 1918. März.
 Wiesel, J.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 15, 2. Äbt., S. 770. 1911.
 Willson, R. N.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 59, p. 767. 1912.
 Wiltshur, A.: Dtsch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 30, S. 715; Nr. 31, S. 754.
 *Wöhlisch, E.: Untersuchungen über die Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 941 u. 1382. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 151 u. Bd. 21, S. 426.)
 *Wollenberg, H.: Wirkt die pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystems auf das weiße Blutbild? Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92, S. 249. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 545.)
 *Wynhausen, O. J. und M. Elzas: Diabetes innocens. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 26, S. 33. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 488.)
 Zacharias, E.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 135, S. 279. 1916.
 *Zahn, K. A.: Zur Kenntnis der kongenitalen hämolytischen Anämie. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 23, S. 589. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 51.)
 *Zalla, M.: Reperto anatomo-patologico di lesione ipofisaria in un caso di „lipodystrophia progressiva“. Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 25, p. 25. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 383.)
 *Zappa, P.: Contributo di osservazioni alla determinazione della formula leucocitaria normale. Pathologica. Vol. 12, p. 296. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 34.)
 Zeller, H.: Neue Methode der Blutplättchenzählung nebst einigen Resultaten. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 10, S. 103. 1919.
 Zerner, E. und R. Waltuch: Biochem. Zeitschr. Bd. 58, S. 410. 1913.
 Zimmermann, R.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 22, S. 266. 1914.

VI. Skelettsystem, Synovialhäute und seröse Membranen.

- Abels, H.: Festschrift f. M. Kassowitz. Berlin: Julius Springer 1912. S. 1.
 Acchioté, P.: Rev. neurol. T. 15, p. 473. 1907.
 Achard, M.: Soc. méd. des hôp. de Paris. 10. Okt. 1902.
 *Aimes und Jagues: Häufigkeit der Sakralisation des 5. Lendenwirbels. Progr. méd. 1921. 13. Aug. (Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 3, S. 110.)
 Albers-Schönberg: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 11, S. 261. 1904; Bd. 23, S. 174, 175. 1915.
 Albert, E.: „Ganglien“ in Eulenburgs Realenzyklopädie. Bd. 8, S. 270. 1895.
 — „Sehnenscheiden“, ebenda. Bd. 22, S. 303. 1899.
 Albertin, A.: Le corps thyroïde et le rhumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris 1911. Nr. 416.
 *Alexander, J. Browning: Fragilitas ossium associated with blue sclerotics in four generations. Brit. med. Journ. 1922. Nr. 3200, p. 677.
 Allaria, G. B.: Riv. di clin. pediatri. Vol. 11. p. 561. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 381.)
 *Altschul, W.: Spina bifida anterior und andere Mißbildungen der Wirbelsäule. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 607. 1921.
 Anton, G.: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 54, S. 76. 1914.
 — Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 39, S. 319. 1916.
 Apert, E.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 14, p. 517. 1901.
 — Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. p. 1310.
 — Bull. de la soc. de péd. de Paris. T. 11, p. 35. 1909; T. 12, p. 313. 1910.
 — Maladies des os. Nouv. traité de méd. et de théor. publ. p. Gilbert et Thoinot. T. 39. 1912.
 Apert, E. et Rouillard: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1912. p. 346.
 Argutinsky, P.: Berl. klin. Wochenschr. 1906. S. 1209.
 Aron, H.: Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87. 1918.
 Aschenheim, E.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, S. 446. 1914.
 Aschner, B.: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 32, S. 641. 1910.

- Aschner, B.: Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes und ihre Beziehungen zur Gynäkologie und Geburtshilfe. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1918.
- *Auerbach: Über multiple Myelome. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 36. S. 1224.
- Axhausen: Arch. f. klin. Chirug. Bd. 104, S. 301. 1914.
- *Axhausen, G.: Zur Pathogenese der Arthritis deformans. Arch. f. orthop. u. Unfallchirurg. Bd. 20, S. 1. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 260.)
- Bab, H.: Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 34, S. 1814.
- Babès, V.: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. T. 138, p. 174. 1904.
- Baldwin: Med. News. 1890. p. 128.
- Ballowitz, E.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 47, S. 1605.
- v. Bamberger, E.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18, S. 193. 1891.
- Bamberger, H.: Wien. med. Wochenschr. 1872. Nr. 2, S. 27.
- Bartels, M.: Zeitschr. f. Augenheilk. 1906. S. 407 u. 530.
- Basch, K.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, S. 285. 1906.
- Basset, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911. S. 455.
- Bäumler, Ch.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 5, S. 201.
- Bauer, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45, S. 1780; 1913. Nr. 27, S. 1109.
- Med. Klinik. 1913. Nr. 44, S. 1797.
- Über Zwergwuchs. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. 24. Jan. 1918. Wien. med. Wochenschr. 1918. Nr. 9, S. 391.
- *— Kalkstoffwechsel und innere Sekretion. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 26, S. 314 u. Wien. med. Wochenschr. 1922, Nr. 34—35. S. 1426.
- *— Drei Fälle von Myxödem. Ges. d. Ärzte in Wien. 17. Nov. 1922. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 48, S. 947.
- *— Chromosomale und inkretorische Hormone. Med. Klinik 1923.
- *— Über anaphylaktoiden Rheumatismus. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 14/15.
- *Bauer, K. H.: Über Osteogenesis imperfecta. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 154, S. 166. 1920.
- *— Über Identität und Wesen der sog. Osteopsathyrosis idiopathica und Osteogenesis imperfecta. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 160, S. 289. 1920.
- Bauer, Th.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, S. 231. 1911.
- Baumel, J. et J. Margat: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 202. 1913.
- v. Bechterew, W.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 15, S. 37 u. 45. 1899.
- Beck: Zit. nach Sterling.
- *Beck, O.: Spina bifida occulta und angeborener Klumpfuß. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 11. S. 316.
- Benders: Der hereditär krumme fünfte Finger. Psychiatr. en neurol. Bladen. Feestbundel. 1918. S. 37. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 17, S. 252.
- Berblinger, W.: Über Riesen- und Zwergwuchs. Med. Klinik. 1919. Nr. 42, S. 1029.
- Berger: Bull. de l'acad. de méd. 3. März 1903.
- *Bergstrand, H.: Parathyreoideastudien. II. Über Tumoren und hyperplastische Zustände der Nebenschilddrüsen. Acta med. scandinav. Bd. 54, S. 539. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 578.)
- *Berliner, M.: Untersuchungen über den Habitus der Zwerge. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 22, S. 152. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 4.)
- *— Über Zwergwuchs. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 3, S. 126.
- Bernard, L.: Maladies des os. In Nouv. traité de méd. et de thérap. publ. p. Gilbert et Thoinot. T. 39. 1912.
- Bertolotti, M.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 27, p. 11. 1914.
- La Rif. med. 1915. Nr. 8. p. 202.
- Biach, P.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Bd. 13, S. 8. 1914.
- Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 35, S. 222. 1915.
- Biegański, W.: Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 315. 1914. (Orig. poln.)
- Bien, G.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 52, S. 567. 1912.
- Bigler, W.: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 89, S. 269. 1914.
- *Billigheimer, E.: Der Kalziumspiegel im Blute und seine Beeinflussung durch verschiedene Gifte. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 6. S. 256. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 484.)
- Bircher, E.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 15, 1. Abt., S. 82. 1911.
- *— Beiträge zur Pathologie der Thymusdrüse. I. Wachstumsstörungen nach Thymektomie. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 8, S. 208. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 26.)
- *Black-Milne, J.: Two cases of anomalies of growth: unilateral macrosomia and congenital overgrowth of the right leg. Brit. Journ. of childr. dis. Vol. 17, p. 79. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 388.)

- *Blencke, H.: Beitrag zur Patella bipartita. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 42, S. 291. 1922.
- *Blenkle, E.: Ein neuer Fall von Myositis ossificans progressiva. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 103, S. 763. 1914.
- *Bleuler, E.: Pituglandol gegen Zwergwuchs. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 703. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 83.)
- *Blumgarten, A. S.: The rôle of the endocrines in common medical diseases. Med. clin. of North America. New York number. Vol. 4, Nr. 5. p. 1437. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 456.)
- Boeck, G.: Arch. Gynäkol. Bd. 43, S. 347. 1893.
- Böhler, L.: Ein Fall von linksseitiger angeborener dauernder Patellarluxation. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 38. 1919.
- Böhm, M.: Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 42, S. 1946.
- Börger, F.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 161. 1914.
- Boinet, E.: Rev. de méd. T. 18, p. 317. 1898.
- Boix, E.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 10, p. 180. 1897.
— Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1903.
- Bojesen, A.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 14, S. 113. 1916.
- Bollinger, O.: Über Zwergwuchs und Riesenwuchs. Samml. gemeinverst. wiss. Vortr., herausgeg. von Virchow und v. Holtzendorff. 1885. H. 455.
- Bolten, G. C.: Das Vorkommen blauer Sklerae in Zusammenhang mit angeborenen Abweichungen. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. Bd. 62, S. 560. 1918.
- *— Über eine spezielle Form galvanischer Überempfindlichkeit bei „Fragilitas ossium“, Monatschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 49, S. 144. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 122.)
- Bondi, S.: Zwergwuchs und Hypophysentumor. Ges. d. Ärzte in Wien. 23. Nov. 1917. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 1563.
- Borries, G. V. Th.: Hospitalstidende. 1915, Nr. 40. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 8, S. 282.
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120, S. 216. 1916.
- Boßhart, M.: Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 44, S. 154. 1916.
- Bossi, M. L.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 83, S. 505. 1907.
- Brachmann, W.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84, S. 225. 1916.
- *Brandes, M.: Über Fälle von einseitiger Luxatio coxae cong. mit Osteochondritis deformans juvenilis des nicht luxierten Hüftgelenks. Arch. f. orthop. u. Unfallchirurg. Bd. 17, 1920.
- *— Zur Madelung'schen Deformität des Handgelenks. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 42, S. 20. 1921.
- *Brandis, G.: Zur Kenntnis des Infantilismus und Zwergwuchses. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136, S. 323. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 197.)
- Braun, L.: Über Trommelschlägelfinger. Med. Klinik. 1918. Nr. 1, S. 3 u. Nr. 2, S. 37.
- Breus, C. und A. Kolisko: Die pathologischen Beckenformen. I. F. Deuticke 1904.
- Brill, F. und F. Harbitz: Ref. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 37, S. 1254. (Orig. norweg.)
- Brissaud et Lereboullet: Rev. neurol. 1903. 15. Juni.
- Brissaud et Meige: Journ. de méd., et de chirurg. prat. T. 25, p. 73. 1895.
— — Gaz. des hôp. civ. et milit. T. 69, p. 571. 1896.
— — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 10, p. 374. 1897; T. 17, p. 165. 1904.
— — Rev. neurol. T. 12, p. 191. 1904.
- Bruck, A.: Dtsch. med. Wochenschr. 1897. S. 152.
- Brückner: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 291. 1913.
- Bryant and Birkett: Guys hosp. rep. Vol. 8, p. 251. 1862.
- *Budde, M.: Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Lumbosakralkoliose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 151, S. 417. 1919.
- *— Eine seltene Kniegelenksmißbildung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 166, S. 285. 1921.
- Bunch, J. L.: Brit. Journ. of dermatol. Vol. 25, p. 279. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 402.)
- Burnier, R.: Ann. of ophthalmol. Vol. 21, p. 263. 1912.
- Byloff, K.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 7, S. 135. 1908.
- Carpenter, G.: Lancet. 1899. I, p. 13.
- Charpentier: Arch. de tologie 1876.
- Chauffard, A.: Bull. de l'acad. de méd. 1903. 3. März.
- Chauffard et Ramon: Rev. de méd. T. 16. 1896.
- Chavigny: Paris méd. 1911. p. 604.
- Chevallier, P.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 23, p. 231, 429, 571, 685. 1910.
- Chiari, H.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 248.

- Chotzen, F.: Über Vorkommen und Bedeutung der Scapula scapuloidea. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 40, S. 949.
- *Christian, H. A.: Defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus. Med. Clin. of North America. Vol. 3, Nr. 4, p. 849. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 269.)
- Chvostek, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 1086.
- *— Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1897.
- Clarac, L.: Sur l'antagon. de la tuberculose et du rhumatisme artic. aigu. Thèse de Paris. 1893. Nr. 246.
- Coenen, H.: Zur Frage der Dupuytren'schen Fingerkontraktur nach Verletzung des Ellenervens. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 18, S. 419.
- Cohen, S. S.: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 147, p. 228. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 117.)
- *Cohn-Wolpe, Ch.: Wirbelsäulenversteifung und Störungen der inneren Sekretion. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 45, S. 1505.
- Comby, J.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1902. p. 551.
- *de Cortes, A.: Klinischer und histologischer Beitrag zur Lobsteinschen Osteopsathyrosis. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 19. 1913.
- *Coston, H. R.: A case of congenital hemi-hypertrophia totalis. Med. rec. Vol. 97, p. 222. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 230.) Lit.!
- de Coulon, W.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 147, S. 53. 1897.
- Couteaud: Hammerzehe. Rev. de chirurg. T. 28, Nr. 7. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1908. S. 52.
- Couvelaire, A.: Journ. de physiol. et de pathol. gén. T. 1, p. 842. 1899.
- Cozzolino, O.: Peditria. Vol. 21, p. 401. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 610.)
- *Cragg, Ed. und H. Drinkwater: Hereditary absence of phalanges through five generations. Journ. of Genetics Vol. 6, p. 81. 1917.
- Cramer, K.: Arch. f. orthop. Mechanotherap. u. Unfallheilk. Bd. 13, S. 381. 1914.
- Crespin, J. et Bonnet: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 25, p. 136. 1912.
- Cristofoletti, R.: Gynäkol. Rundschau. 1911. Nr. 4 u. 5.
- Crouzon, O.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 10. Mai 1912. p. 545.
- Crouzon, O. et Ch. Chatelin: Rev. neurol. T. 26, II. p. 788. 1913.
- Curschmann, H.: Med. Klinik. 1911. S. 1565.
- Cushing, H.: The pituitary body and its disorders. Philadelphia and London 1912.
- *Czerny, Ad.: Rachitis. In Kraus-Brugschs Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh. Bd. 9, S. 317. 1921.
- Dalché, P.: La puberté chez la femme. Paris 1906.
- Daniel et Philippe: Extr. de clinique. Bruxelles 1902. p. 31.
- Danlos, E. Apert et Flandin: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 22, p. 882. 1909.
- Davis, B. F.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 42, p. 567. 1915.
- Decroly, M. O.: Bull. des séances de la soc. roy. des sciences méd. et natur. Bruxelles. T. 64, p. 2. 1906.
- Déjerine et E. Schwartz: Rev. neurol. T. 22, p. 414. 1915. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. Bd. 14, S. 353.
- Dercum, F. X.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 39, p. 338. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 5, S. 199.)
- *Deusch, G.: Polyarthrit. chronica deformans progressiva und Basedowsche Krankheit. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 45. S. 2226.
- Dieterle, Th.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 184, S. 56. 1906.
- Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, S. 465, 576. 1906.
- Dietlein, M.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 130.
- Dieulafoy, G.: Manuel de pathol. interne. 16e edit. Paris 1911.
- Drehmann, G.: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 2, S. 452. 1911.
- Drey, J.: Festschr. f. M. Kassowitz. S. 34. Berlin: Julius Springer 1912.
- Drinkwater, H.: Zit. nach L. Plate: Vererbungslehre. Leipzig: Engelmann 1913.
- *Drummond, J. C. and R. Keith Cannan: Tethelin—the alleged growth controlling substance of the anterior lobe of the pituitary gland. Journ. of biol. chem. Vol. 16, p. 53. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 81.)
- Dubois, M.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 226. 1914.
- Dubs, J.: Weiterer Beitrag zur Kenntnis der radiulnaren Synostose. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 38. 1919.
- Dufour, H.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 19, p. 133. 1906.
- *Duken, J.: Über die Beziehungen zwischen Assimilationshypophalangie und Aplasie der Interphalangealgelenke. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233, S. 204. 1921.

- *Dupérié, R., Ed. Dubourg et F. Guénard: Sur un cas de dolichosténomélie (arachnodaktylie). Journ. de méd. de Bordeaux. T. 92, p. 43. 1921.
- Durante, G.: Acad. de méd. Juni 1905.
- *Dwyer, H. L.: Chondrodysplasia; multiple cartilaginous exostoses. Americ. Journ. of dis. of childr. Vol. 19, p. 189. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 525.)
- Dzierzynsky, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 20, S. 547. 1913.
- Ebstein, E.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 18. Ser. Neue Folge. Nr. 541 u. 542. (Inn. Med. 167 u. 168.)
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 22, S. 311. 1911.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 43, S. 81. 1912; Bd. 47 u. 48, S. 50. 1913.
- Zur klinischen Geschichte des Processus supracondyloideus humeri. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85, S. 451. 1917.
- Über das Vorkommen der Flughautbildung beim Menschen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 67, S. 607. 1918.
- Angeborene familiäre Erkrankungen an den Nägeln. Dermatol. Wochenschr. Bd. 68, Nr. 8, 1919.
- *— Familiäres Vorkommen von Verdickung d. Endphalangen (Trommelschlägelfinger). Med. Klinik. 1920. S. 1341.
- *— Die Trichterbrust in ihren Beziehungen zur Konstitution. Zeitschr. f. Konstitutionsl. Bd. 8, S. 103. 1921.
- Ebstein, W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 201. 1911.
- Eckhardt, H.: Knochendefekt im rechten Os parietale bei einem Kinde. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 67, S. 444. 1919.
- Eckmann: Zit. nach Bernard.
- Eckstein, H.: Berl. klin. Wochenschr. 1909. S. 1072.
- Edberg: Nord. med. Arkiv. Bd. 47, Afd. 1, H. 4. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 46, S. 1379.
- *Eddowes: Zit. nach Alexander.
- Eichholz: Brit. med. Journ. 1910. I, p. 1229.
- Eiken, Th.: Über Osteogenesis imperfecta und ihre Beziehung zur genuinen Osteomalazie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 285. 1919.
- Eller, R.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 71, S. 585 u. 750. 1910.
- Ellermann, V.: Med. Klinik. 1915. Nr. 7, S. 193.
- Enderle, W.: Med. Klinik. 1916. Nr. 37, S. 979.
- *Enfield, C. D.: The normal sella. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 79, p. 934. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 520.)
- Engelmann, G.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 35, S. 256. 1915.
- *— Über die angeborene Hüftgelenksverrenkung. Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 27.
- *— Fall von kongenitalem Femurdefekt. Ges. d. Ärzte in Wien. 13. Okt. 1922. (Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 43, S. 851.)
- *— Orthopädie und Konstitution. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 9.
- Engstler, G.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 322. 1905.
- Erdheim, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1906. S. 716.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirg. Bd. 16, S. 632. 1906.
- Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. mathem.-naturwiss. Kl. Bd. 116, S. 311. 1907.
- Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, S. 238, 295. 1911.
- Rachitis und Epithelkörperchen. Denkschr. d. mathem.-naturwiss. Kl. d. kais. Akad. d. Wiss. Bd. 90, 1914.
- Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 302. 1916.
- Erkes, F.: Dtschr. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 114, S. 239. 1912.
- Euzière et Delmas: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 24. 1911.
- Evans, J. J.: Brit. med. Journ. 1911. II, p. 1461.
- Falk, E.: Die angeborenen Wirbelsäulenverkrümmungen. In „Studien zur Pathologie der Entwicklung“, herausgeg. von R. Meyer und E. Schwalbe. Bd. 2, H. 2. Jena 1914.
- Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 27, S. 715.
- Farabee, W. C.: Zit. nach L. Plate: Vererbungslehre. Leipzig: Engelmann 1913.
- Fehling, H.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 39, S. 171. 1891.
- *Feil, A.: Occipitalisation de l'atlas et torticollis congénital. Presse méd. 1921. Nr. 52, p. 515. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 550.)
- *Feller, A.: Fall von Mißbildung der beiden oberen Extremitäten. Vereinig. d. Pathol. Anat. Wiens. 14. April 1922. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 33, S. 707.
- *Fetscher, R.: Über die Vererblichkeit des angeborenen Klumpfußes. Zentralbl. f. Chir. 1921. S. 334 und Arch. f. Rassen- u. Gesellsch. Bd. 14, 1922.
- *Findlay, L.: A review of the work done by the Glasgow school on the aetiology of rickets. Lancet. Vol. 202. Nr. 17, p. 825. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 264.)
- Fitzwilliams, D. C. L.: Lancet. 1910. II, p. 1466.

- Flad, E.: Klinische Beobachtungen über den Processus supracondyloid. humeri und dessen familiäres Vorkommen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 85, S. 235. 1917.
- Förster, E.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. S. 2060.
- Franchini, G. et M. Zanasi: *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière.* T. 23, p. 244. 1910.
- Frangenheim, P.: *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* Bd. 4, S. 90. 1912.
- Frankfurth, W.: *Neurol. Zentralbl.* 1913. S. 808.
- v. Franqué, O.: *Sitzungsber. d. physik.-med. Ges. Würzburg.* 1893. S. 80.
- *de Freese, C.: Über angeborene *Digitus vari et valgi.* *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1921. S. 312. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 310.)
- *Frets, G. P.: Heredity of headform in man. Nijhoff, Haag. 1921. (Ref. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 7, S. 244.)
- Freund, L.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. S. 2117.
- *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 22, S. 326. 1915.
- Freund, W. A. und L. Mendelsohn: *Der Zusammenhang des Infantilismus des Thorax und des Beckens.* Stuttgart: F. Enke 1908.
- Frey: Über die Bedeutung der *Costa X fluctuans.* *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte.* 1918. Nr. 44.
- *Frey, E. R.: Die Entstehung der habituellen Dorsalskoliose und die Grundlagen ihrer chirurgischen Behandlung. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 169, S. 13. 1922.
- Friedländer, E.: Beiträge zur Kasuistik der Brachydaktylie. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 24, S. 230. 1916/17.
- Frommhold: Über Interkostalneuritis infolge Mißbildung einer Rippe. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 25. 1917.
- *Frontali, G.: *Fragilità ossea congenita e timo.* *Riv. di clin. pediatr.* Vol. 18, p. 257. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 564.)
- Fuchs, F.: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 207, S. 75. 1912.
- Fumarola, G.: *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière.* T. 24, p. 329. 1911.
- Gara, S.: *Med. Klinik.* 1914. Nr. 20, S. 853.
- Garré, C.: *Zit. nach Kloese.*
- Gasne: *Zit. nach Sterling.*
- Gassul, R.: Eine durch Generationen prävalierende symmetrische Fingerkontraktur. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 43, S. 1196 u. Nr. 52, S. 1450.
- Geelvink, P.: *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenheilk.* Bd. 52, S. 1015. 1913.
- *Gentili, G.: *Contributo clinico alla terapia e patogenesi dell' osteomalacia.* *Rif. med.* 1922. p. 97. (Ref. *Endocrinology.* Vol. 6, p. 556.)
- *Gigon, A.: Über Zwergwuchs und Riesenwuchs mit einem Beitrag zum Studium verwandter Entwicklungsstörungen im Organismus. *Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatr.* Bd. 9, S. 283. 1921 und Bd. 10, S. 113. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 531.)
- Gilbert, A.: *Bull. de l'acad. de méd.* 1913. Nr. 2.
- Gilford Hastings: *The disorders of postnatal growth and development.* London 1911. — *Lancet.* 1914. I, p. 664.
- *Giorgi, E.: *Osteopsitrosi e ghiandole endocrine.* *Rif. med.* 1921. p. 787. (Ref. *Endocrinology.* Vol. 6, p. 541.)
- Gläbner, K.: *Wiener klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 10, S. 356.
- Goldflam: *Zit. nach Sterling.* (Orig. poln.)
- *Gordon, M. B. und A. L. Loomis Bell: *A roentgenographic study of the sella turcica in normal children.* *Endocrinology* Vol. 7, p. 52. 1923.
- Graves, W. W.: *Med. rec.* 1910. 21. Mai.
- *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1910. 2. Juli.
- *Grote, L. R.: Über vererbliche Polydaktylie. *Verein d. Ärzte, Halle.* 17. Mai 1922. Ref. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 26, S. 1335.
- * — Über vererbliche Polydaktylie. *Zeitschr. f. Konstitutionsl.* Bd. 9, S. 47, 1923.
- Grünfeld: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1901. Ver.-Beil. 6, S. 45.
- Guéniot: *Bull. de l'acad. de méd.* T. 32, p. 16, 1894.
- *Günther, B.: Über Epithelkörperchentumoren bei den multiplen Riesenzellensarkomen (braunen Tumoren) des Knochensystems. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 28, S. 295. 1922.
- Günther, H.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 111, S. 252. 1913.
- Guleke, N.: *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 83, S. 835. 1907.
- Gutstein, M.: *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 63, S. 351. 1914.
- Haenisch, G. F.: *Münch. med. Wochenschr.* 1908. Nr. 46, S. 2377.
- Hagenbach, E.: *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 6, S. 398. 1911.
- *Hand, A.: *Dyspituitarism so-called: absorption of membranous bones, exophthalmos and polyuria.* *Arch. of pediatr.* Vol. 37, p. 408. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 566.)

- v. Hanse mann, D.: Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 52, S. 1209.
 — Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, S. 449.
- Harbitz, F.: Zit. bei Brill und Harbitz.
- Hart, C.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 207. 1914.
- *Hartwich, A.: Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie. Virchows Arch. Bd. 236, S. 61. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 331.)
- Haškovec, L.: Neurol. Zentralbl. 1913, S. 274 u. 809.
- Haß, J.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11, S. 212. 1912.
 — Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica. Med. Klinik. 1919. Nr. 45, S. 1112.
- Hasselwanger, A.: Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 6, S. 511. 1903.
- Hauser: Zit. nach O. Lubarsch: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 6, S. 40. 1899.
- Hegar, K.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15, S. 326. 1910.
- *Hein, B.: Zur Frage der Myositis ossificans. Arch. f. orthop. u. Unfallchirurg. Bd. 20, S. 355. 1922.
- Heitzmann, J. und E. Zuckerkandl: Atlas der deskript. Anat. d. Menschen. Bd. 1. Wien: Braumüller 1902.
- *Heller, A.: Über vererbliche Kurzfingerigkeit. Familiengeschichtliche Blätter. Bd. 20, H. 2, S. 33. 1922.
- *Helmreich: Über Myositis ossificans. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 22. S. 955.
- Henderson, M. S.: Americ. Journ. of orthop. surg. Vol. 11, p. 408. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 355.)
- Herrgott: Ann. de gynécol. et d'obstétr. 2. Ser. T. 3, p. 1. 1906.
- Hilgenreiner, H.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 35, S. 234. 1915.
 — Ein Fall von schellendem, schnappendem Ellbogen. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 43, S. 1356.
- Hinterstoißer, H.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 102, S. 297. 1913.
- Hirschl, J. A.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 20, S. 406. 1901.
- His, W.: Dtsch. Klinik. Bd. 11, S. 269. 1907.
 — Verhandl. d. 28. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1911, S. 29.
 — Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 50, S. 2373; Nr. 51, S. 2408.
 *— Wesen und Formen der chronischen Arthriditen. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 52. S. 1525.
- Hnátek, J.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 223. 1913.
- Hödlmoser, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 408.
- Hoennicke, E.: Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 1154.
 — Über das Wesen der Osteomalazie. Halle 1905.
- van der Hoeve, J. und A. de Kleijn: Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 20. S. 633. (Orig. holl.)
- Hofmann, W.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 107, S. 279. 1915; S. 531. 1916.
- Hohlbaum, J.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 53, S. 91. 1912.
- Hoke, E.: Schnellender Nacken. Med. Klinik. 1917. Nr. 29, S. 789.
- Holländer, E.: Familiäre Fingermaßbildung (Brachydaktylie und Hyperphalangie). Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 20, S. 472.
- Holmgren, J.: Med. Klinik. 1910. S. 1047.
- *Honeij, J. A.: Cervical ribs with presentation of cases and a bibliography. Surg., gynaecol. a. obstetr. Vol. 30, p. 481. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 228.)
- Hoppe-Seyler, G.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 75, S. 320. 1903.
- Hornung, R.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 36, S. 1217.
- Hueter, C.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 182, S. 219. 1905.
- Hultkrantz, J. W.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 21, p. 93. 1908.
 — Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 11, S. 385. 1908.
- *Hutchinson, H. S.: Rickets in India. Glasgow med. Journ. Vol. 97, p. 145. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 548.)
- Hutchinson, J.: Brit. med. Journ. 1885. II, S. 152.
- Hutchinson, W.: New York med. Journ. 1900. 21. Juli.
- Hutinel: Zit. nach Tixier und Roederer.
- Isler, L.: Wien. med. Wochenschr. 1909. Nr. 1, S. 27; Nr. 2, S. 93.
- *Israel, A.: Über Myositis ossificans neurotica nach Schußverletzung des Rückenmarks. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 365. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 237.)
- Jaeger, H.: Multiple kartilaginäre Exostosen in kongenitaler Ausbildung am Thorax. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 21. 1919.
- v. Jaksch, R. und H. Rotky: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 13, S. 1. 1908.
- Jansen: Das Wesen und Werden der Achondroplasia. 1913. (Zit. nach Sterling.)
- Jenny, E.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteodyplasia exostotica. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 319. 1918.

- Jentsch, E.: Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1138.
 — Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 17, S. 135. 1914.
 Joachimsthal: Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 17, S. 269; Nr. 18, S. 288.
 Jödicke, P.: Ein Beitrag zum eunuchoiden Riesenwuchs. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 44, S. 385. 1919.
 Josefson, A.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, S. 266. 1916.
 Jürgens, L.: Über die Heredität der multiplen Exostosen. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 61, S. 103. 1919.
 *Kajon, C.: Angeborener doppelseitiger Ulnadefekt und Pollex bifid. dext. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 41. 1921.
 Kathe: Eine Mißbildung in vier Generationen. Med. Klinik. 1918. Nr. 26, S. 642.
 Kaufmann, E.: Untersuchungen über die sog. fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetal.) Berlin 1892.
 *Keith, A.: Studies on the anatomical changes which accompany certain growth-disorders of the human body. Journ. of anat. Vol. 54, p. 101. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 154.)
 Kellner: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 2, S. 94.
 — Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn's a. wiss. Grundl. Bd. 6, S. 343. 1912.
 — Präparat einer Trichosis lumbalis in Spina bifida. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 25, S. 798.
 Keyser, C. R.: Lancet. 1906. I, p. 1598.
 Kienböck, R.: Wien. med. Wochenschr. 1903. Nr. 47—52, S. 2201, 2274, 2316, 2369, 2411, 2455.
 — Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 13, S. 269. 1908; Bd. 23, S. 122, 343. 1915; Bd. 24, S. 65. 1916.
 Kieseritzky, G.: Petersb. med. Zeitschr. 1913. Nr. 21.
 Kilner, W. J.: Lancet. 1904. I, p. 221.
 *Kirsch, E.: Zur Frage der Insufficiencia vertebrae (Schanz). Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 113, S. 699. 1920.
 Klar, M. W.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 15, S. 424. 1906.
 Klauser: Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 929.
 Klaußner, F.: Die Mißbildungen der menschlichen Gliedmaßen und ihre Entstehungsweise. Wiesbaden 1900. Neue Folge 1905.
 Klein: Zit. nach Frangenheim.
 Klippel, M. et A. Feil: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 25, p. 223. 1912.
 Klippel, M. et E. Felstein: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 445. 1913.
 Klose, H.: Chirurgie der Thymusdrüse. In Neue Dtsch. Chirurg. Bd. 3. 1912.
 — Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 25, S. 1. 1914.
 Klose, H. und H. Vogt: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 69, S. 1. 1910.
 Klotz, R.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 21, S. 1145.
 Koch, C.: Med. Klinik. 1912. S. 1022.
 Kocher, Th.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 34, S. 556. 1892.
 Köhler, A.: Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 37, S. 1923.
 — Zeitschr. f. Röntgenkunde. Bd. 14, S. 417. 1915.
 Köppe, H.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 707. 1912.
 Kötz, A.: Wachstumssteigerung einer Körperhälfte im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 389. 1919.
 Kollert, V.: Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 37, S. 1299; 1912. Nr. 51, S. 2002.
 Kon Jutaka: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 44, S. 233. 1908.
 *Korenchevsky, V.: The influence of parathyroidectomy on the skeleton of animals normally nourished, and on rickets and osteomalacia produced by deficient diet. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 25, p. 366. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 130.)
 *Krabbe, K. H.: Über früherworbene oder kongenitale Formen der pluriglandulären Insuffizienz. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 55, S. 255. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 334.)
 Kramer: Zit. nach Klose.
 Kraus, E.: Zur Kenntnis der Nanosomie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 535. 1919.
 *Krogus, Ali: Neue Gesichtspunkte zur Ätiologie der Dupuytren'schen Fingerkontraktur. Zentralbl. f. Chirurg. 1920. S. 914. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 138.)
 *— Studien und Betrachtungen über die Pathogenese der Dupuytren'schen Fingerkontraktur. Acta chirurg. scandinav. Bd. 54, S. 33. 1921. (Schwed.) (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 235; vgl. auch Bd. 17, S. 119.)
 Kummel, R.: Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 24, S. 1293.

- *Künne, B.: Über habituelle symmetrische Verrenkung des Sternoklavikulargelenkes. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 40, S. 247. 1920.
- Küttner, H.: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 40, S. 2209.
- Kusnezoff, J.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 16, S. 97. 1915.
- Laffargue, E.: La méd. moderne. T. 8, p. 515. 1898.
- Lallemant, G. A.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 20, S. 439. 1913.
- Lampe: Über zwei Fälle von sog. fötaler Rachitis. Inaug.-Dissert. Marburg 1895.
- Lanceraux: Zit. nach Pflüger und nach Kieseritzky.
- Landouzy: Presse méd. 1906. p. 32.
- Lange, F. und F. Schede: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 7, S. 748. 1913.
- von Langer, C.: Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Mathem.-naturw. Kl. Bd. 31, S. 91. 1872.
- Lannois, M.: Lyon méd. 1902. p. 893.
- Latzko, W.: Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 20, S. 410. 1901.
- Launois et Apert: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 30. Juni 1905.
- Launois, P. E. et P. Roy: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 55, p. 22. 1903.
- — Etudes biologiques sur les géants. Paris 1904.
- — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière T. 15, p. 540. 1907.
- *Laurell, H. und A. Wallgren: Untersuchungen über einen Fall einer eigenartigen Skeletterkrankung. (Osteosclerosis fragilis generalisata.) Upsala läkareförenings Forhandlingar. N. F. Bd. 25, S. 309. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 410.)
- Lauro, V.: Ann. di ostetr. e ginecol. Vol. 9, p. 385. 1887.
- Lauze: De l'achondroplasie spécialm. étudiée au point de vue mental. Thèse de Paris 1910.
- Le Damany, P.: Rev. de chirurg. T. 27. 1907.
- *Ledderhose, G.: Die Ätiologie der Fasciitis palmaris (Dupuytren'sche Kontraktur). Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1254. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 373.)
- Lehmann, W.: Über erworbenen Riesenwuchs der linken unteren Extremität und angeborenen Nävus. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 41, S. 1137.
- *Leicher: Der Kalziumgehalt des menschlichen Blutserums und seine Beeinflussung durch Störungen der inneren Sekretion. Verhandl. d. 34. dtsh. Kongr. f. inn. Med. (Ref. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 756 u. Nr. 25, S. 1282.) Ferner Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 85. 1922.
- Lemann, J. and R. van Wart: Arch. of intern. med. Vol. 5, p. 519. 1910.
- Lemos, M.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 24, p. 1. 1911.
- Léopold-Lévi et H. de Rothschild: Nouv. études sur la physio-pathol. du corps thyroïde. Paris: O. Doin 1911.
- Lepage, G.: Soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. T. 6, p. 270. 1904.
- Lereboullet, P.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 10 mai 1912. p. 551.
- Lereboullet, P., M. Faure-Beaulieu et E. Vaucher: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 410. 1913.
- Léri, A.: Die Akromegalie. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 4, S. 283. 1913.
- *— Dystrophie osseuse généralisée, congénitale et héréditaire; la pléonostose familiale. Presse méd. 1922. Nr. 2, p. 13. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 219.)
- *— Le nanisme hypophysaire. (Nanisme pur sans infantilisme.) Presse méd. 1922. Nr. 72, S. 774. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 238.)
- Levi, E.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 21, p. 297 et 421. 1908; T. 22, p. 133. 1909; T. 23, p. 522 et 660. 1910.
- Levy, M.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 82, S. 8. 1915.
- Lewis, Th.: Eugenics laborat. memoirs. Vol. 6 and 7. 1909. Treasury of human inheritance.
- *Lewy, E.: Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Trommelschlägelfinger. Med. Klinik. 1921. S. 845. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 310.)
- *Lieck, E.: Über die Epiphysenerweichung im Wachstumsalter. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 119, S. 329. 1922.
- Litchfield, W. F.: Austral. med. gazette. Vol. 26, p. 624. 1907.
- *Livieratos, S.: Les côtes cervicales. Grèce méd. T. 22, p. 1. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 228.)
- Lobstein: Zit. nach Frangenheim.
- Löhlein, W.: Über hereditäre Ptosis der orbitalen Tränendrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 24, S. 651.
- *Löhr, W.: Ein Beitrag zur sog. Myositis ossificans progressiva. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 175, S. 238. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 28, S. 120.)
- *Löwy, R. und G. Stein: Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Zeitschr. f. Konstitutionsl. Bd. 8, S. 54. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 540.)
- Lommel, F.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 329. 1910.
- Looser, E.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 9, S. 239. 1905.

- Looser, E.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 15, S. 161. 1905.
- *— Über Spätrachitis und Osteomalazie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 152, S. 210. 1920.
- *Lorenz, Ad.: Die sog. angeborene Hüftverrenkung. Dtsch. Orthop. Bd. 3. Stuttgart: F. Enke 1920.
- *Lorey und Reye: Über Marmorknochen (Albers - Schönbergsche Krankheit). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30, S. 35. 1923.
- Lotsch, F.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 107, S. 1. 1915.
- Lückerath, F.: Die habituelle Luxation der Kniescheibe. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 149, S. 236. 1919.
- Lunn: Zit. nach Marie und Léri.
- Lustig, W.: Zur Morphologie des menschlichen Daumens. Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1917. S. 49.
- Luxemburg, H.: Über angeborenen Mangel der beiden Kniescheiben. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 38. 1919.
- *Maas, O.: Beitrag zur Kenntnis des Zwergwuchses. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 57, S. 196. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 84.)
- Madelung: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 23. 1879.
- Maldaresco, N. et C. Parhon: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 25, p. 251. 1912.
- Manasse: Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 411.
- *Mandl, F.: Die „Schlattersche Krankheit“ als „Systemerkrankung“. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 126, S. 707. 1922.
- v. Manteuffel: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 124, S. 321. 1913.
- *Manuwald, A.: Ein Beitrag zur Myositis ossificans multiplex progressiva. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 161, S. 39. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 247.)
- Maresch, R.: Ges. d. Ärzte in Wien. 3. Dez. 1915. Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1362.
- Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 19, S. 159. 1916.
- Marfan, A. B.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 28. Febr. 1896.
- Semaine méd. 1906. Nr. 41.
- Maladies des os. In Nouv. traité de méd. et de thérap. publ. par Gilbert et Thoinot. T. 39. 1912.
- Marie, P.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 14. Jan. 1892.
- Presse méd. 1900, II, p. 17.
- Marie, P. et C. Astié: Presse méd. 1897. 6. Okt.
- Marie, P. et A. Léri: Die Pagetsche Knochenkrankheit. Im Handb. d. Neurol., herausgeg. von Lewandowsky. Bd. 4, S. 471. 1913.
- Marie, P. et P. Sainton: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 14. Mai 1897. p. 706 und 20. Mai 1898.
- Marinesco, G., C. Parhon et J. Minea: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 24, p. 33. 1911.
- *Marum, G.: Über eine erwachsene chondrodystrophische Zwergin. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24, Erg.-H. S. 663. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 198.)
- Massalongo, R.: La Rif. med. Vol. 30, Nr. 17, p. 454; Nr. 18, p. 480. 1914.
- Massalongo, R. e Gasperini: Policlinico, sez. med. Vol. 20, p. 433. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 404.)
- Mathes, P.: Über Assimilationsbecken und deren Stellung im System. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 110, 1918.
- *Matthias, E.: Dystrophia adiposogenitalis und multiple Exostosen. Fortschr. d. Med. 1921. S. 505. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 34.)
- Matti, H.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 665. 1912.
- *Maurer, S.: Zur Kenntnis der Sprengelschen Deformität. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 39, S. 473.
- Mayer, A.: Beitr. z. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 15, S. 377. 1910.
- Mayet, L.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 14, p. 266. 1901.
- Mc Officer: Internat. med. Journ. of Austral. 1902. p. 486. (Zit. nach H. Gilford).
- Meckel, J. F.: Anatomisch-physiologische Beobachtungen und Untersuchungen. Halle 1822.
- *Meißner, R.: Über Beziehungen von Osteopsyathrosis idiopathica zum endokrinen System. Med. Klinik. 1922. Nr. 44. p. 1381.
- Melchior, E.: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 6, S. 649. 1913.
- *Mellanby, E.: Experimental Rickets. London 1921. (Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 19. S. 646.)
- *Melnikoff, A.: Die Varianten der unteren Apertur des Brustkorbes bei dem Menschen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickl. Bd. 66, S. 451. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 413.)
- Menzer, A.: Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 48, S. 2219.
- Méry et Babonneix: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 4. Juli 1902.
- *Meyer, E.: Polyneuritis mit besonderer Lokalisation durch Halsrippe. Neurol. Zentralbl. 1920. S. 258.

- Milligan, R. A.: Brit. Journ. of childr. dis. Vol. 10, p. 357. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 632.)
- Mocquot, P. et F. Moutier: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 14, p. 61. 1901.
- Mönckeberg, J. G.: Atrophie und Aplasie. In Krehl und Marchand: Handb. d. allg. Pathol. Bd. 3, Abt. 1. 1915.
- *Mohr und Wriedt: Zit. nach H. Federley (s. Kap. I).
- Molineus: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101, S. 333. 1913.
- *Mooser, H.: Ein Fall von endogener Fettsucht mit hochgradiger Osteoporose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 247. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 337.)
- Müller, E.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 232. 1913.
- Müller, S.: Zit. nach Frangenheim.
- *Müller, W.: Beobachtung zur Frage des Verlaufes, der Endausgänge, sowie des familiären Auftretens der Osteochondritis deformans coxae juvenilis. Arch. f. orthop. u. Unfallchirurg. Bd. 20, S. 327. 1922.
- Nagel, J.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83, S. 358. 1916.
- Nägeli, O.: Über die Bedeutung des Knochenmarks und der Blutbefunde für die Pathogenese der Osteomalazie. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 21, S. 551.
- Übersicht über die Symptomatik der Osteomalazie als innersekretorischer pluriglandulärer Erkrankung. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 22, S. 585.
- Nägeli, Th.: Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 99, S. 128. 1916.
- Narath, A.: Beiträge zur Therapie der Luxatio coxae congen. Wien u. Leipzig 1903.
- Nathan, Ph. W.: Americ. Journ. of orthop. surg. Vol. 10, p. 69. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 63.)
- Nazari, A.: Il Policlinico, sez. med. Vol. 13, p. 445. 1906.
- Neresheimer, R.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 65, S. 391. 1916.
- *Neuberger, H.: Spättrachitis (in der Nachkriegszeit) und Konstitution. Zeitschr. f. Konstitutionsl. Bd. 8, S. 15. 1921.
- Neumann, W.: „Os acromiale“. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25. 1918.
- Neurath, R.: Geschlechtsreife und Körperwachstum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 209. 1919.
- *— Über hereditäre Ossifikationsdefekte der Scheitelbeine. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, S. 121. 1922.
- v. Neuber, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 14, S. 489.
- Neutra, W.: Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 4, Nr. 19, S. 737; Nr. 20, S. 785. 1901.
- Nijhoff, G. C.: Zit. nach Rischbieth und Barrington (Orig. holl.).
- Niklas, F.: Beitr. f. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 101. 1915.
- Noack, F.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220, S. 62. 1915.
- Nonne, M.: Ärztl. Verein Hamburg. 15. Juni 1915. Ref. Neurol. Zentralbl. 1915. Nr. 16, S. 619.
- Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55, S. 29. 1916.
- Über die Scapula scaphoidea (Graves). Demonstr. im Hamburger ärztl. Verein. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 5, S. 159.
- *— Über die hypophysäre Form der Hirnlues, besonders der kongenitalen Hirnlues. Verhandl. d. 11. Jahresvers. d. Ges. dtsch. Nervenärzte 1921. S. 168.
- v. Noorden, C.: Wien. med. Wochenschr. 1908. S. 415.
- Novak, J.: Über die Bedeutung der weiblichen Genitalien für den Gesamtorganismus und der Wechselbeziehungen seiner innersekretorischen Elemente zu den anderen Blutdrüsen. In „Die Erkrankungen der weiblichen Genitalien in Beziehung zur inneren Medizin“, herausgeg. von Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Wien: Hölder 1912. Bd. 1. S. 539.
- Oettinger und E. Agasse-Lafont: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 18, p. 292. 1905.
- Osler, W.: Transact. of the congr. of americ. physic. a. surg. Vol. 4, p. 169. 1897.
- Paltauf, A.: Über den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung. Wien: Hölder 1891.
- Pamperl, R.: Foramina parietalia permagna. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 148, S. 91. 1919.
- Parhon, C. et A. Shunda: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 185. 1913.
- Parhon, C., A. Shunda et J. Zalplachta: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 18, p. 539. 1905.
- Parrot: Arch. de physiol. 1876.
- Paschkis, K.: Ein Fall von Osteoarthropathie hypertroph. mit multiplen Tendovaginitiden und akromegalen Symptomen. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 43—44.

- *Paterson, D. H.: Three cases of renal dwarfism associated with curious bony changes. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 13, Nr. 8. Sect. of the study of dis. in childr. p. 107. 1920. (Kongr. Bd. 15, S. 387.)
- Paulsen, J.: Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 40, S. 1096.
- *Payr, E.: Analyse des Begriffes „Insufficiencia vertebrae“ (Schanz); Konstitutionspathologie der Wirbelsäule, zur Mechanik des Wirbelsäulentraumas. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 113, S. 645. 1920.
- *Peiper, A.: Über die Erbllichkeit der Trichterbrust. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 33. S. 1647.
- Peiser, E.: Über angeborenen partiellen Riesenwuchs. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 137, S. 189. 1916.
- Pellizzi: Ann. di freniatr. 1907.
- Peloquin: Achondroplasia chez l'homme et les animaux. Thèse de Lyon. 1902/1903, Nr. 22.
- *Peltesohn, S.: Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Fußverbildungen. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 5, S. 111.
- *— Über Vorkommen und Bedeutung des Os tibiale externum bei Fußschmerzen in den Wachstumsjahren. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 16, S. 783.
- Pende, N.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 179. 1912.
- Peritz, G.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7, S. 405. 1911.
- *Perls, W.: Beitrag zur familiären Form des angeborenen Schulterhochstandes. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 41, S. 428. 1921.
- Peters, A.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 51, S. 594. 1913.
- *Pfitzner, W.: Zit. nach A. Rauber: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig: Thieme 1902. 6. Aufl.
- Pic: Lyon méd. 1896.
- Pidoux: Zit. nach W. His: Verhandl. d. 28. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 29.
- Pinard et Varnier: Soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. Paris 1899.
- Pineles, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 25, S. 902.
- Neurol. Zentralbl. 1912. S. 1474.
- Wien. med. Wochenschr. 1914, Nr. 23, S. 1257; Nr. 24, S. 1325.
- Piske, J.: Med. Klinik. 1913. Nr. 48, S. 1968.
- Plate, E. und F. Lewandowsky: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 25, S. 539. 1913.
- *Pol: Brachydaktylie-Klinodaktylie-Hyperphalangie und ihre Grundlagen: Form und Entstehung der meist unter dem Bilde der Brachydaktylie auftretenden Varietäten, Anomalien und Mißbildungen der Hand und des Fußes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 388. 1921. (Lit.!)
- Pollitzer, H.: Med. Klinik. 1914. Nr. 41, S. 1513.
- Pommer, G.: Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis. 1885.
- Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Wien: Hölder 1913.
- Poncet, A.: Verhandl. d. 12. Kongr. d. orthop. Ges. Berlin 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 565.)
- Poncet, A. et R. Leriche: Rev. de chir. 1903. II, p. 657.
- Porak: Nouv. arch. d'obstétr. et de gynécol. Paris 1889—1890.
- Porak, C. et G. Durante: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 18, p. 481. 1905.
- Porges, O.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 13, S. 150. 1914.
- Porter, J. H.: Brit. med. Journ. 1907. I, p. 12.
- *Posselt, A.: Zur Osteomalazief Frage. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 427. 1922.
- Potain: Zit. nach W. His: Verhandl. d. 28. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 29.
- Potocki: Cpt. rend. de la soc. d'obstétr., de gynécol. et de pédiatr. T. 6, p. 278. 1904.
- Poynton, F. J. and A. Paine: Researches on Rheumatism. London 1913.
- Preleitner, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 3, S. 70.
- Příbram, A.: Der akute Gelenkrheumatismus. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 5, 2. Teil. 1899.
- Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans. Ebenda Bd. 7, 2. Teil. 1902.
- Priesel: Fall von hypophysärem Zwergwuchs. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 51, S. 1239.
- *— Ein Beitrag zur Kenntnis des hypophysären Zwergwuchses. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 220. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 493.)
- Putti, V.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 15, S. 65 u. 243. 1910.
- Ransohoff, J.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, I, p. 448. 1914.
- Ranzi, E.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 16, S. 562. 1906.
- Raubitschek, H.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 131. 1915.
- Ravenna, F.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 157. 1913.
- Raymond et Claude: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 15. Febr. 1908.

- Rebattu, J.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 23, p. 368. 1910.
- Rebattu, J. et L. Gravier: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 257. 1913., v. Recklinghausen: Dtsch. med. Wochenschr. 1890. Nr. 48, S. 1110.
- Régis, E.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 21, p. 401. 1908.
- *Reh, F.: Periostitis infectiosa. (Zur Frage der Periostitis rheumatica.) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 169, S. 361. 1922.
- *Reichardt, M.: Vorzeitige Schädelnahtverknöcherung, Hirnschwellung und plötzlicher Tod. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. Bd. 61, S. 25. 1921. (Kongreß-zentralbl. Bd. 17, S. 415.)
- Reiche, F.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 28, S. 944.
- Reichel: Dupuytren'sche Fingerkontraktur als Folge von Verletzung des Nervus ulnaris. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 138, S. 466. 1917.
- Rennie, G. E.: Brit. med. Journ. 1912. I, p. 1355.
- *Restemeier: Eine Mißbildung der Hand und des Unterarms infolge Doppelbildung der Ulna bei fehlendem Radius. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 155, S. 120. 1920.
- Révész, V.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, S. 143. 1916.
- Reye, E.: Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinns a. wiss. Grundl. Bd. 5, S. 392. 1911.
- Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 45. S. 1596.
- Rhonheimer, E.: Arthritis chronica deformans juvenilis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85, 1917.
- Riebold, G.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93. S. 15. 1908.
- Rieping, A.: Zur Pathogenese des Turmschädels. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 148. S. 1. 1919.
- Rischbieth, H. and A. Barrington: Dwarfism. Treasury of human inheritance. Eugenics laborat. memoirs. Vol. 15. London 1912.
- Robinson: Zit. nach Marie und Lévi.
- *Robinson, W.: Notes on a giant. Brit. med. Journ. 1921. Nr. 3146, p. 560. (Kongreß-zentralbl. Bd. 20, S. 183.)
- *Rocca villa, A.: Les syndromes nerveux liés aux hétéromorphismes régionaux du rachis, en particulier à ceux de la vertèbre présacrée. Rev. neurol. T. 28, p. 39. 1921. (Kongreß-zentralbl. Bd. 18, S. 489.)
- *Roch, G.: Über die Rolle der Erblichkeit in der Ätiologie der Luxatio coxae congenita. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 36. S. 1314.
- Rößle, R.: Zur Kenntnis des echten Zwergwuchses. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 23, S. 736.
- Rolly, F.: Beziehungen des akuten Gelenkrheumatismus zur Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 14, S. 1. 1917.
- *— Der akute Gelenkrheumatismus. Berlin: Julius Springer 1920.
- Romberg, M.: De rhachitide congenita. Dissert. inaug. Berolini 1817.
- Rosenberg: Morphol. Jahrb. Bd. 1, 1876; Bd. 27. 1899.
- Rosenow, E. C.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, p. 1146. 1914.
- Roskoschny, F.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 76, S. 569. 1905.
- Symmetrische Syndaktylie beider Hände und Füße. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 13, S. 350.
- Rudler, F. et A. Rondot: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 18, p. 667. 1905.
- Sarrazin, R.: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 7, S. 729. 1913.
- *Sauer, H.: Über Spätrachitis und ihre Beziehung zu den endokrinen Drüsen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 162, S. 356. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 128.)
- Schaefer, H.: Ein Fall von habitueller Patellarluxation. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 24.
- Schanz, A.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 34, S. 258. 1914.
- Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 107, S. 286. 1915.
- *— Vermehrte Häufigkeit des angeborenen Klumpfußes. Zentralbl. f. Chirurg. 1921. Nr. 32. S. 1157.
- Schaumann, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 1218.
- vander Scheer, W. M.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. Bd. 32, S. 107. 1916.
- Osteomalazie und Psychose. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Bd. 50, S. 845. 1913.
- Schemensky: Zeitschr. f. Röntgenk. Bd. 14, S. 385. 1912.
- Scheuthauer: Allg. Wien. med. Zeitg. Bd. 16, Nr. 37, S. 293. 1871.
- Schiötz, K.: Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 41, S. 779. 1917. (Orig. schwed.)
- Schläpfer, K.: Die Hammerzehe. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 147, S. 395. 1918.
- Schlagenhauer, F.: Ges. d. Ärzte in Wien. 3. Dez. 1915. Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1362.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 222, S. 249. 1916.
- Schlatter, C.: Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. Bd. 44, S. 225. 1914.

- Schlesinger, H.: Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1137.
 — Die Syringomyelie. 2. Aufl. Wien: Deuticke 1902.
 — Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. 24. April 1919. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 37. S. 929.
- Schloß, E.: Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 5, S. 106.
- Schmidt, M.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 35, S. 212. 1915.
- Schmidt, R.: Med. Klinik. 1912. Nr. 37, S. 1485.
 — Fall von Still-Chauffardscher Krankheit. Med. Klinik. 1917. Nr. 36, S. 982 u. 1918. Nr. 19, S. 479.
- *— Demonstration chronischer Polyarthritidenfälle. Med. Klinik. 1920. Nr. 50, S. 1307.
- *Schmincke, A.: Vergleichende Untersuchungen über die Anlage des Skelettsystems in tierischen Mißbildungen mit einem Beitrag zur makro- und mikroskopischen Anatomie derselben. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 230, S. 564. 1921.
- Schmolck: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187, S. 105. 1907.
- Schmorl, G.: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 495.
 — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4, S. 403. 1909.
- Schönemann, A.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 129, S. 310. 1892.
- Scholz, W.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3, S. 505. 1909.
- Schorr: Zit. nach G. A. Wagner.
- Schröder, E.: Entstehung und Vererbung von Mißbildungen an der Hand eines Hypodaktylie-Stammaumes. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 48, 1918.
- Schrumpf, P.: Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 48, S. 2137.
- Schuchardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Dtsch. Chirurg. Bd. 28. 1899.
- Schüller, A.: Röntgendiagnostik der Erkrankungen des Kopfes. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. Suppl.-Bd. 4. 1912.
 — Ver. f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien. 10. Juni 1913. Med. Klinik. 1913. S. 1518.
- *— Über eigenartige Schädeldefekte im Jugendalter. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 23, S. 12. 1915.
- Schultheß: Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte. 1907 u. 1908.
- *Schultz, W.: Über erbliche Tuberkulosedisposition. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 131. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- Schultze, F.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 14, S. 459. 1899.
- *Schulze, F.: Das Wesen des Krankheitsbildes der „Marmorknochen (Albers-Schönberg)“. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118, S. 411. 1921.
- Scipiades, E.: Über Osteomalazie. (Eine innersekretorische Studie.) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 81. 1919.
- Seletski, V. V.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 23, p. 695. 1910.
- Sellheim, H.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 2, S. 236. 1899.
 — Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 362. 1913.
- *Sergent, E.: Schilddrüse und Rheumatismus. (Orig. span.) Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 23, S. 786.
- Sevestre: La Presse méd. 1905. p. 360.
- *Sicher, L.: Zur Kenntnis des Weich- und Lückenschädels. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 25, S. 497. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 254.)
- Sick: Festschr. d. Eppendorfer Krankenhauses. Leipzig u. Hamburg: L. Voß 1914.
- Siegert, F.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58, S. 929. 1903.
 — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 565. 1910; Bd. 8, S. 64. 1912.
- Siegrist, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 91, S. 524. 1908.
- Simmonds, M.: Zwergwuchs bei Atrophie des Hypophysenvorderlappens. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 18, S. 487.
- Simons, A.: Familiäre Trommelschlegelbildung und Knochenhypertrophie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 59, 1918.
- Singer, G.: Wien. med. Wochenschr. 1914. S. 1193.
- *Sippel, P.: Der angeborene muskuläre Schiefhals. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 155, S. 1. 1920.
- *Sonntag, E.: Beitrag zur Köhlerschen Krankheit am 2. Mittelfußköpfchen. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 45. S. 1567.
- Souques, A.: La Presse méd. 1912. p. 549.
- Souques, A. et St. Chauvet: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 26, p. 69. 1913.
- Spicer, S.: Journ. of laryngol., rhinol. a. otol. Vol. 22, p. 57. 1907. (Zit. nach Rischbieth und Barrington.)
- Spieler, F.: Zeitschr. f. Heilk. 1905. Abt. f. Chirurg., S. 206.
- Spitz, H. und Hartwig: Med. Klinik. 1915. Nr. 32, S. 892.
- Sprengel, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 42, S. 545. 1891.
- Sprinzels, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 24, S. 937.
- Stannus et Wilson: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 24, p. 463. 1911.

- *Staub, H. A.: Eine Skoliotikerfamilie. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 43, S. 1. 1922.
- Sterling, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 19, S. 241. 1913. Ref. u. Ergebn. Bd. 9, S. 1 und 121. 1914.
- *Sternberg, C.: Über echten Zwergwuchs. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 275. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 386.)
- Stewart, P.: Internat. med. Kongreß zu London. 1913.
- *Stieve, H.: Bilaterale Asymmetrien im Bau des menschlichen Rumpfskelettes. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 60, S. 307. 1921.
- Still, G. F.: Med. chirurg. transact. Vol. 80, p. 47. 1897.
- Stoccada, F.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61, S. 450. 1916.
- Stöltzner, W.: Pathologie u. Therapie der Rachitis. Berlin 1904.
- Stoppel: Über einen seltenen Fall von Mißbildung der Zehen an beiden Füßen (Syndaktylie und 13 Zehen). Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 26. 1919.
- Strada: Pathologica. 1909. p. 424.
- *Strauch, B.: Über Epithelkörperchentumoren und ihre Beziehungen zu den osteomalazischen Knochenkrankungen. Bd. 28, S. 319. 1922.
- Strauß, H.: Med. Klinik. 1915. Nr. 21, S. 590.
- Strauß, W.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 13, S. 58. 1914.
- Streißler, E.: Ergeb. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 5, S. 280. 1913.
- v. Strümpell, A.: Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therapie d. inn. Krankh. 16. Aufl. Leipzig: Vogel 1907.
- *Stühmer, A.: Über die sog. „Spirochaetosis arthritica“ (Reiter). Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 769. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 309.)
- Sumita, M.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 107, S. 1. 1910.
- Swoboda, N.: Wien. klin. Wochenschr. 1903. S. 669.
- Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 12, S. 141. 1913.
- Tandler, J.: Wien. med. Presse. 1907. Nr. 15, S. 580.
- Tandler, J. und S. Grosz: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin: Julius Springer 1913.
- Taruffi, Zit. nach Levi.
- Teissier, J. et G. Roque: Rhumatismes chroniques. In Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de thérap. T. 8. 1908.
- Teleky, L.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 87.
- Thaler, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 36, S. 1154.
- Thibierge, G.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 21, p. 472. 1908.
- Thomas, E.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 109. 1914.
- Tixier, L. et C. Roederer: Sur une dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme, récemment décrite par M. Hutinel. Etude clinique de quelques nouveaux cas. Presse méd. 1913. p. 95. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 5, S. 277.
- Tjeenk Willink, I. W.: Angeborener Schädeldefekt. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 62, S. 70. 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 17, S. 163. 1919.
- Todyo: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 10, S. 219. 1912.
- Tomaszewski, Z.: Untersuchungen über das Verhalten der Glandula parathyreoidea des Menschen beim Vorhandensein von Kalkablagerungen im Organismus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 21, 1918.
- Traub, H.: Bull. de la soc. d'obstétr. de Paris. T. 7. p. 58. 1904.
- Trömner, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 45, S. 1355.
- *Uebelin, F.: Angeborener partieller Riesenwuchs. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 134. 1920.
- Uhthoff, W.: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 18, S. 488.
- Variot et Pironneau: Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. T. 12, p. 307. 1910.
- Villaret, M. et L. Francoz: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 18, p. 302. 1905.
- Vincent, H.: Zit. nach Albertin.
- Virchow, R.: Berlin. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 21, S. 517.
- *— Zit. nach Blenkle.
- Vogel, K.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 20, S. 443. 1913.
- Vogt, H.: Zit. nach Klöse.
- Voisin, R., M. de Lépinay et Infroit: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 20, p. 227. 1907.
- Volkman, R.: Handb. d. allg. u. spez. Chirurg., herausgeg. von v. Pitha und Billroth. Bd. 2, S. 693. 1864.
- Voltz, W.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 12, S. 801. 1904.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, S. 61. 1906.
- Voorhoeve, N.: Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 36, S. 1147. Orig. holl.
- Vrolik: Tabul. ad illustrand. embryogenes. hominis et mammal. Amsterdam 1849.

- Wachsner, F.: Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 52, S. 1953.
 Wagner, G. A.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 19, S. 774.
 — Arch. f. Gynäkol. Bd. 100, S. 70. 1913.
 v. Wagner-Jauregg, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 19, S. 419; 1902. Nr. 25, S. 651; 1906. S. 1273.
 Walker, G.: Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 12, p. 129. 1901.
 *Wallgren, A.: Eine seltene Halswirbelanomalie. Zentralbl. f. Chirurg. 1922. Nr. 43. S. 1578.
 *Weber, F. P.: Unilateral dwarfism of limbs connected with congenital multiple chondromata. Brit. journ. of childr. dis. Vol. 17, p. 85. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 387.)
 — Brit. journ. childr. of dis. Vol. 10, p. 346. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 632.)
 — Familiäre Trommelschlegelfinger. Brit. med. journ. 1919. Nr. 3064. Ref. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 49, S. 1166.
 Wegelin, C.: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1916. Nr. 20, S. 609.
 — Erbliche Mißbildung des kleinen Fingers. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 12, S. 283.
 Weichselbaum, A.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 55, S. 217. 1872.
 — Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Bd. 75. 1877.
 — Wien. med. Wochenschr. 1908. S. 416.
 *Weintraud: Über die Pathogenese des akuten Gelenkrheumatismus. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 30.
 Weiß, K.: Therap. Monatshefte. 1913. S. 490.
 Werner, P.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 104, 1915.
 *Weygandt, W.: Der Geisteszustand bei Turmschädel. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 495. 1921.
 — Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 35, S. 25. 1914.
 Widal, F.: Les Rhumatismes. In Nouv. traité de méd. et de thérapie publ. p. Gilbert et Thoinot. T. 8. 1908.
 Widenmann, A.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 8, S. 625. 1891.
 Wieland, E.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 64. 1910.
 Wiesel, J.: Wien. med. Wochenschr. 1914. Nr. 15, S. 755.
 Wiesermann und Wagner: Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 26, S. 47. 1908.
 Wilms: Zit. nach Brachmann.
 Wollenberg, G. A.: Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 21, S. 232. 1908.
 *Wyß: Über einen Fall von angeborener halbseitiger Körperhypertrophie. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 117. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 84.)
 *Yttri, J.: Beitrag zur Frage der Dysostosis cleidocranialis congenita. Norsk. magaz. f. laegevidenskaben. Bd. 81, S. 129. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 195.)
 Zappert, J.: Dtsch. Klinik. Bd. 7, S. 427. 1905.
 Zesas, D. G.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 123, S. 380. 1913.
 Ziegler, K.: In spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh., herausgeg. von Kraus und Brugsch. Bd. 8, S. 131. 1915.
 *Zimmern, A., Lauret und R. Weil: Sacralisation vraie de la Ve lombaire et algies sciatiques. Presse méd. 1922. Nr. 65, p. 698. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 367.)
 Zosin, P.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 23, p. 31. 1910.
 Zuelzer, G.: Med. Klinik. 1910. S. 2019.

VII. Zirkulationsapparat.

- Abelmann, M.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, S. 143. 1913.
 Acchioté: Zit. nach Chiari.
 *Addis, T.: Blood pressure and pulse rate reactions. Arch. of internal med. Vol. 30, p. 240. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 549.)
 Adler, A.: Studie über Minderwertigkeit von Organen. Urban und Schwarzenberg 1907.
 Adler, J. and O. F. Krehbiel: Arch. of internal med. Vol. 9, p. 346. 1912.
 Albrecht, H. and O. Weltmann: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 14, S. 483.
 Alemann, O.: Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 605. 1913. (Orig. schwed.)
 *Alvarez, W. C.: Blood pressure in university freshmen and office patients. Arch. of internal med. Vol. 26, p. 381. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 228.)
 Amstler, C.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11, S. 254. 1912.
 Anders: Über einen Fall von ausgedehnter zerebraler Varizenbildung mit tödlicher Blutung in Verbindung mit Sinus pericranii. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64, S. 540. 1918.
 Anitschkow und Chaladow: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56, S. 379. 1913.
 Anton, G.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 37, S. 2026.
 Apert, E.: Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.

- Aschenheim, E.: Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 692.
 Aschoff, L.: Arch. of internal med. Vol. 12, p. 723. 1913.
 — Med. Klinik. 1914. Beiheft 1.
 Aschoff, L. und W. Koch: Der Skorbut. Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutions-
 Pathol. H. 1. Jena: Fischer 1919.
 Aßmann, H.: Das Myxödemherz. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1, S. 9.
 Bacmeister und Henes: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 544.
 Bäumlcr, Chr.: Ein Fall von offen gebliebenem Ductus arteriosus Botalli (in über 18jähriger
 Beobachtung). Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1919. S. 109.
 Bamberg, K. und H. Putzig: Die Herzgröße im Säuglingsalter auf Grund von Röntgen-
 aufnahmen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 20. 1919.
 Bamberger, H.: Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. Wien: Braumüller 1857.
 Barach, J. and W. L. Marks: Arch. of internal med. Vol. 11, p. 485. 1913.
 *Bard, L.: Physiologie pathologique et formes cliniques de la persistance du canal artériel.
 Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang. T. 14, p. 212. 1921. (Kongreß-
 zentralbl. Bd. 19, S. 303.)
 — Semaine med. 1906, p. 349.
 — Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 1907. Nr. 455.
 Barié, E.: Rev. de méd. T. 1, p. 132, 309, 482. 1881.
 — Traité pratique des maladies du coeur et de l'aorte. 3 edit. Paris 1912.
 *Bartel, J.: Über Mesaortitis und Körperkonstitution. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Kon-
 stitutionsl. Bd. 6, S. 168. 1920. (Festschr. f. Martius.)
 Bass, M. H. and H. Wessler: Arch. of internal med. Vol. 11, p. 403. 1913.
 *Battino, C.: Morte improvvisa di due bambini nella stessa famiglia. *Pediatrics*. Vol. 30,
 p. 248. 1922. (Ref. *Endocrinology*. Vol. 6, Nr. 4, p. 568.)
 Bauer, J.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 10, S. 15. 1911.
 — Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 42, S. 1966.
 — Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 39. 1912.
 — Med. Klinik. 1913. Beiheft 5.
 — Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. I. Habitus und Morbidität I. Dtsch.
 Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 196. 1918.
 Bauer, J. und F. Helm: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 109, S. 73. 1912.
 Bauer J. und K. Skutezky: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 830.
 *Baur, Fr.: Zur Klinik der angeborenen Linksverlagerung des Herzens. Zentralbl. f.
 Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 15, S. 47. 1923. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 412.)
 Baum, H. L.: Über traumatische Venenthrombose an den oberen Extremitäten. Dtsch.
 med. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 997.
 Bayer, W.: Zit. nach Bensch.
 Bayon, G. E.: *Eziologia, Patologia, Terapia di Cretinismo*. Torino 1904.
 Becher, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121, S. 207. 1916.
 *Beger, H.: Kasuistischer Beitrag zur zerebralen Varizenbildung. *Virchows Arch. f. pathol.*
Anat. u. Physiol. Bd. 231, S. 439. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 285.)
 Behrenrodt, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 106.
 Beneke, F. W.: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen.
 Marburg 1878.
 *Beneke, R.: Über Herzbildung und Herzmißbildung als Funktionen primärer Blutstrom-
 formen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 67, S. 1. 1920. (Kongreßzentralbl.
 Bd. 15, S. 63.)
 *Benjamin, K.: Konstitutionelle Kreislaufschwäche und *Cardiopathia adolescentium*.
Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 25. S. 1255.
 Bensch, Med. Klinik. 1913. S. 1682:
 Bergmann, H.: Angeborene Atresie des Isthmus aortae kombiniert mit Mitralstenose-
 bei einem 5¹/₂-jährigen Kinde. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 67. 1918.
 Bernert, R.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 69, S. 148. 1910.
 Bertels: *Petersb. med. Zeitschr.* 1913. Nr. 21, S. 255.
 Biach, P. und O. Weltmann: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie.* Bd. 14, S. 367. 1913.
 Biedl, A.: *Innere Sekretion*. 3. Aufl. Urban und Schwarzenberg 1916.
 Bierich, R.: Über Skorbut. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 130, S. 151. 1919.
 *Billard, G. et A. Mougeot: *La myo-hypertrophie artérielle compensatrice-processus*.
de défense. *Presse méd.* 1922. Nr. 61. p. 655. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 362.)
 Binswanger, O. und J. Schaxel: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie-
 der Arterien des Gehirns. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 58, S. 141. 1917.
 Bircher, E.: *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 97, S. 1035. 1912.
 Bockenheimer: Zit. nach Bircher.
 Boenheim, F.: Untersuchungen über akzidentelle Herzgeräusche bei jugendlichen.
 Gesunden. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 124, S. 118. 1917.

- Bolk: Zit. nach Gaupp, E.: Über die Rechtshändigkeit des Menschen. Samml. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze. Nr. 1. Jena: G. Fischer 1909.
- Borgherini: Congr. de méd. Paris 1900.
- Borutttau, H.: Todesfälle durch therapeutische Wechselstromanwendung. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26, S. 808.
- Braun, L.: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. Bd. 116, S. 3. 1907.
- Braun, L. und A. Fuchs: Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 48, S. 1665.
- Breuning, Fr.: Über den Wert der Herzgrößenbestimmung für die Diagnose der Klappenfehler im Kindesalter. Inaug.-Dissert. München 1913.
- Bröking, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 4, S. 227. 1907.
- Brooks, C.: Arch. of internal med. Vol. 9, p. 44. 1912.
- Brosch, A.: Die Selbstmörder. F. Deuticke 1909.
- Bruberger: Berlin. klin. Wochenschr. 1870. Nr. 30, S. 360.
- Brugsch, Th.: Allgemeine Prognostik. Berlin und Wien: Urban und Schwarzenberg 1918.
- *Bruns, O.: Untersuchungen über Herzgröße, Blutdruck und Puls vor, während und nach kurzdauernder starker körperlicher Arbeit. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 907. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 227.)
- *Bruns, O. und G. A. Roemer: Der Einfluß angestrenzter körperlicher Arbeit auf radiographische Herzgröße, Blutdruck und Puls. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, S. 22. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 459.)
- Brunton, L.: Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 193.
- Bucura, C. J.: Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. 36, S. 291. 1914.
- Burke, J.: Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 71, S. 189. 1901.
- Buschendorff, C.: Beitr. zur Kenntnis der Persistenz eines doppelten Aortenbogens und seine klinische Bedeutung. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1917, Nr. 15, S. 165.
- *Busse, O.: Aneurysmen und Bildungsfehler der Arteria communicans anterior. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 178. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 381.)
- Byloff, C.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1. 1913.
- Calmette: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 21, S. 46. 1913.
- Cannon, W. B.: Americ. journ. of physiol. Vol. 33, p. 356. 1914.
- *Carter, E. P. and J. Howland: A note upon the occurrence of congenital atrio-ventricular dissociation. Report of a case of congenital complete heart block. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 31, Nr. 356. p. 351. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 172.)
- Cassirer, R.: Die vasomotorischen trophischen Neurosen. In Lewandowskys Handb. d. Neurol. Bd. 5, S. 291. 1914.
- Ceelen: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 27, S. 755.
- Über Herzvergrößerungen im frühen Kindesalter. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 9, S. 197.
- Cellier, M.: De l'influence de l'hérédité sur la production de l'hémorrhagie cérébrale. Thèse de Paris. 1877, Nr. 440.
- Chalier, J. et J. Rebattu: Paris méd. 1912. p. 365. (Kongreßzentralbl. Bd. 3, S. 761.)
- Chauffard, A.: Bull. méd. T. 26, p. 429. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 172.)
- Chiari, R.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 1, S. 280. 1914.
- Chiari und Przewoski: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897. S. 151.
- Chvostek, F.: Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Berlin: Julius Springer 1917.
- Cohn, A.: Journ. of experim. med. Vol. 15, p. 49. 1912; Vol. 18, p. 715. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 1, p. 275; Vol. 9, p. 175.)
- *Crampton, C. W.: The gravity resisting ability of the circulation; its measurement and significance (blood ptosis). Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 160, p. 721. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, 170.)
- *Culp, W.: Status thymico-lymphaticus, Mißverhältnis zwischen Gehirn- und Schädelgröße und Unfall. Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. Bd. 27, S. 145. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 83.)
- *Curschmann, H.: Über den konstitutionellen „Pulsus paradoxus“. Med. Klinik. 1922. Nr. 48. S. 1507.
- Über den Blutdruck im Kindesalter. Med. Klinik. 1919. Nr. 51, S. 1281.
- Dal Lago, G.: Il Morgagni. Vol. 54, p. 459. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 4, S. 713.)
- Dehio: Zit. nach v. Schrötter.
- Déjerine: J.: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. T. 15, p. 144. 1880.
- Deus, P.: Zur Kasuistik spontaner aneurysmaartiger Veränderungen der Karotis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 148, S. 228. 1919.
- Deutsch, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 52, S. 1256.
- Dewey, K.: Arch. of internal med. Juni 1916.
- Dewitzky, W.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 9, S. 82. 1912.

- Dickinson, W. L.: Lancet. 1902. II, p. 358.
- Dietlen, H.: Zur Frage des „kleinen Herzens“. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1, S. 9 und Nr. 2, S. 47.
- Dietrich, A.: Entwicklungsstörung des postfötalen Lebens. In E. Schwalbes Morphol. der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Bd. 3, 6. Lieferung. Jena: G. Fischer. 1911.
- Dieulafoy, G.: Gaz. hebdom. 1876. (Zit. im Manuel de Pathol. interne. T. 3, p. 543.) — Manuel de Pathol. interne. 16 edit. Paris 1911.
- Dratchinski, S.: Ann. de l'inst. Pasteur. T. 26, p. 401. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 652.)
- Dünner, L.: Plethysmographische Untersuchungen bei Tropfenherz. Therapie d. Gegenw. 1917. Nr. 12, S. 414.
- Durozier: Arch. génér. de méd. T. 2, p. 32. 1877.
- Ebertz und Stürtz: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 1. 1912.
- Ebstein, E.: Über Phlebarteriektasie. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 1, S. 28.
- *Ehrmann, R.: Über familiäre Arteriosklerose, speziell der Aorta. Med. Klinik 1922. Nr. 45. S. 1417.
- v. Eiselsberg, A.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 49, S. 207. 1895.
- Elias, H.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 9, S. 150. 1910.
- Enthoven, P. H.: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1915. Nr. 8, S. 101.
- Eppinger, H.: Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfells. Wien u. Leipzig: A. Hölder 1911.
- Erlanger und Hooker: Johns Hopkins hosp. reports. Vol. 12. 1904.
- Ewald: Zit. nach Foggie.
- Faber, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 580. 1911.
- *Faber, H. K. and Ch. A. James: The range and distribution of blood pressures in normal children. Amer. Journ. of dis. of childr. Vol. 22, p. 7. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 43.)
- *Fahr, Th.: Zur Frage des Kropfherzens und der Herzveränderungen bei Status thymico-lymphaticus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 31, Erg.-H. S. 159. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 44.)
- Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 15, S. 234. 1912.
- Fajersztajn: Beiträge zur Kenntnis der Myasthenie. Tübingen 1902.
- Fellner, B.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88, S. 1. 1906.
- Ferrannini: Zit. nach de Renzi.
- Fischer, H. und Schlayer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, S. 164. 1909.
- Fleckseder, R.: Med. Klinik 1916. Nr. 42, S. 1091.
- Foggie, W. E.: Edinburgh med. Journ. Vol. 5, p. 428. 1910.
- *Follet et E. Caille: Sur un cas de sténose totale de l'aorte thoracique. Arch. des malad. du coeur, des vaisseaux et du sang. T. 14, p. 207. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 50.)
- Fortmann: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 2213.
- Fraenkel, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1896. S. 147 u. 170.
- Fraentzel, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 29, S. 589.
- Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. Berlin: August Hirschwald 1889.
- Frank, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 397. 1911.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1915, S. 454, 490, 961, 1062.
- *Frank, M.: Zur Frage der Varixbildung im rechten Vorhofe. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 31, S. 205. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 288.)
- Frey, H.: Über die Bedeutung der Costa X. fluctuans. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1918. Nr. 44. S. 1463.
- Friberger, R.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 58, S. 30. 1912.
- *Froboese, C.: Zur Ätiologie der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34, S. 1129.
- *Frontali, G.: La resistenza vasale in condizioni normali e patologiche. Riv. di clin. pediatr. Vol. 20, p. 1. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 293.)
- Frühwald, V.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 19, S. 889.
- Frugoni, C.: Semaine méd. 1913. p. 97.
- Fuchs, R. F.: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. S. 102.
- v. Funke, R.: Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 396.
- Gaisböck, F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110, S. 506. 1913.
- Ganter, G. und A. Zahn: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 154, S. 492. 1913.
- *Gassul, R.: Offener Ductus Botalli mit Beteiligung des linken Herzens. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 559 (Kongreßzentralbl. Bd. 18. S. 542) und Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, S. 56. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 304.)

- *Geigel, R.: Die klinische Bedeutung der Herzgröße und des Blutdrucks. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 20, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 480.)
 — Die klinische Verwertung der Herzsilhouette. *Münch. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 22, S. 1220.
 — Das kleine Herz. *Münch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 24, S. 638.
- *Gellert, Th.: Der Defekt im Septum primum atriorum des Herzens. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 23, S. 297. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 262.)
- *Gödel, A.: Ein Fall seltener Herzmißbildung. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 69 S. 337. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 232.)
- *Goehring, C.: Congenital aneurysm of the aortic sinus of Valsalva. *Journ. of med. research.* Vol. 42, p. 49. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 173.)
- Goldscheider, A.: *Gedenkschr. f. R. v. Leuthold.* I. Berlin 1906.
- Goldstein, B.: Zur Entstehung der Gefäßgeräusche, insbesondere derjenigen des Schädels. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 84, S. 22. 1917.
- Graul, G.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915, Nr. 22, S. 645.
- Groedel, F.: *Münch. med. Wochenschr.* 1915, Nr. 52, S. 1781.
 — Der Durchschnittswert des Blutdruckes beim gesunden Menschen. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1919, Nr. 3, S. 52.
- *Groedel, F. M.: Was leistet das Röntgenverfahren für die Funktionsprüfung des Herzens? *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 138, S. 144. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 395.)
- Groedel und Mönckeberg: *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1913, S. 1.
- Groedel, Th. und F. M.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 103, S. 422. 1911.
- *Grosse, K.: Vier seltene Mißbildungen am Herzen. *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* Bd. 12, S. 7. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 228.)
- v. Grosz, E.: *Zit. nach v. Ritoók.* (Orig. ungar.)
- Gull and Sutton: *Med.-chirurg. transact.* Vol. 55. 1872.
- Haenisch, H. F. und E. Querner: Über das akzidentelle Geräusch an der Pulmonalis und dessen Erklärung auf Grund von Röntgenbeobachtungen. *Münch. med. Wochenschr.* 1917, Nr. 22, S. 721 u. Nr. 23, S. 765.
- *Hagen, W.: Periodische, konstitutionelle und pathologische Schwankungen im Verhalten der Blutkapillaren. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922, Nr. 45, S. 1507.
- *Hahn, L.: Herz- und Gefäßstörungen bei Lues congenita undluetischer Keimschädigung. Die angeborene Mitralstenose. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1921, S. 818. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 281.)
- Halbey, K.: *Med. Klinik.* 1915, Nr. 41, S. 1135.
- Hampeln, P.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1908, Nr. 30, S. 1301.
 — *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 105, S. 460. 1912.
- v. Hansemann, D.: *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1914, Nr. 15, S. 449.
- Über die Hypoplasie des Herzens und der Gefäße. *Med. Klinik.* 1919, Nr. 3, S. 57.
- Hapke: *Münch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 27, S. 1473.
- Hart, C.: *Med. Klinik.* 1916, Nr. 3, S. 75.
 — *Berlin. klin. Wochenschr.* 1916, Nr. 12, S. 304.
- Hartmann, C.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 117, S. 86. 1915.
- Hecht, A. F.: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 11, S. 324. 1913.
- Hedinger, E.: *Virchows Arch. f. pathol. Anat.* Bd. 178, S. 264. 1904.
 — *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 26, S. 529. 1915.
- Heinemann: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1888, S. 600.
- *Heitz, J. und M. Labbé: De la cholestérinémie chez les sujets porteurs d'artérite oblitérante. *C. R. des séanc. de la soc. de biol.* Tom. 87, Nr. 32, p. 1024. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 488.)
- Heitz et Sézary: *Arch. des malad. du coeur, des vaisseaux et du sang.* 1908.
- Henschen, S.: *Volkmanns Samml. klin. Vorträge.* 1906, Nr. 126/127.
- Hering, E.: *Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl.* Bd. 64, Abt. 2, S. 333. 1871.
- Hering, H. E.: *Verhandl. d. 23. Kongr. f. inn. Med.* 1906, S. 138.
 — *Münch. med. Wochenschr.* 1910, S. 1932; 1912, S. 750 u. 818; 1916, S. 521; 1917, S. 1033.
 — *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916, Nr. 17, S. 497.
 — Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtigung des Herzkammerflimmerns. *Berlin: Julius Springer* 1917.
- Herxheimer, G.: In *Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere*, herausgeg. von E. Schwalbe. Bd. 3. Jena: G. Fischer 1909.
- Herz, M.: *Verhandl. d. 25. Kongr. f. inn. Med.* 1908, S. 292.
 — *Wien. klin. Wochenschr.* 1910, Nr. 21, S. 768.
 — *Herzkrankheiten.* Wien: M. Perles 1912.
 — *Med. Klinik.* 1913, Nr. 48, S. 1965.
- Heß, A. F.: *Arch. of internal med.* Vol. 17, p. 203. 1916.
- Heß, L.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 82, S. 145. 1915.

- Heß, L.: Zur Kenntnis der Bradykardie. Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 3 u. 7 und 1919. Nr. 47, S. 1127.
- *— Über konstitutionelle Herzveränderungen. Zeitschr. f. Konstitut. Bd. 9, S. 72. 1923.
- Heusner, R.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 58, S. 88. 1914.
- *Hirsch: Über das Verhalten der Konstitution nach allgemeinen Gesichtspunkten bei der Endokarditis. Inaug.-Dissert. Berlin 1918. (Zit. bei C. Hart: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 20, I. 1922.)
- Hirsch, C.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 1817.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 20 4.
- Hochsinger, C.: Im Handb. d. Kinderheilk., herausgeg. von Pfaundler und Schloßmann. Bd. 3.
- Wien. med. Wochenschr. 1913. Nr. 25, S. 1538; Nr. 26, S. 1613.
- Hödlmoser, C.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 15, S. 409.
- v. Hößlin, H.: Zentralbl. f. inn. Med. 1913. S. 905.
- Hofbauer, L.: Verhandl. d. 31. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 407.
- Hoffmann, A.: Med. Klinik. 1912. Nr. 39, S. 1569.
- Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911.
- Herz und Konstitution. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 9, H. 2. 1918.
- Hoffmann, F. A.: Über Kordatonie. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1500.
- Hoke, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 40, S. 1625.
- Hollitschek, Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 12, S. 88. 1913.
- Holzknrecht, G.: Röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Wien 1901.
- *Hopmann, R.: Familiäres Vorkommen reiner Mitralstenose nach Endokarditis. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 1322. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 282.)
- Hornowski, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 208, S. 414. 1912; Bd. 215, S. 280. 1914.
- Lwowski tygodnik lekarski. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 227.)
- Huchard, H.: Les maladies du coeur et leur traitement. Paris 1908, p. 28.
- Hueck, W.: Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 2588.
- Hume, W. E.: Heart. Vol. 5, p. 149. 1914.
- Indemans, J. W. M.: Dextrocardia congenita oder Situs cordis inversus. Nederlandsch tijdschr. v. genesk. 1918. 26. Okt.
- Ishihara, M.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 106, S. 386. 1915.
- *Jaffe, K.: Fall von Mißbildung des Herzens und der Gefäße. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 60, S. 411. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 304.)
- Jaffé, R. H. und H. Sternberg: Über die physiologischen Schwankungen des Aortenumfangs. Med. Klinik. 1919. Nr. 52, S. 1311.
- v. Jagić, N.: Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Therapie d. Herzkrankh. Bd. 3, I. Teil. F. Deuticke 1913.
- Med. Klinik. 1915. Nr. 3, S. 69.
- Über akzidentelle Herzgeräusche. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 15. S. 691.
- *Jagić, N. und F. Schlagenhauer: Über subvalvuläre Aortenstenose. Med. Klinik. 1919. Nr. 23. S. 530.
- *Jenny, Ed.: Der Aschner-Reflex im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 64. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 40.)
- Jensen, H.: Ein Cor biloculare. Inaug.-Dissert. Gießen 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 319.)
- John, M.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, S. 542. 1908.
- Jores, L.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 178, S. 367. 1904.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, S. 1. 1908.
- Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1913.
- Kani Iwakichi: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 201, S. 45. 1910.
- Karplus, J. P.: Über Hirmaneurysmen. Obersteiners Arbeit. a. d. Wien. neurol. Institut. Bd. 8, S. 239. 1902.
- Katz, L. und M. Leyboff: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 33, S. 1589.
- Kaufmann, Luise: Zur Frage der „Aorta angusta“, ein Beitrag zu den Normalmaßen des Aortensystems. Veröffentl. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol., H. 2. Jena: Fischer 1919.
- Kawamura: Die Cholesterinverfettung. Jena: G. Fischer 1906.
- Kerl, W.: Zur Kenntnis der Todesfälle nach intravenöser Salvarsaninjektion. Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 1227.
- Kisch, H.: Med. Klinik. 1916. Nr. 10, S. 259.
- Kittsteiner, C.: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 26, S. 719.
- v. Klebelsberg, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 25, S. 253. 1914.

- Kleemann, M.: Der Vagusdruckversuch und seine Bedeutung für die Herzfunktion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 221. 1919.
- Klinkert, D.: Die Pathogenese der sog. primären Hypertonie. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 32, S. 745.
- Klippel et E. Chabrol: Rev. de méd. T. 30, p. 153. 1910.
- Knack, A. V.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220, S. 36. 1915.
- Kolisko, A.: Über plötzlichen Tod aus natürlicher Ursache. Dietrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit. Bd. 2, 1913.
- Kraus, F.: Med. Klinik. 1905. Nr. 50, S. 1271.
 — Gedenkschrift f. R. v. Leuthold I. 1906.
 — Berlin. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 6, S. 229.
 — Idiopathische Herzhypertrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 32, S. 765 u. 782.
 — Über konstitutionelle Schwäche des Herzens. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 37, S. 1153.
- *— Über die Möglichkeit der klinischen Diagnose intrakardialer Aneurysmen. Berlin, klin. Wochenschr. 1919. Nr. 23. S. 529.
- Kraus, F. und G. F. Nicolai: Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig: Veit 1910.
- Kraus, F., G. F. Nicolai und E. Meyer: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 155, S. 97. 1913.
- *Krecker, R.: Über das Zusammentreffen von offenem Ductus Botalli mit zahlreichen sonstigen Mißbildungen. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 13, S. 241. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 232.)
- Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 5. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1907.
 — Die Erkrankungen des Herzmuskels. Wien: A. Hölder 1913.
- Kreuzfuchs, S.: Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1912. S. 110.
 — Über eine neue Methode der Aortenmessung. Med. Klinik. 1920. Nr. 2, S. 38.
- *Külbs, F.: Über Hypertonien. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 22. S. 717. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 31.)
- Kylin, E.: Akzidentelle Herzgeräusche und Ausdauer bei körperlichen Anstrengungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 124, S. 105. 1917; Bd. 127, S. 387. 1918.
- Lanceraux: Traité d'anatomie pathol. T. 2.
- Landau, M. und Rothschild: Zit. nach Aschoff.
- Landé, L.: Dextrokardie durch blasige Mißbildung der Lunge. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 245. 1917.
- *Lang, F. J.: Zur Kenntnis der angeborenen Herzbeuteldefekte. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 230, S. 608. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 356.)
- *Laslett, E. E.: The relative effects of right and left vagus nerves on the human heart. Heart. Vol. 7, p. 347. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 169.)
- Lemoine, G.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 28, p. 227. 1912.
- *Leschke, E.: Differenzen bei der Blutdruckmessung und Gefäßveränderungen in Arm- und Beinarterien bei Aortenklappeninsuffizienz, Hypertonie und Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 40. S. 1338.
- Leube, W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 57, S. 225. 1896.
- Leusser, J.: Familiäre paroxysmale Tachykardie. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 23, S. 739.
- Lindemann, G. und G. B. Gruber: Zur Klinik und Pathologie der vollkommenen Transposition der arteriellen Ausflußbahnen des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 40, S. 1146.
- Lindemann, W.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 821. 1914.
- Lipschütz, L.: Das Verhalten des Herzens bei sportlichen Maximalleistungen. Inaug.-Dissert. Berlin 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 4, S. 107.)
- Lochte: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 16, S. 189. 1894.
- Loeb, L. and M. Fleisher: Journ. of the Americ. med. assoc. 1911. p. 1529.
- Löhlein, M.: Med. Klinik. 1916. Nr. 40, S. 1042.
- Löwy, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 42, S. 273. 1888.
- Lohmann und E. Müller: Sitzungsber. d. Ges. z. Beförder. d. ges. Naturw. in Marburg. 1913. S. 1. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 47.)
- Lommel, F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 72, S. 465. 1902.
 — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 293. 1910.
 — Über Stenose des Aortenisthmus. Med. Klinik. 1919, Nr. 37. S. 892.
- Ludwig, E.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11, S. 323. 1912.
- Lüthje, H.: Med. Klinik. 1906. Nr. 16 u. 17, S. 404 u. 433.
- Mackenzie: Zit. nach Hering.
- Magé, J.: Rétrécissement mitral pure. Thèse de Paris. 1888. Nr. 120.
- Manouélian, Y.: Ann. de l'inst. Pasteur. T. 27, p. 19. 1913.
- Marchand, F.: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 16. S. 262. 1913.

- Martin, A.: Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 37, S. 1735.
- Martinet, A.: Presse méd. 1913. Nr. 34, p. 339.
- *Martini, G.: Vizio congenito di cuore in due fratelli. Rif. med. 1921. Nr. 50, p. 1174.
- Martius, F.: Verhandl. d. 17. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1899. S. 41.
— Pathogenese innerer Krankheiten. Wien: F. Deuticke 1899—1909.
- Mathes, P.: Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. Berlin: S. Karger 1912.
- Matthes, M.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82, S. 605. 1905.
- *Mautner, H.: Beiträge zur Entwicklungsmechanik, Pathologie und Klinik angeborener Herzfehler. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96, S. 123. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22. S. 395.)
- *Mautner, H. und M. Löwy: Transposition der Aorta oder Persistenz einer rechtskammerigen Aorta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 337. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 295.)
- Meckel: Zit. nach Vierordt.
- *Meißner, R.: Zur Klinik des Myxödemherzens. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1316. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 361.)
- Melchior, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 4, S. 160.
- Metschnikoff, E.: Ann. de l'inst. Pasteur. T. 27, p. 893. 1913.
- Meyer, E.: Berlin. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 15, S. 357. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 29, S. 789.
- *de Meyer, J.: A propos d'un cas d'anémie cérébrale (Hypotrophie d'une carotide). Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang. T. 14, p. 11. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 285.)
- *Michaelsohn, A.: Einmündung aller Lungenvenen in die persistierende Vena cava superior sinistra und Cor biloculare bei einem 21jährigen Manne. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23, S. 222. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 264.)
- Minnich: Das Kropfherz. Wien: F. Deuticke 1904.
- Mocny, F.: Über einen Fall von ungeteilter Herzhöhle mit einer Lebensdauer von 9 Monaten. Inaug.-Dissert. Breslau 1917.
- Mönckeberg: Atlas der Mißbildungen des Herzens. Jena 1912.
— Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1913. S. 228.
- Mohr, R.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 u. 48, S. 371. 1913.
- Morison, A.: Journ. of anat. a. physiol. Vol. 47, p. 459. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 272.)
- Moritz, F.: In Krehl-Marchands Handb. d. allg. Pathol. Bd. 2, 2. Teil. 1913.
- *Mosler, E.: Wirkung einer akut fieberhaften Erkrankung auf einen bereits vorhandenen Herzblock. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 8, S. 181.
— Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 75, S. 472. 1912.
- Mosler, E. und E. Herzfeld: Der systolische Blutdruck im Kindesalter. Med. Klinik. 1919. Nr. 37, S. 897.
- Moussous: Zit. nach Hochsinger.
- Mouton, Ch.: Über Anomalien der Arteria subcavia dextra und ihre Folgezustände (Dysphagia lusoria). Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 115. 1919.
- Müller, E.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, S. 266. 1913.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 22, S. 327. 1915.
— Zur Frage des Sinus pericranii. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 3, S. 93. 1918.
- Müller, F.: Veröff. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens. 1917. H. 65, S. 70. Berlin: August Hirschwald.
- *Müller, H.: Zur Klinik und pathologischen Anatomie des unkomplizierten, offenen Septum ventriculorum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 316. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 216.)
- *— The aorta of Malay men. Reports of the dutch-indian med. civilservice. Vol. 3, p. 167. 1922.
- Müller, O.: Med. Klinik. 1915. Nr. 50, S. 1365.
- *— Kapillarbefunde bei vasomotorischer Konstitution. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 175. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- Münzer, E.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 4, S. 157. 1907.
— Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 38, S. 1341.
— Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 75, S. 253. 1912.
— Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. Bd. 5, Nr. 21—23. 1913.
— Med. Klinik. 1913. Nr. 49 u. 50, S. 2028 u. 2074.
- Munk, F.: Die Hypertonie als Krankheitsbegriff („genuine Hypertonie“). Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 51, S. 1205.

- *Murada, K. and B. Katsaka: Alimentary atherosclerosis in castrated animals. *Nisshin Igakid*. Vol. 8, p. 1321. 1918. (Ref. Endocrinology. Vol. 6, Nr. 4, p. 546.)
- Nathan, M.: *Ann. de méd. et chirurg. infant.* T. 17, p. 610. 1913.
- *Nauwerck: Varizen des Herzens. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 32, S. 113. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 482.)
- *Német, G.: Zur Kenntnis der „Mitralforn“ gesunder Herzen. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 8, S. 348.
- v. Neuber, E.: *Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik.* H. 3. *Dyspnoe und Zyanose.* 1907. H. 4. *Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus.* 1911.
- *Herz und Chlorose.* Vortrag a. d. J. 1890. *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. Nr. 40, S. 1601.
- *Nickau, B.: *Ergebnisse der Kapillarbeobachtung an der Körperoberfläche des Menschen.* *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 22, S. 479. 1922.
- Nicolai, G. F.: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 2, S. 51.
- *Niemyer, R.: Über primäre Endarteriitis obliterans der Extremitäten. *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* Bd. 13, S. 273. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 574.)
- *Nippe: Tödlicher elektrischer Unfall bei angeborenem Herzfehler. *Ärztl. Sachverst.-Zeit.* 1920. Nr. 11.
- Nobécourt: *Pédiatr. prat.* T. 11, p. 1. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 645.)
- Nobl, G.: *Der variköse Symptomenkomplex.* Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1910.
- Oppenheim, H.: *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 17, S. 317. 1900; Bd. 41, S. 376. 1911.
- Oppenheimer, B. S. and H. B. Williams: *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. New York.* Vol. 10, p. 86. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 433.)
- Ortner, N.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 1 u. 2, S. 2 u. 27.
- *Wien. med. Wochenschr.* 1915. S. 1.
- Ostrowski: *Kongreßzentralbl.* Bd. 2, S. 318. 1912. (Orig. poln.)
- Pal, J.: *Zur Pathogenese der Dextroversio cordis (R. Paltauf).* *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1919. Nr. 21, S. 249.
- *Über das Tonusproblem der glatten Muskeln der Hohlorgane und seine Bedeutung für die Therapie.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 6, S. 146 und *Wien. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 43. S. 1059.
- *— *Über die Pathologie des Herz- und Gefäßtonus und seine therapeutische Beeinflussung.* *Wien. med. Wochenschr.* 1922. Nr. 43, S. 1733.
- Paltauf, A.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1889. Nr. 46, S. 877 u. 1890. Nr. 9, S. 172.
- Paltauf, R.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 42, S. 1032.
- *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* Bd. 16, S. 249. 1913.
- Parker, R. W.: *Transact. of the roy. med. a. chir. soc.* 1884. (Zit. nach Dickinson.)
- *Parrisius, W.: *Kapillarstudien bei Vasoneurosen.* *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 72, S. 310. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 468.)
- Pasanis: *Kongreßzentralbl.* Bd. 4, S. 517. 1913. (Orig. span.)
- Pawlinow, C.: *Kongenitale Mitralklappenstenose (Duroziersche Krankheit), Chlorose, Lungentuberkulose in ihren Beziehungen zur schwachen Konstitution des Organismus.* Berlin: August Hirschwald 1909.
- Pelnáň, J.: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 82, S. 284. 1916.
- Pick, E. P. und F. Pineles: *Verhandl. d. 25. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1908. S. 360.
- *Plaut, A.: *Versorgung des Herzens durch nur eine Kranzarterie.* *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 27, S. 84. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 33.)
- Plaut, C.: *Über schlaffe Herzen im Röntgenbild (zugleich zur Beurteilung des Zehbeschen Phänomens).* *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 26, S. 17. 1918.
- *Pollitzer, H.: *Über initiale Erscheinungen von rechtsseitiger Herzinsuffizienz beim Typhus levissimus juveniler Hypotoniker (Kardiomyphus).* *Wien. klin. Wochenschr.* 1921. S. 2. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 421.)
- *Ren juvenum.* Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1913.
- Pongs, A.: *Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1914. S. 393.
- Posselt, A.: *Volkmanns Samml. klin. Vortr.* 1908. Nr. 504—507. *Inn. Med.* S. 149—152.
- *Wien. klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 8, S. 257.
- *Berlin. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 26, S. 735.
- Pototschnig, G.: *Über die kongenitale diffuse Endokardhyperplasie des linken Ventrikels.* *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre.* Bd. 4, S. 234. 1919.
- *Pulawski, A.: *Contribution à l'étude de la mort thymique.* *Presse méd.* 1920. Nr. 34, p. 333. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 453.)
- Putzig, H.: *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie.* Bd. 11, S. 114. 1912.
- Quadri, G.: *Ann. di clin. med.* Vol. 4, p. 115. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 133.)
- Radoničić, K.: *Verhandl. d. 27. Kongr. f. inn. Med.* 1910. S. 690.
- Raff: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 112, S. 209. 1913.

- Ratner, V.: Das Elektrokardiogramm bei angeborenen Herzfehlern. Inaug.-Dissert. Berlin 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 2, S. 86.)
- Rauchfuß: In Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. Bd. 4, S. 1. 1878.
- Reinhold, H.: Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 45, S. 845; Nr. 46, S. 869.
- Rénon, L., E. Géraudel et D. Thibaut: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 29, p. 56. 1913.
- de Renzi, E.: La Rif. med. Vol. 30, p. 1. 1914.
- Reynaud: Zit. nach Vierordt. S. 185.
- Rezek, E.: Allg. Wien. med. Zeit. 1877. Nr. 37.
- Ribbert, H.: Die Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 35, S. 953.
- Richter, M.: Verhandl. d. Versamml. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte in Karlsbad 1902.
- Riegel, F.: Berlin. klin. Wochenschr. 1872. Nr. 39, S. 465; Nr. 40, S. 479.
— Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 20, S. 345.
- Riesefeld, A.: Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymicolymphaticus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 419. 1917.
- Riesmann: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 58, p. 1846. 1912.
- v. Ritoók, S.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61, S. 32. 1907.
- Rittenhouse, W.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 920.
- Robertson, J.: Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 18, p. 191. 1913.
- v. Rokitansky, C.: Handb. d. pathol. Anat. II. 1844.
— Die Defekte der Scheidewand des Herzens. Wien 1875.
- *Rolly, F.: Über akzidentelle Herzgeräusche. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 35, S. 1267. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 307.)
- Rolly, F. und K. Kühnel: Med. Klinik. Nr. 14, S. 556.
- v. Romberg, E.: Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. In Ebstein-Schwalbes Handb. d. prakt. Med. Bd. 1. 1899.
— Verhandl. d. 21. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 60.
— Lehrb. d. Krankheiten d. Herzens u. d. Blutgefäße. 2. Aufl. Stuttgart: F. Enke 1909.
- Rosenbusch, H.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14, S. 342. 1913.
- Rosenfeld: Zit. nach Hampeln.
- Rosenthal, W. J.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 117, S. 405. 1912.
- *Rossi, Al. et G. Zanon: Sulla forma del cuore umano. Nota III. Rapporti di volume fra cuore destro e sinistro in relazione ai tipi splancnici. Giorn. di clin. med. Parma. Vol. 3 p. 321. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 253.)
- Rothschild: Zit. nach Aschoff.
- Royer: Zit. nach Bard.
- Rummo: Zit. nach de Renzi.
- Rumpf: Röntgenologische Untersuchungen bei abnorm beweglichen Herzen (Wanderherz). Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 129, S. 118. 1919.
- *Sachs, H.: Über familiäre kongenitale Mitralstenose. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 541. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 542.)
- Sahli, H.: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. I. 6. Aufl. F. Deuticke 1913.
- Saltykow, S.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57. S. 415. 1914.
— Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1915. Nr. 34 u. 35.
- Savini, E.: Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang. T. 5, p. 689 et 781. 1912.
- Schabert: Petersb. med. Zeitschr. 1890.
- Scheel, O.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 191, S. 135. 1908.
- Schenk, F.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 100, S. 337. 1903; Bd. 106, S. 402. 1905.
- Schiekele, G.: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 36, S. 80. 1912.
— Med. Klinik. 1912. S. 1262.
- Schiefferdecker, P.: Untersuchung des menschlichen Herzens in verschiedenen Lebensaltern in bezug auf die Größenverhältnisse der Fasern und Kerne. Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 165. S. 499.
- *Schiff, E.: Konstitutionelle Schwäche des Zirkulationssystems im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 217. 1920.
- *— Die asthenische Gefäßreaktion als konstitutionelles Stigma bei Kindern. Med. Klinik. 1922. Nr. 7, S. 199.
- *Schiff, E. und B. Epstein: Über das Verhalten der Blutdruckkurve nach Adrenalininjektionen bei Kindern mit verschiedenen Pulsqualitäten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 128. 1920.
- *Schittenhelm, A.: Beobachtungen über den offenen Ductus arteriosus Botalli. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1157. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 313.)
- Schlieps, W.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 247. 1912.
- Schmidt, H. B.: Arch. of internal med. Vol. 13, p. 121. 1914.
- *Schmidt, M. B.: Über die Schlingelung der Arteria temporalis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 30. 1919.

- Schmidt, R.: Med. Klinik. 1915. Nr. 16, S. 443.
 — Zur Klinik des „essentiellen Hochdruckes“ und zur Kenntnis seines konstitutionellen Milieus. Med. Klinik. 1916. Nr. 29—30, S. 765 u. 792.
- *Schmidtmann, M.: Experimentelle Studien zur Pathogenese der Arteriosklerose. Virchows Arch. Bd. 237, S. 1. 1922.
- *Schneider, E. C. und D. Truesdell, A statistical study of the pulse rate and the arterial blood pressures in recumbency, standing, and after a standard exercise. Americ. Journ. of physiol. Vol. 61, p. 429. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 549.)
- *Schober, F.: Kurze Mitteilung über eine Herzmißbildung (abnorme Fensterung einer Semilunarklappe der Aorta). Studien z. Pathol. d. Entwickl. Bd. 2, S. 527. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12 S. 291.)
- Schottmüller, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 37, S. 1115.
- v. Schrötter, L.: Berlin. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 25, S. 448.
 — Verhandl. d. 17. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1899, S. 23.
- Schrumpf, P.: Med. Klinik. 1916. Nr. 25, S. 669.
 — Über vorübergehende Überleitungsstörungen und Dissoziationen bei habituell verlängertem PR-Intervall im Elektrokardiogramm. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84, S. 449. 1917.
- Schüller, A.: Ges. d. Ärzte in Wien 5. Nov. 1915. Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1243.
- Schütz, J.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 47, S. 1395; 1917. Nr. 21, S. 646.
- Schur, H. und J. Wiesel: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 8, S. 247.
- Schwarz, G.: Spezielle Röntgenologie. In v. Jagiés Handb. d. allg. Pathol., Diagn. u. Therapie d. Herzkrankheiten. Bd. 3, I. Teil, S. 440. 1912.
- Sée, G.: Traité des maladies du coeur. Paris 1889. S. 434.
- Sellheim, H.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 162. 1913.
- Semerau, M.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115 S. 608. 1914.
- *Serko, A.: Über einen Fall von Claudicatio intermittens universalis infolge von Hypoplasie des Herzens. Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 106. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 136.)
- *Sisto, P.: Ricerche sulla cholesterinemia. Giorn. di clin. med. Parma. Vol. 2, S. 210. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 283.)
- Sonntag: Über genuine diffuse Phlebektasie am Bein. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 6, S. 155.
- *Spitzer, A.: Über die Ursachen und den Mechanismus der Zweiteilung des Wirbeltierherzens. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 45, S. 686. 1919.
- *— Über die Phylogense der Septierung des Wirbeltierherzens und deren Bedeutung für die Erklärung der Herzmißbildungen. Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 561 u. 584. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 94.)
- Spitzer, L.: Wien. med. Wochenschr. 1897. S. 1601 u. 1660.
- Stähelin, R.: Zit. nach Goldscheider.
- *Staemmler: Die Bedeutung des sympathischen Nervensystems für die Entstehung der Arteriosklerose. 100. Versamml. dtsh. Naturf. u. Ärzte in Leipzig. 1922. Abt. f. Pathol. (Ref. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46. S. 2308.)
- Staub, H.: Über das „kleine Herz“. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 44, S. 1442.
- Steenhuis, T. S.: Folia microbiolog. Vol. 3 p. 76. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 641.)
- Steinbiß, W.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 212, S. 152. 1913.
- *Steiner, O.: Beziehungen zwischen Kropf und Herz. Ihr Verhalten nach der Strumektomie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 35, S. 39. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 80.)
- Steriopolu, S.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 7 S. 467. 1910.
- Stewart, H. A.: Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 17, p. 64. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 327.)
- Stiller, B.: Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart: F. Enke 1907.
- Stoerk, E.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Bd. 10, Bd. 12. 1911.
 — Med. Klinik. 1912. S. 1227.
 — Zur Klinik des Lymphatismus (unter Mitarbeit von O. Horák). Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1913.
- Straßburger, J.: Verhandl. d. 26. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 334.
 — Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, S. 283. 1909.
- *Strauch, F. W.: Kreislauf und Wachstum. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 1385.
- Strauß, H.: Charité-Annalen. Bd. 29, S. 176. 1905.
 — Berlin. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 5, S. 207.
 — Med. Klinik. 1916. Nr. 16, S. 416.
- Strebel, J.: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 10, 1914.
- Strebel, J. und O. Steiger: Arch. f. Augenheilk. Bd. 78, S. 208. 1915.
- Strubell, A.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 988.

- v. Strümpell, A.: Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Therapie d. inn. Krankh. 16. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1907.
- Stuckey, N. W.: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 23, S. 910. 1912.
- Suter, F.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 289. 1897.
- *Tallquist, T. W.: Ist das hypoplastische Herz einer kompensatorischen Hypertrophie fähig? Verhandl. d. 34. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. 1922. S. 229. (Kongreßzentralbl. Bd. 28, S. 114.)
- Tawara: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 39, S. 563. 1906.
- Teissier, P.: In „Clinique méd. de la Charité“, herausgeg. von Potain. 1894.
- Thorel, Ch.: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 11, S. 194. 1907.
- Todd, W.: Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 40, p. 439. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 529.)
- *Treupel, G.: Über Sekundenherztod. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1920. S. 545. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 84.)
— Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 51 S. 1511.
- Tron, G.: Il Morgagni. Bd. 54, S. 177. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 2 S. 505.)
- Turan, F.: Wien. med. Wochenschr. 1913. Nr. 25, S. 1546.
- Umber, F.: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 47, S. 1261.
- Vaquez: Zit. nach Bensch.
- Vierordt, H.: Die angeborenen Herzkrankheiten. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 15, Abt. 2. 1901.
- Virchow, R.: Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 1, S. 323. 1872.
- Vlantassopoulos, J.: De l'hérédité dans l'hémorrhagie cérébrale. Thèse de Paris 1894. Nr. 127.
- *Vogt, E.: Zur Theorie u. praktischen Verwendbarkeit des Endothelsymptoms. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 30, S. 1007.
- Wacker, L. und W. Hueck: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2097.
- *Walcher, K.: Ein Fall von zweiseitigen Aortenklappen mit Aneurysmen beider Sinus Valsalvae. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 73. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 97.)
- Waldvogel, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 32 S. 1677.
- *Walcker, Fr.: Beiträge zur kollateralen Blutzirkulation im Pfortadersystem. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 120, S. 819. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 375.)
- *Weber, F. P.: Interesting cases in which a so-called Chiari's net was found in the right auricle of the heart, with or without the presence of any other congenital cardiac abnormality. Internat. clin. Vol. 3. Ser. 30, p. 43. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 361.)
- Weil, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119, S. 39. 1916.
- Weinberger, M.: Zur Klinik der angeborenen isolierten Dextrokardie und Dextroversio cordis. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1919. Nr. 11—12.
- *Weiß, E. und M. Holland: Zur Morphologie und Topographie der Hautkapillaren. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 22, S. 108. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 339.)
- *Weitz, W.: Zur Ätiologie der Hypertension. 34. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1922. (Ref. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 24, S. 1230.)
* — Zur Ätiologie der genuinen oder vaskulären Hypertension. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 151. 1923.
- Weltmann, O.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 874.
- Wenckebach, K. F.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 1907. Nr. 465 u. 466.
— Verhandl. d. 31. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 391.
— Die unregelmäßige Herzrätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig und Berlin: W. Engelmann 1914.
— Med. Klinik. 1916. Nr. 18, S. 465.
- Werlich, G.: Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 14, S. 83. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 7, S. 528.)
- *Westenhöfer: Über die Lokalisation und phylogenetische Grundlage der Verfettungen und Sklerosen der Aorta und ihrer Äste. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16. S. 518.
- Weygandt, W.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 35, S. 25. 1914.
- *Wheeler, H.: The interpretation of blood pressure variations. New York med. Journ. Vol. 113 p. 505. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 321.)
- Wichern, H.: Klinische Beiträge zur Kenntnis der Hirnaneurysmen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 44, S. 220. 1912.
- Widenmann: Gedenkschr. f. R. v. Leuthold. I. S. 433. 1906.

- Wiesel, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 176, S. 103. 1904.
 — Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 12, S. 401.
 v. Wiesner, R.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellsch. Bd. 13, S. 217. 1909.
 *Wiseman, J. R.: Hereditary hypertension and arteriosclerosis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 409. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 133.)
 Wolkow, M.: Verhandl. d. 27. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1910. S. 611.
 Zeidler, H.: Drei Fälle von kongenitalem Defekt der Vorhofsscheidewand. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 131, Bd. 85. 1919.
 *Zondek, H.: Herz und innere Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90 S. 171. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 171.)
 — Das Myxödemherz. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 43 S. 1180.
 *Zuelzer, G.: Über die Beziehung der sog. akzidentellen systolischen Geräusche zur Hypotonie des Herzens. Med. Klinik. 1921. S. 1111. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 467.)

VIII. Respirationsapparat.

- *Adams, A.: Heredity in tuberculosis. Tubercle. Vol. 2, p. 145. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 16 S. 401.)
 *Alessandrini, P.: Ricerche radiologiche e cliniche sul cuore dei tubercolosi. Malatt. d. cuore. Vol. 4, p. 201 u. 244. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 497.)
 Alexander, J.: Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60, S. 467. 1908.
 *Alexander, H. L. und R. Paddock: Bronchial asthma, response to pilocarpin and epinephrin. Arch. of internal med. Vol. 27 p. 184. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17. S. 410.)
 *Altstaedt, E.: Immunbiologische Untersuchungen über Tuberkulosedisposition und Immunisierungsmechanismus. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 39, S. 325. 1918.
 Apert, E.: Maladies familiales et malad. congénit. Paris 1907.
 Aschenbrandt: Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. Bd. 19, Nr. 3, S. 65. 1885.
 Aschoff, L.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellsch. Bd. 14, S. 125. 1910.
 *Ascoli, M. e A. Fagioli: Effetti della irradiazione dell' ipofisi nell' asma bronchiale. Rif. med. Vol. 36, p. 622. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 526.)
 Aufrecht, E.: Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. 2. Aufl. A. Hölder 1913.
 Bab, H.: Über menstruelles Nasenbluten und seine organotherapeutische Behandlung. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 45—46 S. 1455 u. 1491.
 Bacmeister, A.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 23, S. 583. 1911; Bd. 26 S. 630. 1913.
 — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 28, S. 145. 1913.
 Bartel, J.: Probleme der Tuberkulosefrage. Wien: F. Deuticke 1909.
 — Über Morbidität und Mortalität der Menschen. Wien: F. Deuticke 1911.
 — Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Wien: F. Deuticke 1912.
 Bartel, J. und W. Neumann: Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. 40, S. 736. 1906.
 *Barth, A.: Bronchialasthma. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 45. S. 1503.
 Bauer, J.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 39. 1912.
 — Verhandl. d. 30. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 308.
 — Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus und Morbidität I. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 196. 1918.
 * — Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. VII. Habitus und Lungentuberkulose. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 6, S. 92. 1920. (Festschrift f. F. Martius.) (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 114.)
 * — Konstitution und Tuberkulose. Vortrag am Tuberkulose-Kongreß in Bad Elster. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 34, S. 615. 1921 und Med. Klinik. 1921. Nr. 35.
 Bauer, J. und Bauer-Jokl: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 79. S. 13. 1913.
 Beck, K.: Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 65, S. 249. 1912.
 Beneke, F. W.: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
 Beneke, R.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 16, S. 263. 1913.
 Berblinger: Der angeborene Verschluss der Choanen. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 130. 1918.
 *Bergerhoff, W.: Über Schwindsuchtsbefunde bei anatolischen Bauern. Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 49, S. 108. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 378.)
 *Berliner, M.: Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Thoraxform und Gesamtorganisation. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 22, S. 135. 1921.
 Besche, A.: Konstitutionelle Überempfindlichkeit und Asthma bronchiale. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 38, S. 902.
 *de Besche, A.: Walker-Reaktionen und einige andere Untersuchungen bei asthmatischen Zuständen. Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 339. 1922. (Orig. norweg.)

- Birch-Hirschfeld, F. V.: Lehrbuch d. pathol. Anat. Leipzig 1894.
 — Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 58. 1899.
- *Blumenfeld, F.: Über die Beziehungen des Baues des Gesichtsskelettes zu dem des Brustkorbes bei Tuberkulösen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 50, S. 180. 1922.
- Bongert: Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1907. Nr. 28 u. 29.
- Brehmer: Die Ätiologie der chronischen Lungenschwindsucht vom Standpunkt der klinischen Erfahrung. Berlin: August Hirschwald 1885.
- *Breuer, F.: Vegetatives Nervensystem und Blutbild, speziell bei der chirurgischen Tuberkulose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 164, S. 225. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 105.)
- Brückmann, E.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 200, S. 433. 1910.
- *Brüggemann, A.: Zysten als Folge von Entwicklungsstörungen im Naseneingang. Arch. f. Laryngol. Bd. 33, S. 103. 1920.
- Brugsch, Th.: Allgemeine Prognostik. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1918.
- Brugsch, Th. und A. Schittenhelm: Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1918.
- Bruhl: Méd. moderne 1894.
- *Burger, H.: Ein Fall von höchstgradiger Aplasie der Innenorgane der Nase. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 33, S. 378. 1920.
- Byloff, K.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 176. 1913.
- Calmette: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 21, S. 46. 1913.
- *Charousek, G.: Zur kongenitalen Choanenatresie. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfh. Bd. 110, S. 209. 1922.
- Chelmonski, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 522. 1912.
- Chiari, O.: Die Krankheiten der oberen Luftwege. Wien: F. Deuticke 1902—1905.
- Chvostek, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 37.
- Cornet, G.: Die Tuberkulose. 2. Aufl. A. Hölder 1907.
- Cotton: Zit. nach Cornet.
- *Culp, W.: Über mediane vollkommene Spaltung der Epiglottis. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24. 1920.
- *Cummins, S. L.: Racial differences in susceptibility to tuberculosis. Brit. Journ. of Tubercul. Vol. 14, p. 160. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 15.)
- *Curschmann, H.: Über die endokrinen Grundlagen des Bronchialasthmas. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 362. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 371.)
- *— Klinisches und Experimentelles über das anaphylaktische Bronchialasthma der Fellfärber. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 195. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 80.)
 — Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 6, S. 289.
 — Tuberculosis. Bd. 13, S. 49. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 234.)
- Czerny, A.: Zit. nach Hofbauer.
 — Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61, S. 199. 1905.
- Davies, H. M.: Brit. Journ. of surg. Bd. 1, p. 55. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 64.)
- Deutsch, F. und O. Hoffmann: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 15, S. 569.
- Dieulafoy, G.: Manuel de pathol. interne. 16e edit. Paris 1911.
- Dunin-Karwitzka, M.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 210, S. 87. 1912.
- v. Dziembowski, C.: Die Pathogenese und Ätiologie des Asthma bronchiale. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 38, S. 903.
- *Edel, W.: Über den Locus minoris resistentiae hereditarius der Lunge bei chronischer Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 50, S. 167. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 36.)
- Engel, St.: Verhandl. d. 28. dtsch. Congr. f. inn. Med. 1911. S. 467.
 — Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte in Münster. 1912.
- Eppinger, H. und L. Heß: Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. 1910. Nr. 9 u. 10.
- Ewald, J. R. und R. Kobert: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 31, S. 160. 1883.
- Falta, W. und F. Kahn: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74., S. 108. 1911.
- Feer, E.: Erkrankungen der Nase, Luftröhre, Bronchien, Lunge und Pleura. Im Handb. d. Kinderheilk., herausgeg. von Pfaundler und Schloßmann, 2. Aufl., Bd. 3, S. 323. 1910.
- *Fici, V.: Anomalie morphologiche e tubercolosi polmonare. Capelli, Bologna 1917. (Zit. nach Viola.)
- Florand, A., M. François und H. Flurin: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 30, p. 746. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 196.)
- Florschütz: Zeitschr. f. Versicherungsmedizin. Bd. 12, S. 299. 1912.
 — Allg. Lebensversicherungsmedizin. Berlin: E. S. Mittler 1914.
- Flügge: Die Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose. Leipzig 1908.
- Fränkel, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73, S. 484. 1902.

- Fränkel, B.: Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 1, S. 250. 1894.
- *Frankl, G.: Über Wachstum und Verbildung des Kiefers und der Nasenseidewand auf Grund vergleichender Kiefernmessungen und experimenteller Untersuchungen über Knochenwachstum. Zeitschr. f. Laryngol. Rhinol. u. ihre Grenzgeb. Bd. 10, S. 187. 1921 u. Monogr. Leipzig: C. Kabitzsch 1921.
- v. Frankl-Hochwart, L.: Die Tetanie der Erwachsenen. Wien: A. Hölder 1907.
- Freund, W. A.: Beiträge zur Histologie der Rippenknorpel im normalen und pathologischen Zustand. Breslau 1858.
- Der Zusammenhang gewisser Lungenkrankheiten mit primären Rippenknorpelanomalien. Erlangen 1859.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1902. S. 1, 29, 774; 1912. S. 1695.
- Über primäre Thoraxanomalien speziell über die starre Dilatation des Thorax als Ursache des Lungenemphysems. Berlin: S. Karger 1906.
- *Gäbert, E.: Über Epithelverhornung der Gaumenmandeln (Keratositis tonsillaris). Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 431. (Kongreßzentralbl. Bd. 23. S. 173.)
- Gailliard: Emphyseme souscutané familiale. Sem. méd. 1896. S. 481.
- *Geigel, R.: Krankheiten mit labilem Dispersionsgrad der Säfte. Virchows Arch. Bd. 238, S. 441. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 326.)
- Das kleine Herz. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 24, S. 638.
- *van Gelderen, Chr.: Die morphologische und klinische Bedeutung der Verbindung von Manubrium und Corpus sterni. Geneesk. bladen. Bd. 22, p. 323. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 236.)
- *Gerdon, C.: Beobachtungen und Untersuchungen über das anaphylaktische Bronchialasthma infolge von p-Phenylendiamin-Fellfarbstoffen. Zentralbl. f. Gewerbehyg. Bd. 8, 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 80.)
- Gészti, J.: Über die Symptome der Unregelmäßigkeiten der oberen Thoraxapertur. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 36, S. 327. 1917.
- Ghon, A.: Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1912.
- Gibier: Verhandl. d. 10. internat. med. Kongr. Bd. 2, S. 212.
- Glas, E.: Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1912. S. 1520.
- Goerdeler: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 28, S. 351. 1913.
- *Gorn, W.: Über einen Fall von Thorakopagus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15, S. 736.
- Gossage, A. M.: Brit. med. journ. 1912. Nr. 2672. S. 610.
- Gottstein, Zit. nach Kraus und nach Florschütz.
- *Gräff, S.: Pathologische Anatomie und klinische Forschung der Lungenphthise. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 34, S. 174. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 179.)
- *Gruber, G. B.: Bemerkungen über Phthise bei Senegalnegern. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 33, S. 23. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 475.)
- *— Zur Frage der kindlichen Lungen- und Lymphdrüsenphthise auf Grund von Beobachtungen an Negern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 243. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 521.)
- Grünwald, L.: Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 28, S. 179. 1914.
- *Guth: Lungentuberkulose und vegetatives Nervensystem. Ärztl. Vortragsabend. Prag. 16. Juni 1922. Ref. Med. Klinik. 1922. Nr. 28, S. 890.
- *— Lungentuberkulose und vegetatives Nervensystem. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 53, S. 94. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 26, S. 250.)
- v. Hanseemann, D.: Dtsch. Klinik. Bd. 1, S. 665. 1903.
- Deszendenz und Pathologie. Berlin: August Hirschwald 1909.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 1.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221, S. 94. 1916.
- Über die Hypoplasie des Herzens und der Gefäße. Med. Klinik. 1919. Nr. 3, S. 57.
- Hart, C.: Die mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Stuttgart: F. Enke 1906.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 193, S. 488. 1908.
- Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und Ostertag. Bd. 14, S. 1. 1910.
- Med. Klinik. 1912. Beiheft 11, S. 276.
- Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 23 u. 24. 1915.
- Mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 28, S. 32. 1917.
- Pathologisch-anatomische Beobachtungen über die Tuberkulose am während des Krieges seziierten Soldatenmaterial. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 31, S. 129. 1919.
- Hart und Harras: Der Thorax phthisicus. Stuttgart: F. Enke 1908.
- Hawes, J. B.: Americ. journ. of the med. sciences. 1915. S. 664.
- *v. Hayek, H.: Das Tuberkuloseproblem. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1921.

- *Haymann, Th.: Amniogene und erbliche Hasenscharten. Arch. f. Chirurg. Bd. 70, S. 1033. 1903.
- Heidenhain: Zit. nach F. v. Müller.
- Heinemann, H.: Hamburger med. Überseehefte. Bd. 1, S. 34. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 315.)
- *Heissen, F.: Zur Frage der Erbllichkeit vagotonisch bedingter Krankheiten (Bronchialasthma, Ulcus pepticum). Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1406. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 194.)
- *Hekman, J.: Beiträge zur Klinik und Behandlung des Asthma bronchiale. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1. Hälfte. 1922. S. 2139. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 435.)
- Heß, K.: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 2, S. 103. 1904.
- Hesse, W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 77, S. 539. 1903.
- Hirsch, C.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 597. 1899.
- Hofbauer, L.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59, S. 38. 1906.
- Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 45, S. 2161.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 51, S. 2205; 1912. Nr. 33, S. 1534.
- Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 147, S. 271. 1912.
- Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 12, S. 159. 1913.
- Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 52, S. 2126.
- *— Atmungspathologie und -therapie. Berlin: Julius Springer 1921.
- *Hofer, G.: Vier Geschwister mit lokaler Hyalinablagerung in der Schleimhaut der oberen Luftwege. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 8, S. 359.
- Hoffmann, A.: Krankheiten des Stoffwechsels. In Schwalbes Diagnostik und therapeutische Irrtümer. 1. H. Leipzig: G. Thieme 1917.
- Hoppe-Seyler, G.: Im Handbuch der Tuberkulose, herausgeg. von Brauer, Schröder und Blumenthal. Leipzig 1915.
- Huchard, H.: Nouv. consultations médicales. Paris 1906.
- *Hurst, A. F.: An address on asthma. Lancet. Vol. 200, p. 1113. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 543.)
- Ibrahim, J.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 41, S. 436. 1911.
- *Ichok, G.: Die muskelmechanischen Momente bei der konstitutionellen Disposition zur Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1252. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 140.)
- Imhofer, R.: Zeitschr. f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. Bd. 6, S. 551. 1913.
- Iwasaki, K.: Experimentelle Untersuchungen über die mechanische Disposition der Lungenspitze für Tuberkulose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 130, S. 504. 1914.
- Jacob, P.: Berlin. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 10, S. 262.
- v. Jagić, N.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 4, S. 89.
- Januschke, H.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 14, S. 231. 1915.
- Jarisch, A.: Fehlen einer Lunge bei einem Frontsoldaten. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 28. S. 736.
- Jehle, L.: Med. Klinik. 1914. Beiheft 3, S. 66.
- Jungmann, P.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, S. 38. 1909.
- Kahle, H.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 752.
- Kaiser, F.: Beitr. z. Klinik. d. Tuberkul. Bd. 32, S. 67. 1914.
- *Kaup, J.: Konstitution und Umwelt im Lehrlingsalter. Münch. sozialhyg. Arb. H. 1. München: Lehmann 1922.
- Kautsky, K.: Heuschnupfenfragen. Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 656.
- Kaznelson, P.: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 10, S. 484. 1913.
- Keitler, H.: Über vikariierende Menstruation. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15, bis 18.
- *Kiefer, O.: Statistische und klinische Beiträge zur Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 32. 1920.
- Koch, F.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 15, S. 82. 1910.
- Koch, W.: Lungenspitzenfurche und Tropfenherz. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1919. Nr. 5,
- *— Der Habitus asthenicus in seinen Beziehungen zu den Brustorganen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 22, S. 361. 1921.
- Koessler, K. K.: Illinois med. journ. Vol. 23, p. 66. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 369.)
- Kolisko, A.: Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Dietrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit. Bd. 2. 1913.
- v. Korányi, A.: Lungenschwindsucht. In Eulenburgs Enzyklop. d. ges. Heilkunde. Bd. 12, S. 262. 1887.
- Kovács, J.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 40, S. 281. 1907.
- Krasnogorski, N.: Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 12, S. 129. 1914.
- Kraus, F.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 19, S. 417. 1913.

- Kraus, F.: Die allgemeine und spezielle Pathologie der Person. Klin. Syzygiologie. Leipzig 1919.
- Kreiner mann, J.: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1915. S. 49.
- Kreuzfuchs, S.: Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 80.
- Krönig, G.: Über einfache nicht tuberkulöse Kollapsinduration der rechten Lungenspitze bei chronisch behinderter Nasenatmung. Dtsch. Klinik. Bd. 11, S. 634. 1907.
- Küchenhoff, N.: Beitr. z. Klinik. d. Tuberkul. Bd. 29, S. 117. 1913.
- Kuthy, : Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 20, S. 38. 1913.
- Laache, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 130. 1913.
- Landesberg, R.: Med. Klinik. 1913. Nr. 38. S. 1547.
- Lange, W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70, S. 342. 1901.
- Langelaa n, J. W.: Neurol. Zentralbl. 1911. S. 578.
- Laub, M.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 44, S. 1106.
- *Lederer, R.: Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 564. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 177.)
- *— Die chronischen nicht tuberkulösen Atmungserkrankungen des Kindesalters. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96, S. 198. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 231.)
- Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, S. 1. 1913.
- Ledoux-Lebard: Arch. de méd. expér. 1896. Nr. 2. (Ref. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 20, S. 194. 1896.)
- *Lenz, F.: Zur Frage der Erblichkeit vagotonisch bedingter Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1473. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 194.)
- Leschke, E.: Weitere Erfahrungen über die Tuberkulose im Kriege. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 27, S. 317. 1917.
- *Levy, Ch. S.: Congenital absence of one lung. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 159. p. 237. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 294.)
- Liebermeister: In Ebstein-Schwalbes Handb. d. prakt. Med. 1899.
- Litten, M. und R. Virchow: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 75, 2. 329. 1879.
- Löschcke, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 916.
- Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellsch. Bd. 16, Bd. 435. 1913.
- *Lueg, W.: Beziehungen zwischen Asthma bronchiale und Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 91. S. 287. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 404.)
- Lundborg, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 217. 1904.
- Magnus-Levy, A.: Über den Diabetes im Kriege. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 50, S. 1379.
- Markeloff, G. J.: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 49, S. 482. 1912.
- Martius, F.: Pathogenese innerer Krankheiten. 2. Heft. Wien: F. Deuticke 1900.
- Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. Berlin: Julius Springer 1914.
- Mautz: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 21 S. 227. 1913.
- *May, O.: Some aspects of the tuberculosis problem in life assurance. Tuberc. e. Vol. 1. p. 161. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14 S. 181.)
- Mayer, A.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 23, S. 243. 1915.
- *— Die Kondition als differenzierendes Prinzip für die Immunitätstherapie der Tuberkulose. 32. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 482.)
- *— Klinische und anatomische Untersuchungen über die Größe des Herzens der Tuberkulösen. Berl. klin. Wochenschr. 1920. S. 1193. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 287.)
- Mayer, A. E.: Beitrag zur Lehre von der Vererbung eines Locus minoris resistentiae bei der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 29, 1918.
- Mehnert, Zit. nach Byloff.
- Mendelsohn: Untersuchungen an Kindern über die Ursachen der Stenose der oberen Thoraxapertur. Stuttgart: F. Enke 1906.
- Verhandl. d. 28. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 107.
- Meyer, M.: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 30, S. 913.
- Meyer, O.: Zwei bemerkenswerte Sektionsbefunde bei plötzlichen Todesfällen, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Status thymico-lymphatic. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 10, S. 261.
- Mollwo: Zit. nach Florschütz.
- *Morawitz, P.: Asthma. Im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Kraus-Brugsch. Bd. 3, S. 1. 1921.
- Mordhorst, C.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 175. (Inn. Med. Nr. 59.) 1880.
- v. Müller, F.: Die Erkrankungen der Bronchien. Dtsch. Klinik. Bd. 4, S. 223. 1907.
- Müller, H.: Über Lappungsanomalien der Lungen, insbesondere über einen Fall von trachealer Nebenlunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 225 S. 284. 1918.

- Müller, O.: Nasenatmung und Herzfunktion. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 101, S. 20. 1918.
- Neisser, E. und H. Bräuning: Berlin. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 16, S. 715.
- Neuda, P.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 12, S. 159. 1913.
- Neumann, W.: Über die mechanischen Ursachen der Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 40, S. 1. 1918.
- Neumann, W. und H. Wittgenstein: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 13, S. 145. 1909.
- v. Neusser, E.: Bericht d. k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien. 1889. S. 324.
- Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Wien: W. Braumüller 1911.
- Oettinger: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 60, S. 557. 1908.
- Offenbacher, R.: Eigentümlichkeiten der Lungentuberkulose in vorgerückten Lebensjahren. Med. Klinik. 1920. Nr. 4, S. 98.
- Orth, J.: Angeborene und ererbte Krankheiten und Krankheitsanlagen. In Senator und Kaminer: Krankheiten und Ehe. Bd. 1, S. 26. 1904.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1905. S. 1.
- Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. Bd. 3, S. 51. 1913.
- Ortner, N.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 12, S. 162. 1913.
- Päßler, H.: Dtsch. Klinik. Bd. 12, S. 409. 1909.
- Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 47. S. 2604.
- Paltauf, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 46, S. 877; 1890. Nr. 9, S. 172.
- Paulsen, Jens: Über die Erbllichkeit von Thoraxanomalien mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Arch. f. Rassen- u. Gesellsch. 1918/19. S. 10.
- Pescatore: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 351.
- Pfaundler, M.: Verhandl. d. 28. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 36.
- Pineles, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 643.
- Plesch, J.: Charité-Annalen. Bd. 36, S. 74. 1912.
- Polansky, W.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 6, S. 140. 1904.
- Port, F.: Tod durch Glottisödem bei Quinckescher Krankheit. Münch. med. Wochenschrift 1917. Nr. 12. S. 384.
- Poulsson, E.: Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1896. S. 127. (Orig. norweg.)
- Pünder, A.: Larynxstenose durch angeborene Kehlkopfzyste. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 65. 1918.
- Ranke, K. E.: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 39, S. 2153.
- Redlich, E.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 30, S. 439. 1911.
- Refslund, H.: Münch. med. Wochenschr. 1896. S. 1182.
- Reichert, P.: Über Thorax- und Körpermaße bei Tuberkulösen und ihre Beziehungen zur Lehre von der Disposition. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 39. 1918.
- *Reichmann, F.: Zur Psychopathologie des Asthma bronchiale. Med. Klinik. 1922. Nr. 34. S. 1066.
- Ribbert, H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221, S. 85. 1916.
- Rietschel, H.: Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 12, S. 261. 1914.
- Rischbieth, H.: Eugenics laborat. mem. Vol. 11. 1910. Treasury of human inheritance.
- *Ritter, J.: Disposition und Exposition. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 46, S. 55. 1920.
- Robin und Binet: Zit. nach Schlüter.
- Römer, P. H.: Beitr. z. Klinik d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 22, S. 301. 1912.
- Rößle, R.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 752.
- Rokitansky: Handb. d. pathol. Anat. II. 1844.
- *Rolleston, H.: Discussion on asthma and allied disorders. Opening paper. Brit. med. journ. 1921. Nr. 3163. p. 231. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 242.)
- Rosenberg, A.: Pathologie und Therapie der Rachenkrankheiten. Wien: A. Hölder 1911.
- Roth, A.: Über vikariierende Menstruation. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 51, S. 41. 1920.
- Rothschild, D.: Verhandl. d. 17. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1899. S. 590.
- Der Sternalwinkel. Frankfurt 1900.
- *Roubier, Ch.: Les formes cliniques de la tuberculose thoracique chez les troupes exotiques importées en France pendant la guerre. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1920. p. 1333. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 475.)
- Rubensohn, E.: Einige statistische Betrachtungen über Dauer, Verlauf und Todesursache der progressiven Paralyse. Inaug.-Diss. Bonn. 1915.
- *Sachs, E.: Über das familiäre Auftreten der Ozaena. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. Bd. 55, S. 292. 1921.
- Saenger, M.: Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 345.
- Sato, S.: Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 126, S. 1. 1913.
- Schiele, G. W.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76, S. 375. 1912.
- Schilder, P.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, S. 782. 1909.

- Schlesinger, H.: Die Syphilis der Bronchien und Lungen. Im Handb. d. Geschlechtskrankh., herausgeg. von Finger, Jadassohn, Ehrmann und Grosz. Bd. 3. I. Teil. 1913.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 18, S. 529.
- Schlüter, R.: Die Anlage zur Tuberkulose. Wien: F. Deuticke 1905.
- *Schmid, W.: Krieg und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 33, S. 206. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 92.)
- Schmidt, M.: Die Krankheiten der oberen Luftwege. Berlin: Julius Springer 1909.
- Schmincke: Würzburger Abh. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. Bd. 10, H. 15. 1910.
- Schmorl, G.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 4, S. 80. 1901.
- Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 50, S. 1995; 1902, Nr. 33/34, S. 1379 u. 1419.
- *Schridde, H.: Die Organveranlagung zum Lungenbrand. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 868. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 400.)
- Schultze, W.: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 26, S. 205. 1913.
- Schulz, H.: Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 440.
- Serog, K.: Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 2126.
- Siebenmann, F.: Wien. med. Wochenschr. 1899. Nr. 2, S. 58.
- Sieber, N. und W. Dziergowski: Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 62, S. 254, 259, 263. 1909.
- Siegel, Wo.: Das Asthma. Jena: G. Fischer 1912.
- Simmonds, M.: Über verästelte Knochenbildungen der Lunge (Pneumopathia osteoplastica racemosa.) Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25. 1918.
- *Sorgo, J.: Über die Disposition zur Lungenphthise. Wien. med. Wochenschr. 1920. Nr. 10. S. 457 u. Nr. 12, S. 555.
- *Stähelin, R.: Über das Lungenemphysem. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 35, S. 1721. — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 14, S. 516. 1915.
- Stein, L.: Über Pachydermie des Kehlkopfes. Wien. med. Wochenschr. 1920. Nr. 13, S. 592.
- Stein, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 2113.
- Steiner, R.: Zeitschr. f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. Bd. 6, S. 593. 1913.
- *Stephan, W.: Lungentuberkulose im Rückbildungsalter. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 34, S. 81. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 544.)
- Sticker, G.: Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33, S. 1375.
- Stillier, B.: Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart: F. Enke 1907.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 97.
- Stoerk, E.: Unter Mitarbeit von O. Horák: Zur Klinik des Lymphatismus. Urban und Schwarzenberg 1913.
- Stoerk, O.: Über einen Fall kongenitaler Larynxstenose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 19, S. 149. 1917.
- Sträubler, E.: Über einen Todesfall durch das sog. akute umschriebene Ödem (Quinckesche Krankheit). Prag. med. Wochenschr. 1903. S. 597.
- Straub, H. und M. Otten: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 24, S. 283. 1912.
- v. Strümpell, A.: Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Therapie. 16. Aufl. Leipzig: Vogel 1907. — Med. Klinik. 1908, Nr. 1, S. 6; 1910. Nr. 23, S. 889.
- Sudsuki, K.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 157, S. 438. 1899.
- Sumita, M.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 113, S. 49. 1911.
- v. Szontagh, F.: Über Disposition. Berlin: S. Karger 1918.
- Tandler, J.: Wien. med. Presse. 1907. Nr. 15, S. 580.
- Tauszk, F.: Pester med.-chirurg. Presse. 1913. S. 153 u. 161.
- Teichmüller, W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 60, S. 576. 1898; Bd. 63, S. 444. 1899.
- Tendeloo, N. Ph.: Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902. — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 1. 1910.
- *Thomas, E.: Zur Frage der erworbenen und vererbten Tuberkuloseimmunität. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 27. S. 895.
- *Tichy, H.: Beitrag zur Vererbung von Hasenscharten. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 47. S. 1356.
- Tobias, E.: Neurol. Zentralbl. 1912. S. 551.
- Trousseau: Med. Klinik. Übersetzt von Culmann. II. 1868.
- Turban, K.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 1, S. 30. 1900.
- Ulrici, H.: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 32, S. 257. 1914.
- von den Velden, R.: Der starr dilatierte Thorax. Stuttgart: F. Enke 1910.
- Virchow, R.: Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 51, S. 1248.
- *Weingärtner, M.: Beitrag zu den angeborenen Mißbildungen des Kehlkopfes. Arch. f. Laryngol. Bd. 33, S. 718. 1920.
- Weisz, M.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 697.

- *Wenckebach, K. F.: Über pathologische Thorax- und Atmungsformen. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 1. 1920.
 — Spitzentuberkulose und phthisischer Thorax. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 14, S. 379.
 West, S.: Lancet. 1912, II, p. 1352.
 Westenhoeffer: Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 23, S. 1063.
 Wiedersheim: Der Bau des Menschen als Zeugnis seiner Vergangenheit. Freiburg und Leipzig 1893.
 — Polit. anthropol. Rev. Bd. 2, H. 6.
 Wolff: Verhandl. d. 29. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 372.
 — Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., herausgeg. von Brauer. Bd. 25, S. 33. 1912.
 *Wolff-Eisner, A.: Über Zusammenhänge zwischen tuberkulöser Infektion und den konstitutionellen Diathesen. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 93.
 Wunderlich: Zit. nach Cornet.
 *Zadek, J.: Beiträge zur Entstehung und zum Verlauf der Lungentuberkulose im Kriege. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51, S. 1635.
 Zeltner, E.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, Erg.-H. 150, S. 1913.
 Zielinski: Polska gazeta lekarska. 1900. Nr. 45.
 Zinn, W.: Dtsch. Klinik. Bd. 4, S. 305. 1907.
 Zuckerkandl, E.: Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge. W. Braumüller 1892 u. 1893.
 Zuelzer, G.: Berl. klin. Wochenschr. 1901. S. 1277.
 Zweiger, H.: Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. III. Habitus und Lebensalter. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 4, S. 254. 1919.

IX. Verdauungsapparat.

- Abelmann: Zit. nach A. Schmidt.
 Abels, H.: Med. Klinik. 1915. Nr. 48, S. 1325.
 Achar, Ch. et G. Desbouis: Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. T. 26, p. 105. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 106.)
 Adler, Neurol. Zentralbl. 1901. S. 161.
 Adloff: Das Gebiß des Menschen und des Anthropomorphen. Berlin: Julius Springer 1908.
 Albracht: Verhandl. d. 29. Kongr. f. inn. Med. 1912. S. 167.
 Albrecht, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 40. S. 1359.
 *Albu, A.: Konstitution und Verdauungskrankheiten. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, S. 205. 1920. (Festschr. f. Martius.)
 *Alsberg, J.: Ein Beitrag zur Ätiologie der Achlorhydrie und Anazidität. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 29, S. 328. 1922.
 Albu, A.: Berlin. klin. Wochenschr. 1909. S. 289.
 — Therapie d. Gegenw. 1913. S. 433.
 Alexander, A.: Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 40, S. 2086.
 Alezais et Peyron: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 72, p. 571. 1912.
 Allaria, G. B.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 67, Erg.-H. 123. 1908.
 Alwens, W. und J. Husler: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 19, S. 183. 1912.
 d'Amato, L.: Biochem. Zeitschr. Bd. 69, S. 217. 1915.
 Aoyama, T.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 132, S. 234. 1915.
 Arloing: Les ulcérations tuberculeuses de l'estomac. Paris 1903.
 *Armbruster, T.: Beitrag zur Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 126, S. 390. 1922.
 Arnold, Fr.: Untersuchungen im Gebiete der Anatomie und Physiologie. Zürich 1838. S. 211.
 Arzt, L.: Verhandl. d. 81. Versamml. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte in Salzburg. 1909.
 Aschoff, L.: Die Wurmfortsatzentzündung. Jena: G. Fischer 1908.
 — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 9, S. 1. 1912.
 — Über den Engpaß des Magens. Jena: G. Fischer 1918.
 *— Über die Entstehung der Gallenblasensteine. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 27. S. 1345.
 *— Das reticulo-endotheliale System und seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 37, S. 1352.
 Aschoff, L. und A. Bacmeister: Die Cholelithiasis. Jena: G. Fischer 1909.
 Ascoli, M.: Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 398.
 — und A. Bonfanti: Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 1761.
 *Askazy, M.: Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs, sowie Soorpilzbefunde in ihm. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 111. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 514.)

- *Askanazy, M.: Zur Pathogenese der Magenkrebsse und über ihren gelegentlichen Ursprung aus angeborenen epithelialen Keimen in der Magenwand. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 1, S. 3 und Nr. 2 S. 49.
- Abmann, H.: Hernia und Eventratio diaphragmatica. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 26, S. 1. 1918.
- Ausset, E.: Rev. de méd. 1897. p. 657.
- *v. Babarczy, M.: Die Veränderungen des Cholesteringehaltes im Blute bei Cholelithiasis-kranken. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 37, S. 1828.
- *Backmann, Wold.: Von der Bedeutung des konstitutionellen Momentes in der Ätiologie der Appendicitis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, S. 358. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 24.)
- Bacmeister, A.: Biochem. Zeitschr. Bd. 26, S. 223. 1910.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11, S. 1. 1913.
- Bacmeister und Havers: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 8, S. 385.
- Barbour, P. F.: Arch. of pediatr. Vol. 13, p. 275. 1896.
- *Bársony, Th.: Über den Pylorusrhythmus. Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 82. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 401.)
- Bartel, J.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 9, S. 88. 1910.
— Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Wien: F. Deuticke 1911.
— Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 19, S. 206. 1916.
— Über eine Formanomalie der Gallenblase und ihre biologische Bedeutung. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 22, S. 605.
- *Bastai, P.: Splenomegalia con cirrosi epatica familiare. Haematologica. Vol. 3, p. 370. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 545.)
- Bauer, J.: Med. Klinik. 1913. Beiheft 5.
— Über Parotisvergrößerung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 4, S. 233. 1919.
- *— Zur Heredität des Ulcus ventriculi. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. 1. Juni 1922. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 26, S. 1130.
- *— Drei Fälle von Myxödem. Ges. d. Ärzte in Wien. 17. Nov. 1922. Wien. klin. Wochenschrift 1922. Nr. 48, S. 947.
- *Bauer, J. und M. Schur: Die Bedeutung des Kauens für die Sekretion des Magensaftes. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. Bd. 25, S. 397. 1921.
- Bauer, J. und K. Skutezky: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 830.
- Bauer, J. und E. Spiegel: Über das Bilirubin im Blute und seine pharmakologische Beeinflussbarkeit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 129, S. 17. 1919.
- *Bauer, K. H.: Über Lokalisation und Entstehung der Magengeschwüre. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 41, S. 1136.
- *— Das Lokalisationsgesetz der Magengeschwüre und daraus sich ergebende neue Fragestellungen für das Ulkusproblem. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, S. 217. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 194.)
- *— Über die Magenstraße. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 22, S. 713 und Arch. f. klin. Chir. Bd. 124, S. 565. 1923.
- Bauer, R.: Wien. med. Wochenschr. 1906. Nr. 1, S. 20; Nr. 52, S. 2537.
— Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 24, S. 939.
- Baumstark, R.: Doppelseitige Speicheldrüsenschwellung unmittelbar nach Implantation einer Schilddrüse in die Tibia bei einer 27jährigen Frau mit Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26, S. 840.
- Beadles: Journ. of mental science. 1892.
- Becher, W. und R. Lenhoff: Körperform und Lage der Nieren. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 32, S. 508.
- Beck, R.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 4, S. 122.
- v. Behring, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 39, S. 689.
- Beitzke, H.: Charité-Annalen. Bd. 34, S. 466. 1910.
- *Benedetti, U.: Contributo allo studio del pancreas anulare. Policlinico, sez. chirurg. Vol. 27, p. 81. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 516.)
- Beneke, F. W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 18, S. 1. 1876.
— Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
- Beneke, R.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 12, S. 284. 1908.
- *Bensaude, R. et G. Guén aux: Contribution à l'étude de la dilatation diffuse et généralisée (dite idiopathique) de l'oesophage. Rev. de méd. T. 38, p. 65. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 586.)
- v. Bergmann, G.: Berlin. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 51, S. 2374 und 1918. Nr. 22, S. 524 und Nr. 23, S. 537.
- *— Ulkusprobleme. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1921. Märzh. S. 3. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 74.)

- Bergmann, J.: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 12, S. 327. 1913.
- *Berti: *Zit. nach G. Viola.*
- *Bevan, A. D.: *Diverticula of the oesophagus.* *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 76, p. 285. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 23.)
- Biach, P.: *Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 35, S. 222. 1915.
- Bickel, A.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. Nr. 16, S. 704.
- *In Oppenheimers Handb. d. Biochemie. Erg.-Bd.* 1913. S. 397.
- *— *Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1906. S. 1323.
- *Bieling, R. und S. Isaac: *Intravitale Hämolyse und Ikterus.* *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 29, S. 1453.
- *Biffis, P.: *Sulla sintomatologia delle vie digerenti nell' anemia perniciosa progressiva.* *Policlinico, sez. prat.* Vol. 28, p. 877. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 227.)
- Bing, A.: *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 44, S. 59. 1906.
- Biscons et Rouzaud: *Rev. de méd.* 1913. p. 493.
- Bittorf, A.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1914. Nr. 45. S. 1936.
- Bloch, E.: *Die Pathologie und Therapie der Mundatmung.* Wiesbaden 1889.
- *Zeitschr. f. Ohrenheilk.* Bd. 44, S. 1. 1903.
- Boas, J.: *Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten.* 6. Aufl. Leipzig 1911.
- Böhm, F.: *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre.* Bd. 1, S. 105. 1913.
- *Boehm, G.: *Der Kardiospasmus mit Ektasie der Speiseröhre und seine Behandlung.* *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 136, S. 358. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 86.)
- Boenheim, F.: *Über Anomalien im ventralen Rumpfverschluß als Ursache der Hernia epigastrica.* *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 30, S. 322. 1918.
- *— *Über den Einfluß von Blutdrüsenextrakten auf die Magensekretion.* *Arch. f. Verdauungskrankh.* Bd. 26, S. 74. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 167.)
- *— *Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Blutdrüsen für die Magenpathologie.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1921. S. 1256. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 419.)
- Bönniger, M.: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 10, S. 433.
- *Bolk, L.: *Über die Grundform des menschlichen Magens und über Megakolon (Hirschsprungsche Krankheit).* *Nederlandsch tijdschr. v. geneesk.* Vol. 64, p. 1073. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 195.)
- *Borchers, Ed.: *Die Aussichten der Behandlung von Motilitätsstörungen des Magens durch Vagusunterbrechung.* *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 162, S. 19. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 332.)
- *— *Anteil des Nervus vagus an der motorischen Innervation des Magens.* *Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 122, S. 547. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 220.)
- *Botzian, R.: *Beiträge zum Bilirubingehalt des menschlichen Serums bei Gesunden und Kranken.* *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 32, S. 549. 1920.
- *Braeuning, H.: *Die Entfaltung des Magens.* *Münch. med. Wochenschr.* 1909. S. 277.
- *Brandt, O. V.: *Über die Häufigkeit und Stärke der Urobilinreaktion im Urin bei „Lebergesunden“.* *Ugeskrift f. laeger.* Vol. 82, p. 1083. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 256.)
- *Brash, J. C. and M. J. Stewart: *A case of partial transposition of the mesogastric viscera.* *Journ. of anat.* Vol. 54, p. 276. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 161.)
- *Brisotto, P.: *Contributo sperimentale alla patogenesi dell' ulcera gastrica.* *Rif. med.* 1922. p. 127. (Ref. *Endocrinology.* Vol. 6, S. 4. 527.)
- Brix,.: *Münch. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 50, S. 2790.
- Brockbank, E. M.: *Brit. med. journ.* 1907. S. 421.
- Broman, J.: *Normale und abnorme Entwicklung des Menschen.* Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911.
- Brosch, A.: *Wien. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 20, S. 1149.
- *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 207, S. 68. 1912.
- *Brüning, H.: *Über Mageninhaltsuntersuchungen bei Kindern.* *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. S. 883. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 31.)
- *Brugsch, Th.: *Konstitutionelle und nervöse Erkrankungen des Magens.* *Kraus-Brugschs; Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh.* Bd. 5, S. 1303. 1921.
- de Bruine Ploos van Amstel, P. J.: *Arch. v. Verdauungskrankh.* Bd. 22, S. 390. 1916.
- *Brulé, M.: *Zit. nach F. Stöhr: Die französische Auffassung über die Pathogenese des Ikterus.* *Wien. klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 47—50, S. 963.
- v. Brunn, M.: *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* Bd. 2, S. 358. 1911.
- Bruns, O.: *Eine neue Methode zur Feststellung der Tonusfunktion des Magens.* *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 131, S. 70. 1919.
- *Budde, M.: *Über die Pathogenese und das Krankheitsbild der zystischen Gallengangs-erweiterung (sog. idiopathische Choledochuszyste).* *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 157, S. 364. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 256.)
- Burekhardt, H.: *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* Bd. 4, S. 285. 1912.

- *Bußmann, H.: Über multiple primäre Karzinome, insbesondere des Verdauungskanal. Arb. a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriologie a. d. pathol.-anat. Inst. Tübingen. Bd. 9, S. 413. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 487.)
- Buzik, J.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 22, S. 370. 1916.
- *Cannon, P. R.: The effects of diet on the intestinal flora. Journ. of infect. dis. Vol. 29, p. 369. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 143.)
- Carnot: Maladies du pancréas. In Gilbert-Thoinots Nouv. traité de méd. et de théat. T. 20, 1908.
- Cassard, L.: Contrib. à l'étude de la tubercul. hépat. chez. le vieil lard. Thèse de Paris 1908. Nr. 459.
- *Cattaneo: Megacolon congenito e mixedema. Peditria. Vol. 29, p. 661. 1921. (Endocrinology. Vol. 6, p. 4. 573.)
- Chauffard, A.: Presse méd. 1913. p. 929.
— Leçons sur la lithiase biliaire. Paris: Masson 1914.
- Childe, Ch. P.: Brit. med. journ. 1905. II, p. 804.
- Chvostek, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 9, S. 293.
— Zur Pathogenese der Leberzirrhose. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 4, S. 117. 1918.
- *— Zur Pathogenese der Leberzirrhose. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 17, S. 381 und Nr. 18, S. 408.
- Ciaccio: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 78, S. 347. 1915.
- *Clauß, M.: Beobachtungen über Ulcus ventriculi. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 41. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 119.)
- Cloëtta, W.: Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 32, S. 1329.
- *Cohnheim, P.: Beitrag zur Diagnostik und Ätiologie der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 27, S. 241. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 221.)
- Colley, F.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 103, S. 177. 1914.
- Concetti, L.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 319. 1899.
- Connell, G.: Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 13, p. 485. 1911; Bd. 16, S. 353. 1913.
- *Conran, P. C.: On dropping of the stomach. Quart. journ. of med. Vol. 15, Nr. 58, S. 144. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 323.)
- Craciuneanu: 2. rumän. Congr. f. Med. u. Chirurg. Ref. Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 83. 1914.
- Cruveilhier: Zit. nach Lardennois und Aubourg.
- Curschmann, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 53, S. 1. 1894.
- *— Die konstitutionelle Anlage bei der Entstehung der Ruminatio. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 6, p. 191. 1920. (Festschr. f. Martius.)
- Czernecki, W.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 18, S. 661.
- Czerny, A.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61, S. 199. 1905.
- v. Czyhlarz, E., A. Fuchs und v. Fürth: Biochem. Zeitschr. Bd. 49, S. 120. 1913.
- *Dahl, R.: Sur la pathogénie de l'ulcère. Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. T. 10, p. 483. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 556.)
— Zur Frage der Entstehung des Magengeschwürs. Hygiea. 1920. Nr. 5.
- *Dalché, P.: Hyperparotidie. Presse méd. 1920. Nr. 80, S. 785. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 4.)
- Dalla Vedova, R.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 8. S. 255. 1902.
- Danziger, Die Mißbildungen des Gaumens und ihr Zusammenhang mit Nase, Auge und Ohr. Wiesbaden 1900.
- Davidsohn, H.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2, S. 420. 1911; Bd. 4, S. 208. 1912; Bd. 9, S. 470. 1913.
- Defaye: Contrib. à l'étude clinique de la cholestérinémie. Thèse de Bordeaux 1912.
- *Deusch, G.: Die thyreogene Obstipation. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 4, S. 113.
- *Deus, P.: Drei Fälle von Ileus durch Meckelsches Divertikel. Dtsch. Zeitsch. f. Chirurg. Bd. 155, S. 136. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 391.)
- Dieulafoy, G.: Manuel de pathol. interne. 16^{me} ed. Paris 1911.
- Disqué: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 20, S. 366. 1914.
- Distaso, A.: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I. Bd. 75, S. 507. 1915.
- *Dorner, G.: Zwei Brüder gleichzeitig an Magenblutung erkrankt. Münch. med. Wochenschrift 1921. Nr. 9. S. 288.
- Dreyer: 40. Versamml. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1911. Nr. 29, Beil. 89.
- *Duval, P. et J. Gatellier: Sténoses chroniques sous-vatériennes du duodénum par malformations congénitales du péritoine. Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. T. 11, p. 146. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 556.)

- Eastman, J. R. and A. H. Cole: Ann. of surg. Vol. 59, p. 41. 1914.
- Ebstein, E.: Über das sog. Zungenlutschen beim Menschen. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 24, S. 193. 1918.
- *Egan, E.: Anazidität und Entleerungsmechanismus des Magens. Med. Klinik. 1922 S. 1152. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 404.)
— Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 2, S. 37.
- Ehrmann, R.: Zur Entstehung des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 31, S. 737.
- *Ehrström, R.: Die chronischen Magenkrankheiten. Acta med. scandinav. Vol. 56, p. 461. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 220.)
- Eiger, M.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 66, N. F. Bd. 48, S. 229. 1915.
- Einhorn, M.: Med. Record. 1892. 11. Juni.
— Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 1, S. 158. 1896.
— Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 32, S. 844.
- *Elze, C.: Über die Form des Magens. Med. Klinik. 1921. S. 157. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 267.)
- *Enderlen, E. und E. v. Redwitz: Zur operativen Behandlung des chronischen Magen- geschwürs. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 49. S. 1683.
- Eppinger, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, S. 480.
— Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfells. Suppl. I. zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Hölder 1911.
— Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 1572.
- *— Allgemeine und spezielle Pathologie des Ikterus. In Kraus-Brugschs Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. 1921.
- Eppinger, H. und G. Schwarz: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. Bd. 9, S. 61. 1910.
- Erdheim, J.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, S. 632. 1906.
— Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, S. 238, 295. 1911.
- Erdmann, J. F.: New York med. journ. a. med. record. 1914. p. 509.
- Ewald, C. A.: Die Leberkrankheiten. Leipzig: G. Thieme 1913.
- Exner, A. und J. Heyrovsky: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 7, S. 213.
- Exner, A. und E. Schwarzmänn: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 28, S. 15. 1914.
- Faber, K.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 491. 1910.
*— Die Ätiologie der chronischen Achylia gastrica. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 27, S. 24. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 109) und Ugeskrift f. læger. Vol. 82, p. 505. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 196.)
- Falkenstein: Berlin. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 3, S. 57.
- *Fanconi, G.: Fünf Fälle von angeborenem Darmverschluss; Dünndarmatresie, Duodenalstenose, Meconium ileus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 207. 1921.
- Faulhaber und E. v. Redwitz: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 28, S. 150. 1914.
- *Federschmidt, F.: Die präformierten Lücken im mesenterialen Gewebe, ihre Genese und die in ihrem Gefolge auftretenden krankhaften Veränderungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 158, S. 205. 1920. (Kongreßzentralbl. S. 16, S. 414.)
- Féré, Ch.: La famille névropathique. Paris: Alcan 1894.
- *Finsterer, H.: Zur Klinik und Therapie des Ulcus duodeni. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5, S. 51. 1922.
- Finzi, O.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214, S. 413. 1913.
- Fischler, F.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 20, S. 663. 1909.
— Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1235.
— Verhandl. d. 28. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 361.
- Flandin, Ch.: Pathogénie de la lithiase biliaire. Thèse de Paris 1912.
- Fleckseder, R.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 9, Beilage 18, S. 196. 1910.
- Fleiner, W.: Lehrbuch der Krankheiten der Verdauungsorgane. Stuttgart: F. Enke 1896.
— Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 4, S. 113.
- Fleischmann, L.: Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 1455.
— Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. Bd. 7, S. 182. 1908.
— Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. Bd. 25, S. 868. 1909.
- Föderl, O. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 48, S. 1657.
- Foges, A.: Zum Wesen der Colica mucosa. Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 1295.
- Fonio, A.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 116, S. 78. 1912.
- Forsell, G. und E. Key: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, S. 48. 1916.
- Forsell, G.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 30. 1913.

- Forssner, H.j.: Anat. Hefte. Bd. 34. 1907.
- Fransen, J. W. P.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 258. 1914.
- *Freeman, L.: A congenital anomaly of the duodenum and its surgical significance. Surg., gynecol. a. obstetr. Vol. 30, p. 454. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 513.)
- Frenkel, H.: Ann. d'ophthalmol. T. 32, p. 721. 1912.
- *Frenkel-Tissot, H. C.: Über familiäre Schleimneurose des Magens auf dem Boden der Vagotonie. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 409. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 167.)
- Freud, J.: Med. Klinik. 1916. Nr. 8, S. 208.
- Fricke: Achylia gastrica simplex. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1919. Nr. 44.
- Friedenthal, H.: Beitr. z. Naturgesch. d. Menschen. 5. Lief. 1910.
- Friedjung, J. K.: Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. Chirurg. 1904. S. 209.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 8, S. 341.
- Ernährungsstörungen der Brustkinder und Konstitution. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, S. 87. 1913.
- *v. Friedrich, L.: Studien über Wechselbeziehungen zwischen Magen und Harnblase. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 52. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21. S. 85.)
- Friis Möller, V.: Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 630. 1914. (Orig. dän.)
- Fritzsche, R.: Über tödliche primäre parenchymatöse Magenblutungen. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 32, S. 747.
- Fromme: 40. Versamml. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1911. Nr. 29, Beil. 89.
- *Full, H. und L. v. Friedrich: Magengeschwür und Tabes. Münch. med. Wochenschrift 1922. S. 1246. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 367.)
- Ganghofner und J. Langer: Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 34, S. 1497.
- *Garrod, A. E.: The Schorstein lecture on the diagnosis of the pancreas. Brit. med. journ. 1920. S. 459. Nr. 3092. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 56.)
- *Gasbarrini, A.: Studi clinici sul tono muscolare. I. nota. Sul tono muscolare dello stomaco. Arch. di patol. e clin. med. Vol. 1, p. 105. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 321.)
- Gilbert, A. et P. Lereboullet: Semaine méd. 1901.
- — Le journ. méd. franç. 1910. S. 110.
- Gilbert, A., P. Lereboullet et M. Herscher: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1907. p. 1203.
- *Gilberti, P.: Iposurrenalismo e dilatazione acuta postoperatoria dello stomaco. Policlino, sez. chirurg. Vol. 27, p. 180. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 194.)
- Gille de la Tourette: Zit. nach G. Hayem und G. Lion.
- Gläßner, K.: Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechsel-Krankh., herausgeg. von A. Albu. Bd. 5, Nr. 7. 1916.
- Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, S. 268. 1916.
- Glas, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 14, S. 403.
- *Glaser, A.: Ulzerationen im Magen-Darm-Kanal und chronische Bleivergiftung. Berlin klin. Wochenschr. 1921. S. 152.
- Glaser, R.: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1903. Nr. 3, S. 73.
- *Glaus, A.: Zur Lehre der kongenitalen Darmdivertikel. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. S. 1024. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 533.)
- Glénard, F.: Lyon méd. 1885.
- Les ptoses viscérales. Paris 1899.
- Gluzinski, A.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 10, S. 1. 1902.
- Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 552.
- *Goebel, F.: Mesenterium commune ileocolicum als Ursache eines Hirschsprungschens Symptomenkomplexes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 221. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 414.)
- *— Zur Ätiologie der Hirschsprungschens Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. F.d. 165, S. 428. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 32.)
- Gött, Th.: Die Pathologie der Säuglingsrumination. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 177. 1917.
- *Goldzieher, M.: Konstitution und Pathogenese der Leberzirrhose. Wien. med. Wochenschrift 1921. S. 225. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 158.)
- *Gorke, H. und E. Deloch: Über den Einfluß von Hypophysenextrakten auf den Magen-Darmtraktus und das Blut des Menschen. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 29, S. 149. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 319.)
- Goodmann, E. H.: Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. Bd. 9, S. 91. 1907.
- Gordon, L.: Brit. med. journ. 1916. Nr. 2903, p. 250.
- Graser, E.: Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 22, S. 721.
- Graßberger, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 6, S. 149.

- *Greig, D. M.: „Cardiospasm“, congenital narrowing of the oesophagus and oesophagectasia. Edinburgh med. journ. Vol. 26, p. 342 and Vol. 27, p. 11 and 89. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 207.)
- *Griep, K.: Zur Kasuistik und Klinik des akzessorischen Pankreas in der Magengegend. Med. Klinik. 1920. S. 877. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 465.)
- Griffith, J. P. C.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, p. 1624. 1914.
- Grigaut, A.: Le cycle de la cholestérinémie. Paris: Steinheil 1913.
- Groág, E.: Med. Klinik. 1915. Nr. 7, S. 203.
- Groebbels, Fr.: Neue Untersuchungen zur histologischen Physiologie der Magendrúsen. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 47, S. 1622.
- Grödel, F. M.: Atlas und Grundriß der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. In Lehmanns med. Atlant. Bd. 7. 1909.
- Groos, Fr.: Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 69, S. 26. 1913.
- Groß, O.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 51, S. 2797.
- Grote, L. R.: Magensaftabsonderung und Krieg. (Beitrag zur Pathologie der Superazidität.) Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 40.
- *— Über den Einfluß der Konstitution auf die Pathogenese der Magen- und Darm-erkrankungen. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechsel-Krankh. Bd. 6, H. 7/8. Halle: C. Marhold 1920.
- *— Die Pathologie und Therapie der Achylia gastrica. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 18, S. 898.
- Grube, K.: Verhandl. d. 18. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1900. S. 189.
— Med. Klinik. 1914. Nr. 16, S. 678.
- Gruber, G. B.: Über das Zustandekommen des peptischen Geschwürs. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 35, S. 989.
- Grützner, P.: Ergebn. d. Physiol., herausgeg. von Asher und Spiro: Bd. 3, 2. Abt., S. 12. 1904.
- Günther, H.: Über angeborene Kinncharten und Kinnfurchen, sowie einige andere Mißbildungen im Bereiche des I. Kiemenbogens. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 55, S. 595. 1913.
- *Guisez, J.: Les sténoses valvulaires incomplètes comme cause de rétrécissement grave de l'oesophage. Bull. de l'acad. de méd. T. 85, p. 61. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 564.)
- v. Gulat-Wellenburg: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 46, S. 2568.
- Gundelfinger, E.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Nervensystems bei der Entstehung des runden Magengeschwürs. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 30, S. 189. 1918.
- Gundermann, W.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 90, S. 1. 1914.
- Gutfeld, L.: Kasuistischer Beitrag zur Cholelithiasis im Kindesalter. Zentralbl. f. inn. Med. 1918. Nr. 42, S. 673.
- *Haas, W.: Bauchfellmißbildung als Ileusursache. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 26, S. 968. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 494.)
- v. Haberer, H.: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 5, S. 467. 1912.
— Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 115, S. 497. 1912.
— Arterio mesenterialer Duodenalverschluß. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 108, S. 307. 1917.
- *— Ulcus duodeni und postoperatives peptisches Jejunalgeschwür. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 109, S. 413. 1918.
- *— Ulcus pepticum jejuni. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 28, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 41.)
- Häberlin, C.: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 394.
- Haeller, S. J.: Untersuchungen zur neurogenen Pathogenese des Ulcus ventriculi pepticum. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 14, S. 393.
- *Haemmerli, A.: Speicheldrüsenhyperplasie und Erkrankung endokriner Drüsen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133, S. 111. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 318.)
- Hahn, H.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, S. 405. 1913.
- Haim, E.: Idiopathische Dilatation des Coecums (Megacoecum) (Hirschsprungische Krankheit). Med. Klinik. 1917. Nr. 22, S. 604.
- Hamburger, F.: Über Verdauung und Assimilation. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1905.
- *Hamburger, H. J.: Weitere Untersuchungen über die Permeabilität der Glomerulusemembran für stereoisomere Zucker, mit besonderer Berücksichtigung von Galaktose. Biochem. Zeitschr. Bd. 128, S. 185. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 355.)
- v. Hanse mann, D.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 12, S. 514. 1903.
— Deszendenz und Pathologie. Berlin: August Hirschwald 1909.
— Über das konditionale Denken in der Medizin. Berlin: August Hirschwald 1912.
— Med. Klinik. 1912. Nr. 23, S. 933.
— Über den sog. langen russischen Darm. Med. Klinik. 1917. Nr. 36, S. 957.

- Harris, M. L.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, p. 1211. 1914.
- Hart, C.: Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 48, S. 2231.
- Kernikterus des Neugeborenen. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 3, S. 71.
- Betrachtungen über die Entstehung des peptischen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 31, S. 350. 1919.
- Hasenclever: Berlin. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 45, S. 997.
- Hatiegan, J. und A. Döri: Wien. klin. Wochenschr. 1914. S. 465.
- Haudek, M.: Ergebnisse röntgenologischer Konstatierung innerer Krankheiten im Kriege. I. Ein Beitrag zur Pathogenese und Diagnose der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 31, S. 843 und Nr. 32, S. 880. Wien. klin. Wochenschrift 1918. Nr. 10.
- Hauke, H.: Darmverschluß bei Meckelschem Divertikel nach Appendektomie. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 32, S. 880.
- *Hausen, Svend: Untersuchungen über Cholelithiasis. Ugeskrift f. læger. Vol. 84, p. 405. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24. S. 489.)
- Hausmann, Th.: Berlin. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 44, S. 1153.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 26, S. 596. 1913.
- *— Beitrag zu den Lageanomalien des Darmes: Mesenterium commune, Postposition des Dickdarms. . . . Zentralbl. f. Chirurg. 1900. S. 19.
- Havers, K.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 267. 1914.
- Hayashi, A.: Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 12, S. 101 u. 749. 1914.
- Hayem, G.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1895. p. 390.
- Hayem, G. et G. Lion: Maladies de l'estomac. In Gilbert und Thoinot: Nouv. traité de méd. et de thérap. T. 16. 1913.
- *Hecht, H.: Ein Fall von erblicher Schleimdrüsenhypertrophie im Mund. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 130, S. 301. 1921.
- Hecker, R.: Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1875.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7. 1911.
- *Hegemann, W.: Über die angeblichen Beziehungen des Ulcus ventriculi zum asthenischen Habitus Stillers und zur Lungentuberkulose. Med. Klinik. 1921. S. 409. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 566.)
- Heiberg, K. A.: Die Krankheiten des Pankreas. München: J. F. Bergmann 1914.
- Heigel, A.: Prag. med. Wochenschr. 1913. Nr. 44, S. 608.
- Heller, A.: Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 20, S. 1059.
- Helm, F.: Prag. med. Wochenschr. 1914. Nr. 20, S. 235.
- Abnorme Magenform im Röntgenbild. „Kugel- oder Retortenmagen“ bei konstitutionell abnormen Individuen. Med. Klin. 1917. Nr. 40, S. 1076.
- Hemmeter, J. C.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 4, S. 23. 1898.
- Herber, K.: Vererbung in der Zahnheilkunde. Samml. v. Vortr. a. d. Geb. d. Zahnheilk., herausgeg. von W. Pfaff: 1914. H. 4.
- Hertzer, C. A.: Intestinaler Infantilismus. Übers. von L. Schweiger. F. Deuticke 1909.
- Hertz, P.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84, S. 32 u. 136. 1916.
- *Herzheimer, G.: Über die „akute gelbe Leberatrophie“. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 29. S. 1441.
- Heß, A. F.: Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 6. p. 264. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 688.)
- Heß, L.: Über Parotisvergrößerung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 4, S. 179. 1918.
- Heß, R.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 409. 1915.
- *Heß, W. R. und R. Gundlach: Der Einfluß des Adrenalins auf die Sekretion des Magensaftes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 122. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 156.)
- *— Der Einfluß von Hypophysenextrakt auf die Magensaftsekretion. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 137. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 157.)
- *Hetényi, G.: Zum Kohlenhydratstoffwechsel der Leberkranken. III. Die alimentäre Lävuloseurie. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1200. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 344.)
- Heyrovsky, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 2, S. 80; Nr. 38, S. 1406; 1915. Nr. 45, S. 1241.
- Hijmans van den Bergh, A. A.: Der Gallenfarbstoff im Blute. Leiden und Leipzig 1918.
- Hijmans van den Bergh, A. A. und J. Snapper: Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 24. S. 1109; Nr. 25, S. 1180; 1915. Nr. 42, S. 1081.
- Hildebrand: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 92, S. 213. 1914.
- Hirose, M.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 30, S. 1414.
- Hirsch, A.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 196. 1913.

- Hirsch, P.: Zur Pathologie der diffusen Ösophagusdilatation. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 21, S. 494.
- *Hirschowitz, B.: Über Tuberkulose und ihre Beziehung zu Karzinom, Ulcus ventriculi, Kyphoskoliose und anderweitigen pathologischen Prozessen. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35, p. 327.
- Hirschsprung: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 1. 1888.
— Festschrift f. Henoch. 1890.
- Hocheneegg, J.: 31. Versamml. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1902. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1902. Nr. 26, Beil. 108.
— Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 51, S. 1343.
— Lehrbuch d. spez. Chirurg. Bd. 2, 1. Teil, S. 466. Urban u. Schwarzenberg 1908.
- *Hochschild, H.: Über hereditäre, familiäre, chronische, symmetrische Parotisschwelung im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92, S. 360. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 4.)
- *Hoefler, P. A. und A. Wittgenstein: Zur Pathogenese und internen Therapie der Hirschsprung'schen Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 771. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 274.)
- Hofbauer, J.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 61, S. 200. 1908.
— Med. Klinik. 1909. S. 239.
- Hofbauer, L.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 583. 1912.
- Hoffmann, F. A.: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 3, S. 112.
- *Hoffmann, Gurnemanz: Über Hirschsprung'sche Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 161, S. 175. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 588.)
- Hoffmann, H.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 92, S. 92. 1914.
- *— Der Einfluß von Hinterlappenextrakt der Hypophyse auf die Wasserabscheidung der Magenwand. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 12, S. 134. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 205.)
- Hofmann: Gibt die Achylia gastrica eine Prädisposition für die Entwicklung des Magenkarzinoms? Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1918. Nr. 24.
- *Hofmann, A. H.: Über die Lage des Wurmfortsatzes. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 939. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 88.)
- *Hofmann, L. und K. Nather: Zur Anatomie der Magenarterien. Ein Beitrag zur Ätiologie des chronischen Magengeschwürs und seiner chirurgischen Behandlung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 650. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 460.)
- Hofmeister, F.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 71, S. 832. 1911.
- *Hohlbaum, J.: Angeborene Mesenteriallücken als Ursache von Darneinklemmung. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 119, S. 1920.
- Holländer, E.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 180. 1913.
- *Holler, G.: Ulcus ventriculi et duodeni neurotonicum gegenüber Ulcus ventriculi et duodeni astenicum. Wien. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34/35, S. 1437.
- Holzknacht, G.: Mitt. a. d. Laborat. f. radiol. Diagn. u. Therapie im Allg. Krankenhaus, Wien. S. 88. Jena: G. Fischer 1906.
— Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 16, S. 1045.
- Holzknacht, G. und D. Olbert: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, S. 91. 1910; Bd. 72, S. 373. 1911.
- *Holzweissig, H.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Duodenaldivertikel. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 527. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 226.)
- *Holzweissig, M.: Erhebungen und Betrachtungen über das Zwölffingerdarmgeschwür. Med. Klinik. 1922. S. 1052. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 88.)
- Hruby, E.: Pester med. chirurg. Presse. Bd. 49, S. 309. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 387.)
- Huber, A.: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 204.
— Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1914. S. 129.
- *Huber, A.: Zur Kenntnis der allgemeinen Speiseröhrenerweiterung. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 26, S. 250. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 443.)
- Huchard, C.: Nouv. consultat. méd. Paris 1906.
- Huenekens, E. J.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, S. 297. 1914.
- *Hurst, A. F.: New views on the pathology, diagnosis and treatment of gastric and duodenal ulcer. Brit. med. journ. 1920. Nr. 3095, p. 559. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 48.)
- *— An address on achlorhydria: its relation to pernicious anemia and other diseases. Lancet. Vol. 204, Nr. 3, p. 111. 1923. (Kongreßzentralbl. Bd. 28, S. 166.)
- Husler, J.: Beitrag zur Kenntnis des kindlichen Kardio- und Ösophagospasmus. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 403. 1917.
- Hutchinson, J.: The pedigree of disease. London: Churchill 1884.
- Hutinel: Presse méd. T. 22, Nr. 11, p. 105. 1914.
- Ibrahim, J.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 1, S. 208. 1908.

- *Keppich, J.: Künstliche Erzeugung von chronischen Magengeschwüren mittels Eingriffen am Magenvagus. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 414. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 167) und Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 118. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 39.)
- v. Kern, T. und E. Wiener: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 43, S. 2085.
- Kienböck, R.: Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 40, S. 2219.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 21, S. 322. 1914.
- Klausner, E.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 103, S. 103. 1910.
- Klee, Ph.: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 1044.
- *Klein, W.: Die bakterielle Beeinflussung der Darmflora. Therap. Halbmon. Bd. 34, S. 696. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 531.)
- Kleinschmidt, H.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 9, S. 300. 1912.
- Klewitz, F. und G. Lepehne: Über Syphilis heredit. tarda hepatis (Leberzirrhose mit sekundärer akuter gelber Atrophie). Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 7, S. 172.
- Klose, H.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 63, S. 711. 1909.
— Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 7, S. 348.
- *Knapp, L.: Die Prophylaxe und Therapie der Enteroptose. Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg 1921.
- Knöpfelmacher, W.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5, S. 205. 1910.
— * Periodisches Erbrechen der Kinder mit Azetonämie. Wien. med. Wochenschr. 1921. S. 1151. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 219.)
- Knöpfelmacher, W. und G. Bien: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Beibl. Bd. 14, S. 1. 1915.
- Kobayashi, M.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, S. 566. 1909.
- Kocher, Th.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 127, S. 591. 1914.
- Kodon, E.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 9, S. 74. 1910.
- *Koennecke, W.: Experimentelle Innervationsstörungen am Magen und Darm. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 384. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 402) und Klin. Wochenschr. 1922. S. 1262.
- Körner, J.: Münch. med. Wochenschr. 1890. Nr. 27, S. 476.
— Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. Bd. 21, S. 116. 1891.
- Kohn, H.: Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 20, S. 931.
- Kolff, G. C. M.: Kongreßzentralbl. Bd. 6, S. 297. 1913. (Orig. holl.)
- Konjetzny, G. E.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 97, S. 224. 1909.
— Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 73, S. 155. 1911.
— Med. Klinik. 1913. S. 1586.
- *Korns, H. M.: The diagnosis of „eventration“ of the diaphragm with report of a case of aplasia of the right lung and right half of the diaphragm associated with congenital dextrocardia. Arch. of internal med. Vol. 28, p. 192. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 528.)
- Kossinsky, J.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 20, S. 511. 1914.
- *Kramer-Petersen: Magensekretion bei Morbus Basedowii. Hospitalstidende. Vol. 64, p. 46. 1921. (Ref. Endocrinology. Bd. 6, S. 4. 579.)
- Kranz, P.: Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1912, S. 1.
- Kraus, F.: Wien. klin. Rundschau. 1900. Nr. 25, S. 489; Nr. 26, S. 512.
— Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 774.
- Kraus, F. und Ridder: Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Speiseröhre. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 16, S. 2. 2. Aufl. Hölder 1913.
- Krause, P.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 u. 48, S. 328. 1913.
- Krehl, L.: Pathol. Physiologie. 5. Aufl. Leipzig: Vogel 1907.
- Kremer, O.: Arch. de méd. expériment. et d'anat. pathol. T. 25, p. 595. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 388.)
- v. Krempelhuber, M.: Zur Pathogenese des runden Magengeschwürs. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 40, S. 1099.
- Kreuzfuchs, S.: Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 16, S. 1070.
- Kroug, E.: Das Magenulkus nach Beobachtungen an der med. Klinik in Jena. Inaug.-Dissert. Jena 1919.
- *Kulenkampff, D.: Zur Ätiologie, Diagnose und Therapie der sog. Pulsionsdivertikel d. Speiseröhre. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 124, S. 487. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 320.)
- *Kuré, K., T. Hiramatsu, K. Takagi, M. Nakayama und S. Matsui: Experimentelle Untersuchung über die Entstehung der Relaxatio diaphragmatica. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 164. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 330.)
- Kuru, H.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 23, S. 169. 1911.
- Kußmaul, Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 1880. Nr. 181.
- Kuttner, L.: Therapie d. Gegenw. 1912. S. 4 u. 57.

- Kuttner, L.: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankheiten, herausgeg. von Kraus und Brugsch. Bd. 5. 1914—1915.
- Kyrle, J. und K. J. Schopper: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 51, S. 2101.
— — Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 309. 1914.
- *Ladwig, A.: Die Pathogenese des Ulcus pepticum ventriculi et duodeni. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20, S. 199. 1921.
- Laffoley, P.: De l'hypertrophie simple des glandes parotides. Thèse de Paris 1894.
- Landau: Die Wanderniere der Frauen. Berlin 1881.
— Die Wanderleber und der Hängebauch der Frauen. Berlin 1885.
- Landau, M. und J. W. Mc. Nee: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 58, S. 667. 1914.
- Landé, L.: Zur Kasuistik und Therapie der Rumination im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 186. 1918.
- Landsberger, R.: Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1912. S. 249.
— Arch. f. Kinderheilk. Bd. 65, S. 113. 1915.
- Lane, A.: Lancet. 1910. I, p. 1193; 1913. I, p. 755.
- *Langanke, Eva: Untersuchungen über die Fermente des Pankreas vor und nach Injektion von Äther ins Duodenum. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 29, S. 1458. (Kongreß-zentralbl. Bd. 25, S. 22.)
- de Langen, C. D.: Die Pathogenese des Magengeschwürs vom tropischen Standpunkt aus betrachtet. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1919. p. 178. Ref. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 23, S. 546.
- Lardennois, G.: Soc. anat. Paris 1898.
- Lardennois, G. et P. Aubourg: Journ. de radiol. et d'électrol. T. 1, p. 65. 1914.
- La Roque, G. P.: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 143, p. 566. 1913.
- *Lasch, C. H.: Röntgenologische Untersuchungen über den Einfluß des Atropins auf die Magenmotilität. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 17, S. 840.
- Latarjet, A. et J. Murard: Lyon chirurg. T. 11, p. 425. 1914.
- Latzel, R.: Med. Klinik. 1910. Nr. 40, S. 1566.
— Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 19, Erg.-H. 1. 1913.
— Die Mikroorganismen des Magendarmtraktes vom Standpunkt ihres klinischen Interesses. Med. Klinik. 1918. Nr. 6—8.
- Lawatschek, R.: Prag. med. Wochenschr. 1914. Nr. 16, S. 185.
- Lederer, O.: Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 21, S. 591.
- Leger, M. G. A.: Contrib. à l'étude hématol. des gastropathies dyspeptiques. Thèse de Bordeaux 1902. Nr. 52.
- *Lehmann, G.: Beitrag zur Klinik der Cholelithiasis. Med. Klinik. 1921. S. 67. (Kongreß-zentralbl. Bd. 16, S. 484.)
— Ulcus pepticum und vegetat. Nervensystem. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 33, S. 772.
- Lehndorff, A.: Prag. med. Wochenschr. 1912. S. 495.
- Leichtenstern: In v. Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 7, 2. Teil. Leipzig 1878.
- v. Lemešić, M. und E. Kolisko: Fälle von unvollständiger Drehung der Nabelschleife (Linkslagerung des Dickdarmes). Anat. Hefte von Merkel und Bonnet. Bd. 50, S. 385. 1914.
- Leube, W.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 2, S. 5 (Anmerkung). 1897.
- Ley, H.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 17, S. 293. 1911.
- Licini, C.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 79, S. 462. 1912.
- Lichtenbelt: Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. Jena: G. Fischer 1912.
- Lichtenbelt, J. W. Th.: Der Einfluß der Nervi splanchnici auf die Baueingeweide. Dissert. Utrecht 1918. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 17, S. 51. 1918.
- Lichtwitz, L.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 13, S. 1. 1914.
— Über die Bildung der Harn- und Gallensteine. Berlin: Julius Springer 1914.
- Lieblein, V.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 15, S. 560.
- Liefmann, E.: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 714. 1914.
- Lier, W. und O. Porges: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1974.
- Lintawarew, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 206, S. 36. 1911.
- *v. Loebbecke, W.: Ein Beitrag zur Konstitutionsfrage des runden Magen- und Duodenalgeschwürs. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. Bd. 7, S. 135. 1920.
- *Loeper, M., J. Forestier et M. Tonnet: La diffusion dans le pneumogastrique de certains poisons introduits dans l'estomac. Progr. méd. T. 48, p. 189. 1921. (Kongreß-zentralbl. Bd. 18, S. 219.)
- Lohrlich, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79, S. 383. 1904.
— Zeitschr. f. f. physiol. Chem. Bd. 47, S. 200. 1906.
- Loos: Ergebn. d. ges. Zahnheilk., herausgeg. von Fischer und Mayrhofer. Bd. 3, S. 77.

- *Lorenz, H. und H. Schur: Die Erfolge der Antrumresektion beim Ulcus ventriculi und duodeni. Wien. med. Wochenschr. 1921. Nr. 49.
- Lublinski, W.: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 4, S. 85.
- Luschka, H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 11, S. 429. 1857.
- Lust, F.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, S. 243 u. 383. 1913.
- Maliwa, E.: Med. Klinik. 1914. Nr. 18, S. 762.
- Mangelsdorf: Berlin. klin. Wochenschr. 1903, S. 1004.
- Mann, G.: Med. Klinik. 1913. Nr. 51, S. 2140.
- Marañon, G.: Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 391. 1914. (Orig. span.)
— Rev. de méd. T. 34, p. 161. 1914.
- Marfan: Arch. mens. des maladies de l'enfance. T. 12, p. 57. 1895.
- Martius, F.: Pathogenese innerer Krankheiten. Bd. 3. Wien: F. Deuticke 1903.
— Med. Klinik. 1916. Nr. 18, S. 481.
- Martius, F. und O. Lubarsch: Achylia gastrica. Leipzig u. Wien 1897.
- Mathieu, A.: Maladies de l'estomac. In Charcot, Bouchard, Brissaud: Traité de méd. T. 3, p. 249. 1892.
- Matko, J.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 19, S. 663. 1913.
- Matthes, M.: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1919.
- Mayer, A.: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 10, S. 513.
— Beitr. z. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 15, S. 377. 1910.
— Über funktionelle Insuffizienz der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 20, S. 273. 1919.
- Mayer, L.: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 1, S. 96 u. 336. 1868.
- Mayerhofer, E.: Med. Klinik. 1915. Nr. 23, S. 642.
- Mayrhofer, B.: Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 10, S. 247.
- *McCarrison, R.: Faulty food in relation to gastro-intestinal disorder. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 1. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 385.)
- McNee, J. W.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 21, S. 994.
— Med. Klinik. 1913. Nr. 28, S. 1125.
- Mehnert, E.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 58, S. 1. 1899.
- Meinert: Zentralbl. f. inn. Med. 1896. Nr. 12 u. 13, S. 297.
- Melchior, E.: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 2, S. 210. 1911.
— 41. Kongr. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1912.
— Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 25, S. 1161.
— Die Chirurgie des Duodenum. Neue Dtsch. Chirurg. Bd. 25, 1917.
— Klinische Betrachtungen über den Bauchdruck. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 51, S. 1201.
- Meltzer, S. J.: Berlin. klin. Wochenschr. 1884. S. 462; 1888. S. 140.
- Metschnikoff, E.: Studien über die Natur des Menschen. 2. Aufl. Veit u. Co. 1910.
- Meulengracht, E.: Ein teilweise mit Magenschleimhaut bekleidetes und den Sitz eines Ulcus pepticum bildendes Meckelsches Divertikel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 225, S. 125. 1918.
- v. Meyenburg, H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221, S. 352. 1916.
- Meyer, A.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 79. 1903.
- *Meyer, F. G.: Über die kavernöse Umwandlung der Pfortader. Med. Klinik. 1920. S. 880. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 463.)
- *Meyer, H.: Entstehung und Behandlung der Speiseröhrenerweiterungen und des Kardiospasmus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 484. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 288.)
- Michaelis, L. und C. Oppenheimer: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd. S. 336. 1902.
- *Miller, R. and H. Perkins: Congenital steatorrhea. Quart. Journ. of med. Vol. 14, p. 1. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 461.)
- Miloslavich, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 12, S. 442.
— Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 208, S. 44. 1912.
- Miyake, H.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101, S. 54. 1913.
- Moacanin, S.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. S. 1325.
- Möller, S.: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7, S. 520. 1911.
- Mohr, L.: Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 74, S. 408. 1913.
— Verhandl. d. 31. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1914. S. 476.
- Morel, L. und F. Rathery: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 72, p. 590. 1912.
- Morley, J.: Lancet. 1913. II, p. 1685.
- Moro, E.: Darmflora. In Pfaunder und Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. Bd. 3, S. 305. 1910.
— Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 51, S. 2828.
— Berlin. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 8, S. 337.

- *Moser, E.: Spasmen und angeborene Anomalien bei der Hirschsprungschens Krankheit. Med. Klinik. 1921. S. 810. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 308.)
- *Moszkowicz, L.: Zur Histologie des ulkusbereiten Magens. Ges. d. Ärzte in Wien. 12. Mai 1922. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21. S. 488.
- *— Zur Histologie des ulkusbereiten Magens. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 122, S. 444. 1922.
- Motzfeld, K.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 312.
- Mühlmann, M.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 551. 1914.
- Müller, A.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 116, S. 252. 1907.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88, S. 522. 1907.
- Müller, L. R.: Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1293 u. 1503.
- *— Über Magenschmerzen und über deren Zustandekommen. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 21, S. 547.
- Müller, P.: Über das Ulcus pepticum (perforans) des persistierenden Dottergangs (Meckel-schen Divertikels) und seine Verwandtschaft mit dem Ulcus ventriculi. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 115. 1919.
- *Müller, P. F.: Zur Entstehung der „peptischen“ Geschwüre des Verdauungskanal. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 589. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 221.)
- *— Beitrag zur Histologie und Pathogenese des Ulcus pepticum außerhalb und innerhalb des Magens. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 123, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 291.)
- Murri, A.: Rif. med. Vol. 27, Nr. 50, S. 1911.
- *Musa, G.: Erhebungen und Betrachtungen über das Geschwür des Zwölffingerdarmes. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 29, S. 302. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 532.)
- Myer, J. S.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 61, p. 1960. 1913.
- *Nägeli, Th.: Kongenitale Aplasie der Gallenblase. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233, S. 179. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 456.)
- Naunyn, B.: Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
- *— Die Gallensteine, ihre Entstehung und ihr Bau. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 33, S. 1. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 223.)
- Nauwerck, C.: Zur Kenntnis der Divertikel des Magens. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 5, S. 119.
- Netter, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 4, S. 114. 1898.
- Neugebauer, F.: Ergebn. d. Chirurg. u. Orthopäd. Bd. 7, S. 598. 1913.
- Neumann, J.: Zur Frage der Reaxatio (Eventratio) diaphragmatica. Dtsch. med. Wochenschrift 1919. Nr. 33, S. 905 u. Nr. 34, S. 937.
- Neupert, E.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87, S. 953. 1908.
- v. Neusser, Z.: Verhandl. d. 23. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1906. S. 99.
- *— Zit. nach A. Schiff.
- *Nicolaysen, K.: Pathologisch-anatomische und experimentelle Studien über die Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 167, S. 145. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 533.)
- *Nieden, H.: Beitrag zur Ätiologie der akuten Magenlähmung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 117, S. 338. 1921.
- Nißle: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 39, S. 1181.
- Noël, A.: Les hématomésés chez les névropathes. Thèse de Paris. 1905. Nr. 374.
- v. Noorden, C.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 38, S. 205. 1886.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 14, S. 349.
- *v. Noorden, C. (mit H. Straßner): Ad. Schmidts Klinik der Darmkrankheiten. 2. Aufl. München-Wiesbaden: J. F. Bergmann 1921.
- Obermayer, F. und H. Popper: Wien. med. Wochenschr. 1910. Nr. 44, S. 2592.
- Obrastzow: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 1, S. 262. 1896.
- Odermatt, W.: Kongenitale Duodenalatesien. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 79, S. 507. 1917.
- Oehler, J.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 92, S. 389. 1914.
- *Oettinger, W. et R. V. Caballero: A propos du megaesophage. Arch. des malad. de l'appar. dig. et de la nutrit. T. 12, p. 274. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 164.)
- Opie: Diseases of the pancreas. 2. edit. Philadelphia u. London 1910.
- *Orator, V.: Beiträge zur Lehre vom Magengeschwür. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 35, S. 214. 1922.
- Orbeli: Zit. nach Riegel und v. Tabora.
- *Ortner, N.: Zit. nach A. Schiff.
- Oser, L.: Die Erkrankung des Pankreas. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 18, 2. T. 1898.
- *Pal, J.: Zur Ätiologie und Pathogenese des Ulcus rotundum. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 14/15, S. 270.
- Palermo N.: Rif. med. 1905. Nr. 43, p. 1182.

- Palmulli, V.: *Rif. med.* 1913. Nr. 46, S. 1261.
- Paltauf, R.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1908. S. 205.
- *Pan, N.: Further observations on the gastro-intestinal tract. of the Hindus. *Journ. of anatom.* Vol. 54, p. 324. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 567.)
- *Parturier, G. et Vasselle: Essai de topographie duodénale sur le vivant. *Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris.* T. 18, p. 13. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 584.)
- *Paschkis, K.: Zur Biologie des reticulo-endothelialen Apparates. *Wien. klin. Wochenschrift* 1922. Nr. 43.
- *Payne, R. A. and F. C. Trahar: Developmental rests in cecum and ascending colon and their roentgenray diagnosis. *Americ. Journ. of roentgenol.* Vol. 8, p. 643. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 520.)
- Payr, E.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 77, S. 671. 1905.
— *Verhandl. d. 27. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1910. S. 276.
- *— *Eingeweidesenkung und Konstitution.* *Zentralbl. f. Chirurg.* 1921. S. 106. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 107.)
- Péhu: *Arch. de méd. des enfants.* T. 17, p. 53. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 631.)
- Peirce, J. S.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 106, S. 337. 1912.
- Péju, G.: *Zit. nach E. Jendrassik.*
- *Perthes, G.: Erfahrungen mit der Operation der Gastropiose. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 120, S. 441. 1922.
- v. Pesthy, St.: *Arch. f. Verdauungskrankh.* Bd. 10, S. 355. 1904.
- Petrivalsky, J.: *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 86, S. 318. 1908.
- *Peutz, J. L. A.: Über eine sehr merkwürdige, kombinierte familiäre Polyposis der Schleimhäute des Tractus intestinalis und der Nasenrachenhöhle verbunden mit eigenartigen Pigmentationen von Haut und Schleimhäuten. *Niederlandsch maandschr. N. F., v. Geneesk.* Bd. 10, S. 134. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 261.)
- Pfannenstiel, J.: *Münch. med. Wochenschr.* 1908. Nr. 42, S. 2169.
- Pfaundler, M.: *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 70, S. 253. 1909.
— *Pylorusstenose im Säuglingsalter.* In Pfaundler-Schloßmanns *Handb. d. Kinderheilk.* 2. Aufl. Bd. 3, S. 193. 1910.
— *Verhandl. d. 28. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1911, S. 75.
- Pfisterer, R.: *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 65, S. 160. 1907.
- Pick, A.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 17, S. 493.
— *Wien. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 44, S. 2596.
- Pickerill, H. P.: *Brit. med. Journ.* 1914. I, p. 1406.
- Pierson, R. H.: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 62, p. 15. 1914.
- Pilcher, L. St.: *Ann. of surg.* Vol. 59, p. 1. 1914.
- Plaut, A.: *Arch. f. Verdauungskrankh.* Bd. 19, Erg.-H. 23. 1913.
- Plitek, V.: *Arch. f. Verdauungskrankh.* Bd. 20, S. 461. 1914.
- Plönies, W.: Die Reizungen des N. sympathicus und vagus beim Ulcus ventriculi. München: J. F. Bergmann 1902.
- *— Die Pathogenese des Ulkus und der Erosionen des Magens, ihre Beeinflussung durch Geschlecht, erworbene und ererbte Anlagen und ihre Beziehungen zur Prophylaxis. *Med. Klinik.* 1906. Nr. 9—11. S. 222, 248 u. 274.
- Poensgen, E.: Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens und ihre Störungen. Preisschrift. Straßburg 1882.
- Pollitzer, H.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 30, S. 1159.
- Ponomarew, A. A.: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 59, S. 349. 1914.
- *Popper, J.: Congenital megacolon (Hirschsprungs disease). With a report of a case in twins. *New York med. Journ.* Vol. 112, p. 1030. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 481.)
- Porges, O.: *Wien. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 17, S. 696.
- Pribram, H.: *Zentralbl. f. inn. Med.* 1915. S. 21.
- *Pribram, B. O.: Zur Pathologie und Chirurgie der spastischen Neurosen. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 120, S. 207. 1922.
- *Priesel, A.: Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 26, S. 453. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 227.)
- de Quervain, F.: *La Semaine méd.* 1901. p. 321.
— *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 65, S. 256. 1902.
- Quincke, H.: *Zit. nach Ziegler.*
- Rathke: *Inaug.-Dissert.* Berlin 1896. *Zit. nach v. Hanse mann: Deszend. u. Pathol.* 1909.
- *v. Redwitz, E.: Zur Pathogenese, Klinik und chirurgischen Therapie des chronischen Geschwürs des Magenkörpers. *Brunns' Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 122, S. 305. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 158.)
- *— Makroskopische und mikroskopische Befunde beim chronischen tiefgreifenden Geschwür des Magenkörpers. *Brunns' Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 122, S. 475. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 586.)

- *Reeves, T. B.: A study of the arteries supplying the stomach and duodenum and their relation to ulcer. Surg., gynaecol. a. obstetr. Vol. 30, p. 374. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 133.)
- Reiche, F.: Zwei bemerkenswerte Fälle von Hirschsprungschers Krankheit. Med. Klinik. 1918. Nr. 29, S. 712.
- Reichmann, M.: Berlin. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 40, S. 606.
- *Reiß, E.: Die pathologische Physiologie der chronischen Obstipation. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 3, S. 108 und Nr. 4, S. 156.
- *Reitter, C.: Vagotonischer Magen und Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 20, S. 621.
- de Renzi, E.: Rif. med. Vol. 30, p. 1. 1914.
- *Retzlaff, K.: Zur Hirschsprungschers Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. S. 319. (Kongreßzentralbl. Bd. 12, S. 495.)
- v. Reuß, A. und M. Zarfl: Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 22, S. 853.
- Rheindorff, A.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14, S. 212. 1913.
- Riedel, B.: Im Handbuch d. ges. Therapie, herausgeg. von Penzoldt und Stintzing. 4. Aufl. Bd. 2, S. 736. 1909.
- Riegel, F. und D. v. Tabora: Die Erkrankungen des Magens. II. 2. Aufl. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 16, 2/2. 1908.
- *Rixford, E.: Fracture of primary rotation of the intestine (left-sided colon) in relation to intestinal obstruction. Ann. of surg. Vol. 72, p. 114. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 325.)
- *Ritter, L.: Zum klinischen Bilde und Sitz versprengter Pankreaskeime. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 124, S. 157. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 151.)
- Römer: Berlin. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46, S. 1150.
- Röse: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 1905/6.
- Rösler, O. A.: Über die Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zum Magengeschwür. (Beitrag zur Frage der Ulkuserkrankung.) Med. Klinik. 1919. Nr. 43, S. 1057.
- *Rösler, O. A.: Über die Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zum Magengeschwür. Med. Klinik. 1919. S. 1057.
- Röbke, R.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 25, S. 766. 1913.
- *— Beiträge zur Kenntnis der gesunden und der kranken Bauchspeicheldrüse. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 69, S. 163.
- Roger, H.: Presse méd. 1913. S. 917.
- *Rosemann, R.: Zur Physiologie und Pathologie der Säureabsonderung der Magenschleimhaut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 67. 1920.
- Rosenberg, A.: Pathologie und Therapie der Rachenkrankheiten. 2. Aufl. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Wien: A. Hölder 1911.
- Rosenfeld, R.: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 616.
- Rosengart, J.: Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie. Bd. 1, S. 215. 1898.
- Rosenheim, Th.: Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 4 u. 5; Nr. 45—47.
— Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, S. 478. 1910.
- *Rosenthal, F. und M. Fischer: Über die Grundlagen der Lehre vom retikuloendothelialen Ikterus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 46, S. 2265.
- *Roth, N. und F. Sternberg: Zur Frage der Pankreasachylie. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 36, S. 1207.
- Roth, W. und H. Strauß: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37, S. 144. 1899.
- Rothschild, M. A.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 60, S. 39, 66, 227. 1915.
- Roux: Zit. nach Talamon: La méd. moderne. 1896. p. 67.
- Rovsing, Th.: Die Gastro-Coloptosis, ihre pathologische Bedeutung, ihre Krankheitsbilder, Diagnostik und Behandlung. Aus dem Dänischen übers. von G. Saxinger. Leipzig: Vogel 1914.
- Rütimeyer: Über die geographische Verbreitung und die Diagnose des Ulcus ventric. rotund. Wiesbaden 1906.
- Rummo: Zit. nach de Renzi.
- Ruß, V. K. und Th. Frankl: Über die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf Paratyphusbazillen. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 26, S. 1138.
- Ryska, E.: Prag. med. Wochenschr. 1902. S. 183.
- Sagredo, N.: Arb. a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriolog. a. d. pathol.-anat. Inst. Tübingen. Bd. 9, S. 1. 1914. (Festschr. f. P. v. Baumgarten.)
- *Samaja, N.: Morbo di Hirschsprung e nanismo ipofisario. Note e riv. di psichiatria. Vol. 8, p. 351. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 371.)
- Samberger, F.: Wien. med. Wochenschr. 1916. S. 1.
- v. Samson, C.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 44, S. 146. 1892.
- Sansoni, L.: Presse méd. 1900. II, p. 227.
- Sauerbeck, E.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 89, S. 873. 1909.

- Savini, E.: Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 30, S. 1143.
- *Saxl, P. und D. Scherf: Über Ausscheidung von Farbstoffen durch den Magensaft und durch die Galle. Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 128. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 271.)
- *Schaanning, G.: Habituelles Volvulus des S-Romanum mit Megakolon. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Bd. 81, S. 804. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 529.)
- Schaffer, J.: Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III, Bd. 106. 1897.
- Schaumann, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 44, S. 711.
- Scheiber, S. H.: Med. Jahrb. 1875. S. 257.
- *Schenk, P.: Die Adrenalinwirkung auf das Blut des Menschen und ihre Beziehung zur Milzfunktion. Med. Klinik. 1920. Nr. 11, S. 283 und Nr. 12, S. 319.
- Schiele, G. W.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76, S. 375. 1912.
- Schiff, A.: Chronischer Saturnismus, Ulcus ventriculi und vegetatives Nervensystem. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Ulkusergenese. Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 387.
- Schilling, F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 622. 1914.
- Schirokauer, H.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, S. 462. 1913.
- Schläpfer, V.: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. Bd. 43, Nr. 46—47, S. 1517, 1521. 1914.
- Schlecht, H.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 38, S. 1353.
- Schlesinger, E.: Berlin. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 43, S. 1977.
- Schmidt, A.: Verhandl. d. 20. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1902. S. 270.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 87, S. 456. 1906.
- Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 7, 263. 1909.
- Internat. Beiträge zum Stoffwechsel und Ernährung, herausgegeben von Bickel. Bd. 3, S. 1. 1912.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 24, S. 1208.
- Schmidt, A. und H. Lüthje: Klinische Diagnostik und Propädeutik innerer Krankheiten. Leipzig 1910.
- Schmidt, A. und A. Ohly: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 23, S. 1278.
- Schmidt, R.: Mitt. a. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 15 S. 701. 1906.
- Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 9, S. 87. 1910.
- Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 48, S. 1659.
- Med. Klinik. 1912. Nr. 15, S. 595.
- Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 18, S. 209 und Nr. 19, S. 223.
- Klinik der Magen- und Darmkrankheiten. Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1916.
- *— Zur Klinik atypischer Magenformen (Kugel-, Retorten-, Kaskadenmagen). Med. Klinik. 1921. S. 769. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 537.)
- Schmieden, V.: 42. Kongr. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1913.
- *Schmieden, V. und C. Rohde: Die Stauungsgallenblase mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie der Gallenstauungen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 118, S. 14. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 536.)
- Schnitzler, J.: Wien. klin. Rundschau. 1910. Nr. 1 u. 2, S. 5 u. 29.
- Med. Klinik. 1913. Nr. 38, S. 1538 u. Nr. 39, S. 1584.
- Schopper, K. J.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 8, S. 169. 1911.
- Schorlemmer, R.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 19, S. 323. 1913.
- Schottmüller, H.: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 5, S. 230.
- Schröder und Moral: Angeborene Zähne. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1918. Nr. 4.
- Schüler, L.: Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 19, S. 303.
- Schürmayer, C. R.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 10, S. 353. 1906/7.
- Schütz, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 1513.
- Das tiefgreifende (kallöse, penetrierende) Magengeschwür. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 23. 1917.
- Schütz und S. Kreuzfuchs: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 21, S. 698.
- Schütz, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 44, S. 1361.
- Schulz, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 402. 1913.
- *Schuscik, Olga, Über einen Fall von familiärer kindlicher Leberzirrhose. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 144. 1921.
- Schwalbe, G.: Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Sonderh. Bd. 2. 1912.
- Schwarz, G.: Klinische Röntgendiagnostik des Dickdarms und ihre physiologische Grundlagen. Berlin: Julius Springer 1914.
- Röntgenologische Beiträge zur Lehre vom Ulcus ventriculi et duodeni. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 22, S. 597.
- Schwenke, C.: Zur Eventratio diaphragmatica. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 43, S. 1191.
- Seeliger, S.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 99, S. 1. 1916.
- Sellheim, H.: Die Befestigung der Eingeweide im Bauche überhaupt, sowie bei Mann und Frau im besonderen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 80, S. 257. 1918.

- Senator, H.: Die Krankheiten der Niere. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 19, 1/1. 1902.
- Sergeant, J.: La cholémie simple familiale. Thèse de Lille. 1910.
- Sever, J. W.: New York med. journ. a. med. record. Vol. 98, p. 551. 1913.
- Shiota, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 1101.
- Sicher, H.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 245. 1914.
- Sick, K. und F. Tedesko: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92, S. 416. 1908.
- Siebenmann, F.: Wien. med. Wochenschr. 1899. Nr. 2, S. 58.
- *Siegmund, H.: Reizkörpertherapie und aktives mesenchymatisches Gewebe. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 1 S. 5.
- Simmonds, M.: Über Form und Lage des Magens. Jena 1907.
- Singer, G.: Pseudoappendizitis und Ileocoecalschmerz. Wien u. Leipzig 1905.
- *— Autonome und vegetative Magenstörungen und ihre Beziehung zur Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 624.
- *— Zur Pathogenese und Klinik des Duodenalgeschwürs. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 28, S. 131. 1921.
- *— Ulcus duodeni. In Kraus-Brugschs Spez. Pathol. u. Therapie innerer Krankheiten. Bd. 6, S. 625. 1922.
- Sinnhuber, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 50, S. 102. 1903.
- *Sklawunos, Th. G.: Echte diffuse Pankreashyperplasie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1922. S. 260. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 27.)
- Smith, G. M.: Journ. of med. research. Vol. 30, p. 147. 1914.
- Sonnenburg: Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 772.
- 40. Versamml. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1911. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1911. Nr. 29, Beilage S. 87.
- Spiegel, E.: Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. II. Organdisposition bei Ulcus pepticum. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 45. 1918.
- Spiethoff, B.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 90. 1908.
- Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 18, S. 991.
- Sprinzels, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1901.
- Stark, H.: Die Divertikel und Dilatation der Speiseröhre. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechsel-Krankh. Bd. 3, Nr. 5. Halle: Marhold 1911.
- Stehr: Zit. nach H. Peckert: Die Mißbildungen des Gebisses. In E. Schwalbes Morphologie der Mißbildungen der Menschen und der Tiere. 1911. 3. Teil, 4. Lief., 2. Abt., 5. Kap.
- Stein, H.: Wien. med. Presse. 1892. Nr. 46, S. 1848.
- Steinharter, E. C.: Lancet-clin. Vol. 111, p. 88. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 210.)
- *Steinitz, E.: Über den idiopathischen Zwerchfellhochstand. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 29, S. 768. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 221.)
- Stepp, W.: Über den Cholesteringehalt des Bluteserums bei Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 29, S. 781.
- und M. Nathan: Untersuchungen über den Cholesteringehalt der menschlichen Galle. Med. Klinik. 1919. Nr. 2, S. 40.
- Sternberg, M., Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 45, S. 1241.
- Sternberg, W.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 20, S. 469. 1914.
- Sternfeld, A.: In J. Scheffs Handb. d. Zahnheilk., 3. Aufl. Bd. 1, S. 473. 1909.
- Stierlin, E.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 106, S. 407. 1910.
- Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 23, S. 509. 1911.
- Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1906.
- Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10, S. 385. 1913.
- Über die Mageninnervation in ihrer Beziehung zur Ätiologie und Therapie des Ulkus. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 152, S. 358. 1920.
- Stiller, B.: Berlin. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 39, S. 987; 1911. Nr. 8, S. 325.
- Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 21, S. 23. 1915.
- Grundzüge der Asthenie. Stuttgart: F. Enke 1916.
- Stoerk, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 11, S. 496.
- Stolte, K.: Schwere Durchfälle bei neuropathischen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 89. 1917.
- Straßburger, J.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46, S. 413. 1902.
- Strauch, A.: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 8, S. 422.
- *Strauch, F. W.: Zur Klinik der Darmsenkung. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 29, S. 28. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 128.)
- Strauß, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 56, S. 87. 1895.
- Berlin. Klinik. 1899. H. 131.
- Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, S. 133. 1904.
- Neurol. Zentralbl. 1913. S. 1281.
- Über Gastrohydrorrhöe. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 7, S. 158.

- Strauß, H.: Über lordotische Urobilinogenurie im Rahmen der Funktionsprüfung der Leber. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 32. S. 873.
- *— Über einen eigenartigen Fall von Speiseröhrenerweiterung. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 28. S. 656.
- *— Nervöse Dyspepsie und konstitutionelle Gastropathie. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1920. H. 3, S. 29.
- *— Über hereditäres und familiäres Vorkommen von *Ulcus ventriculi et duodeni*. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 9. S. 274. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 269.)
- Strauß, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 24, S. 705.
- *Strauß, Spencer G.: Thyroidal constipation. New York med. journ. Vol. 111, p. 280. 1920.
- Strehl, H.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87, S. 8. 1908.
- Stromeyer, F.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 1. 1912.
- v. Strümpell, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73, S. 672. 1902.
- Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 16. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1907.
- Stuber, B.: Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1265.
- Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 16, S. 295. 1914.
- Sutton, J. Bl.: Brit. med. journ. 1891. p. 342.
- Szél, P.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 29, S. 1055.
- Taddei, D.: Rif. med. 1914. Nr. 2, p. 31.
- Talma, S.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17, S. 10. 1890.
- Tandler, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1897. S. 212; 1900. S. 1052; 1908. S. 1661.
- Morphol. Jahrb. Bd. 29, 1900.
- Wien. med. Presse. 1907. Nr. 15, S. 578.
- Tecklenburg, F.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 12, S. 517. 1906.
- de Terra: Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. Bd. 23.
- *Thaysen, Th. E. Hess: Die Koloptose als Ursache der Obstipation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 175. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 535.)
- *— Sur l'étiologie de la constipation habituelle chronique. Arch. des malad. de l'appar. dig. et de la nutrit. T. 12, p. 250. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 86.)
- *Theodore, Ely: Zit. nach Schuscik.
- *Thieding, Fr.: Über Kardiospasmus, Atonie und „idiopathische“ Dilatation der Speiseröhre. Beitr. z. klin. Chirurg. F.d. 121, S. 237. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 564.)
- *Thoma, W.: Flexura duodenojejunalis und Ventriculus gastricus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 230, S. 303. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 585.)
- *Thomas, J. E. and H. Wheelon: The nervous control of the pyloric sphincter. Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 7, p. 375. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 401.)
- *Thomsen, E.: Studien über neurogene und zelluläre Achylie. Bibliothek f. laeger. Bd. 114, S. 103. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 84.)
- Thorbecke, W.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 126, S. 553. 1914.
- *Thorsch, E.: Über die Lage einiger Bauchorgane, namentlich des Blinddarmes und des Colon transversum. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. I. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 61, S. 231. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 513.)
- Thudichum, J. L. W.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 156, S. 384. 1899.
- Thursfield, H.: Quart. journ. of med. Vol. 7, p. 237. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 436.)
- Toelg, J. und E. Neusser: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7, S. 321. 1884.
- Toldt, C.: Denkschr. d. Akad. d. Wiss., Wien. Bd. 56. 1889.
- Treves: Zit. nach Curschmann.
- Troell, A.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 130, Bd. 389. 1914.
- Arch. f. Chirurg. Bd. 107, S. 239. 1916.
- Tschiassny, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 14, S. 393.
- Türk, W.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 371.
- Tuffier: La Semaine méd. 1891. p. 379; 1894. p. 285.
- Tylecote, F. E.: Med. chronicle. T. 58, p. 465. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 265.)
- Uffenheimer, A.: Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. II, S. 271. 1908.
- Uhlenhuth, P.: Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 46, S. 734.
- Uhlmann, R.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 21, S. 353. 1915.
- Umber, F.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 16, S. 26. 1910.
- *Urbach, E.: Röntgenologische und klinische Befunde am Magen-Darmtrakt bei Ekzemen und ihre Bedeutung für eine kausale Therapie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 142, S. 29. 1923. (Kongreßzentralbl. Bd. 28, S. 166.)
- Verhaegen: La Cellule. T. 14 et 15. 1897 et 1898.
- Versé, M.: Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 13, S. 655.
- Vigliani, R.: Clin. chirurg. Vol. 22, p. 613. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 510.)
- *Villa, L.: Sul' azione de l' estratto di lobo posteriore di ipofisi. Arch. di patol. e clin. med. Vol. 1, p. 152. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 332.)

- Virchow, R.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 32, S. 117. 1865.
- *Vogel, K.: Zur Frage der Ätiologie der Hirschsprungschen Krankheit. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34, S. 637. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 276.)
- Vogt, W.: Morphologische und kausalanalytische Untersuchungen über die Lageentwicklung des menschlichen Darmes. Die Wechselwirkung von Duodenum und Kolon als Ursache der Darmdrehung, ihre Störung als Ursache von Lageanomalien (Mesenterium commune, Hochstand des Coecum). Habilit. Marburg. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 2, 1917.
- Wagner, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 80, S. 174. 1914.
- Walter-Sallis, J.: Rev. de chirurg. T. 33, p. 907. 1913; T. 34, p. 446. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 269.)
- Wandel, O.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 11, S. 39. 1903.
- Wechselmann, L.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 70, S. 855. 1910.
- Wegener, W.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 63, S. 344. 1914.
- *Wehner, E. und H. Böker: Überblick über die operative Behandlung der Gastropse und ihre Resultate. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 2, S. 52.
- Weichselbaum, A. und J. Kyrle: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 14, S. 234. 1910.
- Weihe, F.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 299. 1915.
- Weinberg, F.: Med. Klinik. 1915. Nr. 36, S. 1001.
- Weinberger, M.: Zur Klinik der rechtsseitigen Zwerchfellhernien. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25. 1918.
- Weiss, E.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 23. S. 395. 1916.
- *Wels, P.: Untersuchungen zur Diagnose und zum Entstehungsmechanismus des idiopathischen Zwerchfellhochstandes. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, S. 162. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 386.)
- Weltmann, O. und P. Biach: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 14, S. 367. 1913.
- Wenckebach, K. F.: Über pathologische Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf beim Menschen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 1907. N. F. 16. Ser. Nr. 465/466.
- Wertheimer, E.: Arch. de physiol. T. 5, p. 379. 1892.
- Westphal, C.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 114 S. 327. 1914.
- Westphal, C. und G. Katsch: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 26, S. 391. 1913.
- *Westphal, K.: Über die Engen des Magens und ihre Beziehungen zur Chronizität der peptischen Ulzera. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, S. 659. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 43.)
- *— Muskelinnervation der Gallenwege und ihre Beziehungen zur Pathologie. 34. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1922.
- Westphalen, H.: Petersb. med. Wochenschr. 1893. Nr. 52, S. 467.
- White Hale: Zit. nach Kuttner.
- Widal, F. et P. Ravaut: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1902. p. 984.
- *Widmann, E.: Über angeborene und über krebsige Speiseröhren-Luftröhrenfistel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233, S. 185. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 307.)
- Wilkie, D. P. D.: Edinb. urgh med. journ. Vol. 11, p. 219. 1913.
- Williams, R. B.: Ann. of surg. Vol. 59, p. 28. 1914.
- Wilms: Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 41, S. 1756.
- van Woerkom, W.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. T. 7, p. 41. 1914.
- Wolf, J.: Kriegsbeiträge zur Lehre der Asthenie. Der Militärarzt. 1918. Nr. 8, S. 136.
- Wolkow und Delitzin: Die Wanderniere. Berlin 1899.
- Wollenberg, R.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 2—4, S. 41, 77, 112.
- Wolpe, J. M.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 492. 1912.
- Woodward, A. S. and R. L. M. Wallis: Lancet. 1912. II, p. 942.
- Wortmann, W.: Beitrag zum arteriomesenterialen Duodenalverschuß. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 146, S. 407. 1918.
- *Wright, G.: Congenital diverticulum of the colon. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 13, Nr. 6. Sect. of surg. 1920. p. 119. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 138.)
- Ylppö, A.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 319. 1913.
- Familiärer Icterus neonatorum gravis. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 4, S. 98.
- Zur Klinik und Ätiologie des familiären Icterus neonatorum gravis. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 334. 1918.
- van Yzeren, W.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43, S. 181. 1901.
- Zahn, G.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 63, S. 359. 1899.
- Zellweger, H.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 1, S. 75. 1913.
- Zerner: Charité-Annalen. Bd. 37, S. 15. 1913.
- Ziegler, K.: In Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh., herausgeg. von Kraus und Brugsch. Bd. 8, S. 131. 1915.

- Zoege von Manteuffel, W.: *Volvulus coeci*. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 1899. N. F. 9. Serie. Nr. 260.
- *Zoeppfel, H.: Chronische Duodenalstenose durch Knickung an der Flexura duodenojejunalis. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 422. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 160.)
- Zuckerkindl, E.: Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle. Bd. 2. W. Braumüller 1892.
- Zusch, O.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73, S. 208. 1902.
- Zweig, W.: Diagnostik und Therapie der Magen- und Darmkrankheiten. 2. Aufl. Urban und Schwarzenberg 1912.
- Zweig, W. und A. Calvo: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 9, S. 263. 1903.

X. Harnorgane.

- Abderhalden, E.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 35, S. 213. 1904.
- Abderhalden, E. und R. Hanslian: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 80, S. 113. 1912.
- Abeles, M.: Wien. klin. Wochenschr. 1892. S. 277 u. 296.
- Adler, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 49, S. 1534.
- *Adler, A. (Leipzig): Über das häufige Zusammentreffen von rechtsseitigem Hodentiefstand mit nervösen Blasenbeschwerden. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 48. S. 1612.
- Adolph, F.: Orthostatische (lordotische) Albuminurie bei Soldaten. Münch. med. Wochenschrift 1917. Nr. 7, S. 225.
- Adrian, C. und A. v. Lichtenberg: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1, S. 139 u. 183. 1913.
- Aitken, J.: Lancet. 1909. II, p. 444.
- Albu, A. und C. Neuberg: Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. S. 141. Berlin 1906.
- Andraud, J.: Le rein dans l'hémoglobinurie paroxystique. Thèse de Paris. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 11, S. 627.)
- Anitschkow, N. N.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 217, S. 207. 1912.
- Apert, E.: Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
- Arnozan: Zit. nach A. Chauffard und L. Laederich in Gilbert-Thoinots *Nouv. traité de méd. et de thérap.* T. 21. 1909.
- Aschner, B.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1042.
- Ascoli, M.: Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 398; 1903. S. 1761.
- Asher, L.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 34, S. 1000.
- *Asher, L. und Y. Hara: Untersuchungen über die Innervation der Niere. Zeitschr. f. Biol. Bd. 75, S. 179. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 353.)
- Attlee, W. H. W.: St. Bartholomew's hosp. journ. 1901.
- Baar, G.: Verhandl. d. 25. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1908. S. 369.
- Baar, V.: Med. Klinik. 1914. Nr. 12, S. 503.
- Bachrach, R.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 88, S. 279. 1913.
- Bachmann, E. L.: Die Einwirkung von Thyreoid und Hypophyse auf Nierengefäße. Zeitschr. f. Biol. Bd. 67, S. 353. 1917.
- *Bailey, P. and F. Bremer: Experimental diabetes insipidus. Arch. of internal med. Vol. 28, p. 773. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 452.)
- Bálint, R.: Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 2379.
- *Ballerini, G.: Per la genesi del diabete insipido e delle poliurie gravidiche. Fol. gynaecol. T. 14, p. 97. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 233.)
- Barbey, A.: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1, S. 567. 1913.
- Barker, L. F. and F. J. Smith: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 151, p. 44. 1916.
- Bauer, J.: Die Beziehungen der Hypophyse zur Wärmeregulation. Wien. med. Wochenschrift 1914. Nr. 25.
- Beitr. z. klin. Konstitutionspathol. I. Habitus und Morbidität. I. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 126, S. 196. 1918.
- Bauer, J. und B. Aschner: Die Durchlässigkeit der Gefäße. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 50.
- — Die Pathogenese des Diabetes insipidus. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, H. 2. 1920.
- *Baumh, H.: Beitrag zur kongenitalen Nierendystopie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 57, S. 247 u. 277. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 491.)
- Beck: Zit. nach Apert.
- Beckmann und Schlayer: Über ortho ische Albuminurie. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 27, S. 721.
- Beneke, F. W.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, S. 280. 1879.
- Berner, O.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 211, S. 265. 1913.
- Besançon, J.: D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris. 1889. Nr. 144.
- Biedl, A.: Innere Sekretion. 3. Aufl. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1916.

- Bleuland: Zit. nach O. Ebert: Med. Klinik. 1912. S. 399.
- Blum, V.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 14, S. 503; 1915. Nr. 46, S. 1253.
— Kriegserfahrungen über die Harninkontinenz der Soldaten. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 1029 u. 1074.
- Bode, P.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, S. 438. 1914.
- Boenninger: Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 365.
— Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 178.
- Borelius, J.: Zit. nach Dunger.
— Folia urol. Bd. 7, S. 621. 1913.
- *Bossert-Rollet, L.: Enuresis und Kreislaufstörungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 471. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 391.)
- Brugsch, Th.: Allgemeine Prognostik. Berlin u. Wien: Urban u. Schwarzenberg. 1918.
- Brugsch, Th. und K. Dresel: Renale hereditäre Glykosurie (sog. renaler Diabetes). Med. Klinik. 1919. Nr. 40, S. 972.
- Bull: Zit. nach Berner.
- Bulloch, W.: Eugenics laborat. memoirs. Vol. 6 and 7. 1909. Treasury of human inheritance.
- de la Camp: Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 253.
- Camus, J. et G. Roussy: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 75, p. 628. 1913; T. 76, u. 121, 773, 877. 1914.
— — Presse méd. T. 53, p. 517. 1914.
- *Camus, J., G. Roussy et A. Le Grand: Étude anatomo-pathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adipo-génital chez le chien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. de Paris. T. 86, p. 1070. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 154.)
- Cantani: Zit. nach Ueber.
- Casper, L.: Lehrb. d. Urologie. 2. Aufl. 1910.
- Castaigne, J.: La Semaine méd. 1903. S. 409.
- Castaigne, J. et F. Rathery: La Semaine méd. 1904. p. 361.
- Charra: Thèse de Lyon. 1905.
- Charrin: La Semaine méd. 1902. p. 413.
- Chiari, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 33, S. 1039.
- Christensen: Zit. nach Pollitzer.
- Chvostek, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 547 u. 670.
- *Cohn, Th.: Zur klinischen Chirurgie der Hydronephrose und Tuberkulose bei Nierenhemmungsbildungen. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 5, S. 1. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 202.)
- Collier, W.: Brit. med. journ. 1907. I, p. 4.
- Collins, A. N.: Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 6, p. 245. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 695.)
- Collis, E. L. and J. T. Hewetson: Lancet. 1905. I, p. 1326.
- Corson, H.: Zit. nach Virchow-Hirschs Jahresber. über d. Leistung u. Fortschr. d. ges. Med. Bd. 19, II, S. 215. 1884.
- Dickinson: Diseases of the kidney. London 1877.
- Dietl, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 258.
- Dieulafoy, G.: Académ. de méd. 20. Juni 1893.
— Manuel de pathol. interne. 16^{me} édit. Paris 1911.
- *Domagk, G.: Hypophysentumor und Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 3, S. 124.
- v. Domarus, A.: Familiäre Kalkariurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 117. 1917.
- Donath, J. und K. Landsteiner: Über paroxysmale Hämoglobinurie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58, S. 173. 1906.
— Weitere Beobachtungen über paroxysmale Hämoglobinurie. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 45, S. 205. 1908.
- Dünner, L.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 33, S. 973.
- *— Phloridzinempfindlichkeit der Diabetiker. Therapie d. Gegenw. 1922. H. 9, S. 320.
- Düring, M.: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1914. Nr. 46, S. 1425.
- Dufour, H.: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. p. 102.
- Dufour, H. et Müller: Bull. de la soc. de pédiatr. Paris. T. 5, p. 271. 1913.
- Dukes, C.: Brit. med. journ. 1878. II, p. 794; 1905. II, p. 848.
- Dunger, R.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 35, S. 445. 1904.
- v. Dziembowski, C.: Therapie d. Gegenw. 1916. S. 326.
- *Ebstein, E.: Über die diagnostische Bedeutung der Hodenstellung und zur Frage der Händigkeit bei Situs viscer. inversus. Zeitschr. f. Konstitutionslehre. Bd. 8, S. 42. 1921.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 3, S. 206. 1912.

- Ebstein, W.: Einige Bemerkungen über das Auftreten von Albuminurie und Zylindrurie bei chronischer Koprostase. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 41.
- Edel: Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1833 u. 1884.
— Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 639.
- Edinger, L.: Arch. f. mikroskop. Anat. 1911.
- Ehrmann, R.: Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 496.
- Eichhorst, H.: Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 4. Aufl. Bd. 2. 1890.
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 462. 1916.
- Eisendraht, D. N. and D. C. Strauß: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 55, Nr. 16, p. 1375. 1910.
- Eisner, G.: Therapie d. Gegenw. 1916. S. 289. (Lit.)
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120. 1916.
- Ellern, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 109, S. 85. 1913.
- Engel, The New York med. record. 1882. 7. Okt.
- *Engel, D.: Über eine seltenere Form der Urogenitalmißbildung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 549. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 488.)
- Engel, K.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67, S. 112. 1909.
- Eppinger, H.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 11, S. 100. 1912.
- Escherich, Th. und B. Schick: Scharlach. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. A. Hölder 1912.
- *Faber, K. and A. Norgaard: Studies on the threshold for glycosuria. Acta med. scandinav. Vol. 54, p. 289. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17. S. 555.)
- Fabre, P.: Bull. de l'acad. de méd. T. 67, p. 159. 1912.
- Fetter, K.: Untersuchung über das Vorkommen der orthotischen Albuminurie bei Haut- und Geschlechtskranken, insbesondere Syphilitikern. Dermatol. Wochenschr. Bd. 68. 1919.
- Fischel, A.: Die Bedeutung der entwicklungsmechanischen Forschung für die Embryologie und Pathologie des Menschen. Roux' Vorträge u. Aufsätze über Entwicklungsmechanik d. Organismen. H. 16. Leipzig: Engelmann 1912.
- Fischl, R.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 7, S. 379. 1910.
- Fischl, R. und E. Popper: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81, S. 31. 1915.
- Fleckseder, R.: Wien. med. Wochenschr. 1916. S. 1007.
- Foerster, A.: Über Marschhämoglobinurie. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 21, S. 554.
- Förster, R.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 26, S. 38. 1887.
- Frank, E.: Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 393.
— Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 166.
— Therapie d. Gegenw. 1914. S. 439.
— Med. Klinik. 1916. Nr. 9, S. 252.
- *Frank, E.: Über renalen Diabetes und seine Bedeutung für die Therapie der Zuckerkranken. Therapie d. Gegenw. 1921. S. 167. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 453.)
- Franke, C.: Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 1973.
— Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 20, S. 627. 1911.
- *Frenkel-Tissot, H. C.: Zur Frage der sportlichen Albuminurie, besonders bei Skifahrern. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90, S. 54. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 305.)
- Frerichs, Fr. Th.: Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.
- Freund, E.: Wien. med. Wochenschr. 1914. S. 1651.
- *Freund, H.: Untersuchungen über einen Fall von gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus und insipidus. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1780. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 150.)
- Frey, W., W. J. Bulecke und P. Wels: Die Hemmung der Kochsalzausscheidung im Harn durch Adrenalin. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 123, S. 163. 1917.
- Frölich, Th.: Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, S. 244. 1906. (Orig. schwed.)
- Fürbringer, P.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 18, S. 143. 1876.
— Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1, S. 340. 1880.
- Gaisböck, F.: Med. Klinik. 1914. Nr. 4, S. 143.
- Galambos, A.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 1301.
- *— Transitorische Glykosurie mit renalem Typus. Das Verhältnis des renalen Diabetes zur Phloridzinglykosurie und zum Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 600.
- Gardener: Ann. of surg. 1908.
- *Gérard, G. et H. Fournet: Note statistique sur les variations de forme du bassinet humain. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 84, p. 893. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 470.)
- Gerhardt, D. und W. Schlesinger: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 83. 1899.

- Gibbons: Zit. nach O. Ebert: Med. Klinik. 1912. S. 399.
- Glaser, F.: Über juvenile primäre Schrumpfnieren. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 95. 1918.
— Über infantile, kongenitale Zystenniere (septische Form). Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88, S. 98. 1918.
- Gomolitzky, V.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77, S. 96. 1913.
- *Gorke, H. und E. Deloch: Über das Verhalten der Magen- und Darmfunktion beim Diabetes insipidus. Med. Klinik. 1921. S. 1140. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 366.)
- *Goto, K. and N. Kuno: Studies on renal threshold for glucose. Arch. of internal med. Vol. 27, p. 224. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 556.)
- *Gottfried, S.: Beitrag zur Pathogenese und Therapie der Enuresis nocturna. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 7, S. 160. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 391.)
- *Gram, H. C.: Der Ausfall der Straußschen Wasserprobe bei orthotischer Albuminurie. Ugeskrift f. læger. Bd. 83, S. 1791. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 180.)
- Guthrie, L. G.: Lancet. 1902. I, p. 1243.
- Hamburger, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 262.
- v. Hansemann, D.: Berlin. klin. Wochenschr. 1907. S. 89.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1914, Nr. 15, S. 449.
- Hawkins: Zit. nach Dieulafoy: Manuel de pathol. int. 16— édit. T. 3, p. 143. 1911.
- Hayashi, A.: Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 12, S. 101. 1914.
- Hecker, R.: Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1875.
- Hellendall, H.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 22, S. 61. 1897.
- Herring: Journ. of the Americ. med. assoc. 1908. Nr. 24.
- Hertz, H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 46, S. 233. 1869.
- Heß, L.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 82, S. 145. 1915; Bd. 83, S. 112. 1916.
- Heubner, O.: Festschrift f. Henoch. S. 176. Berlin: August Hirschwald 1890.
— Berlin. klin. Wochenschr. 1907. S. 1.
— Über chronische Nephrose im Kindesalter. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk., Naturforscherversamml. Münster 1912. Kongreßzentralbl. Bd. 4, S. 221.
- *Heyer: Aussprache am 34. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1922. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 24. S. 1231.
- *Hilgenberg, F. C.: Ein Fall von intermittierender Hydronephrose, verursacht durch einen abnorm verlaufenden Gefäßstrang. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 120, S. 357. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 202.)
- Hirsch, C.: In P. Krause und C. Garré: Lehrb. d. Therapie inn. Krankheiten. Bd. 2. Jena: G. Fischer 1911.
- Höhn, J.: Beitrag zu der Frage der Heredität als ätiologisches Moment bei Nephritis. Wien. klin. Rundschau. 1917. S. 3.
- Höhne: Dtsch. med. Wochenschr. 1896. Nr. 47, S. 757.
- Hornowski, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207, S. 61. 1912.
- *Houssay, B. A. et E. Hug: La diurèse normale et provoquée des chiens sans hypophyse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 85, p. 315. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20, S. 311.)
- Inouye: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 75, S. 378. 1903.
- *Isola, D.: Sull' incontinenza d' orina. Note e riv. di psichiatri. Vol. 9, p. 175. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 278.)
- Jacobs, C.: Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 2418.
- *Janzen, E. und J. Broekman: Hereditärer Diabetes insipidus. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1921. I. (Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 760.)
- Jehle, L.: Die lordotische Albuminurie. F. Deuticke 1909.
— Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 325.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, S. 808. 1913.
— Die Albuminurie. Berlin: Julius Springer 1914.
- *Joël, E.: Beitrag zur Frage des renalen Diabetes. Therapie d. Gegenw. 1922. Nr. 9. S. 323.
- Johnson, G.: Brit. med. journ. 1879. II, p. 928.
- Jungklaus: Med. Klinik. 1912. S. 357.
- Jungmann, P.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 77, S. 122. 1914.
- Jungmann, P. und E. Meyer: Verhandl. d. 30. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 211.
— Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 49. 1913.
- Karplus, J. P. und A. Kreidl: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 129, S. 138. 1909. Bd. 135, S. 401. 1910; Bd. 143, S. 109. 1911.
- *Kaznelson, P.: Beobachtungen über paroxysmale Kältehämoglobinurie und Kälteikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 46. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 228.)
- Kelling, G.: Zur Frage der orthostatischen Albuminurie. Zentralbl. f. inn. Med. 1919. Nr. 20.
- Kidd, J.: Practitioner. Vol. 29, p. 104. 1882.
- *Klein, O.: Beitrag zur Klinik und Pathogenese der Marschhämoglobinurie. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. S. 974. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 425.)

- Kleinschmidt, H.: Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 2, S. 29.
 Klemperer, G.: Berlin. klin. Wochenschr. 1896. S. 571.
 — Therapie d. Gegenw. 1908. S. 3.
 Klemperer, G. und F. Tritschler: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44, S. 337. 1902.
 Knöpfelmacher, W.: Zit. nach Apert..
 Kobler, G.: Über die bei Obstipation auftretende Albuminurie und Zylindrurie. Wien. klin. Rundschau. 1910. Nr. 15.
 Kollert, V.: Über die Entstehungsbedingungen der Feldnephritis. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 8, S. 191.
 v. Korányi, A.: Krankheiten der Harnorgane. Diagnostische und therapeutische Irrtümer, herausgeg. von J. Schwalbe. 5. H. Leipzig: H. Thieme 1918.
 Koreňan: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 27, S. 978.
 Koster: Zit. nach Senator.
 Kraus, E. J.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 520. 1912.
 Kraus, F. und H. Ludwig: Wien. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 46/48, S. 855 u. 897.
 Krehl, L.: Pathologische Physiologie. 5. Aufl. Leipzig: Vogel 1907.
 *Kretschmer, H. P.: Renal tuberculosis in twins. Ann. of surg. Vol. 73, p. 65. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 457.)
 Lacombe: Zit. nach Apert.
 Lanceraux: Art. „Rein“. In Diction. encyclop. des scienc. méd. 1875. S. 216.
 — Traité d'anatom. patholog. T. II.
 — Bull. méd. 1893. p. 575.
 Langstein, L.: Med. Klinik. 1906. S. 406.
 — Erkrankungen des Urogenitalsystems. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. Bd. 4, S. 1. 1910.
 Lauritzen, M.: Therapie d. Gegenw. 1915. S. 8 u. 94.
 Lecorché, E. et C. Talamon: Traité de l'albuminurie et du mal de Bright. Paris 1888.
 *Lee, R. J.: Albuminuria in young men. Med. clin. of North America. Vol. 3, p. 1059. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 81.)
 Lenk, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. S. 1130.
 Le Noir: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. p. 132.
 Leschke, E.: Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. I. Mitt. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. 1918.
 v. Leube, W.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 72, S. 145. 1878.
 — Therapie der Gegenwart. 1902. S. 429.
 Lewin, C.: Diabetes mellitus und Diabetes insipidus. Med. Klinik. 1919. Nr. 6, S. 133.
 Lichtwitz, L.: Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Bd. 29, S. 516. 1912; Bd. 30, S. 178. 1913.
 — Zeitschr. f. Urol. Bd. 7, S. 809. 1913.
 — Im Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie, herausgeg. von Kraus und Brugsch. Bd. 1, H. 1, S. 239. 1914.
 — Berlin. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 46, S. 1233. (Marschhämoglobinurie.)
 *Lick, E.: Überzählige Gefäße als Ursache der Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 154, S. 277. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 561.)
 Linossier, G. und G. H. Lemoine: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 55, p. 466, 469, 515, 605. 1903.
 Löbisch und Rokitsky: Ber. d. naturwiss. med. Vereins Innsbruck. 1882. S. 1.
 Lommel, F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, S. 541. 1903.
 Lüthje, H.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 35, S. 271. 1898; Bd. 39, S. 400. 1900.
 — Verhandl. d. 30. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 180.
 Mac Donald: Ann. of surg. Vol. 52, p. 814. 1910.
 Mac Donald, St. and W. T. Sewell: Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 18, p. 306. 1914.
 Macfarlane: Med. record. 1894.
 Majerus, K.: Fall von neuropathischer Nierenblutung. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 28, S. 879.
 Mamrot, A.: Kongreßzentralbl. Bd. 9, S. 42. (Orig. poln. 1913.)
 Mandelbaum, R.: Beitrag zur Lehre vom Zustandekommen der Albuminurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 331, S. 130. 1919.
 Marie, P.: La Semaine méd. 1896. p. 49.
 Marinesco, G.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1895. p. 41.
 *Martinez, G. N. und A. Navarro: Zwei Fälle der familiären Form des idiopathischen Diabetes insipidus mit Hypophysenbehandlung. Rev. d. circ. méd. de Cordoba. T. 10, p. 78. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 27, S. 363.)
 Martius, F.: Gedenkschrift R. v. Leuthold, herausgeg. von v. Schjerning. Bd. 1, S. 499. 1906.
 Mayer, K.: Zeitschr. f. gynäkol. Urol. Bd. 1, S. 229. 1909.

- Mendelsohn, H.: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1, S. 295. 1913.
- Merklen: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1900. p. 751; 1901. p. 940.
- v. Meyenburg, H.: Über die Zystenleber. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64, S. 477. 1918.
- Meyer, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 1. 1905.
- Diabetes insipidus. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechsel-Krankh., herausgeg. von Albu. Bd. 5, Nr. 2. Halle: Marhold 1914.
- Meyer, H. H. und R. Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1911.
- Meyer, L. F.: Über Albuminurie beim Stehen. Med. Klinik. 1917. Nr. 17, S. 470.
- Meyer-Betz, F.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 531. 1912.
- Miller and Parsons: Brit. journ. of childr. dis. Vol. 9, p. 289. 1912.
- Minkowski, O.: In v. Leydens Handb. d. Ernährungstherapie. Bd. 2, 1903.
- Moll, L.: Prag. med. Wochenschr. 1905. Nr. 42, S. 582.
- Moskofian, A.: Étude sur la néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris. 1893. Nr. 68.
- Motzfeld, K.: Journ. of exp. med. Vol. 25, p. 1. 1917. Ref. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 9, S. 216.
- * — Schwangerschaftsglykosurie und der sog. renale Diabetes. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Bd. 83, S. 689. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 486.)
- Moutard-Martin, R. et Bacaloglu: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris, 4. Febr. 1898. p. 110.
- La Semaine méd. 1898. S. 60.
- Moxon: Guy's hosp. reports. Vol. 23. 1878.
- Müller, J.: Münch. med. Wochenschr. 1896. p. 1181.
- Munk, F.: Die Bedeutung und Behandlung der „Blasenleiden“ im Kriege. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 15, S. 453.
- Naish, A. E.: Brit. journ. of childr. dis. Vol. 9, p. 337. 1912.
- Nassau, E.: Die Albuminurie des Stehens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84, S. 101. 1917.
- Naunyn, B.: Diabetes mellitus. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 7. 2. Aufl. 1906.
- Neckarsulmer: Berlin. klin. Wochenschr. 1914. S. 1641.
- Neuberg, C.: Im Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, herausgeg. von v. Noorden. Bd. 2, S. 490. 1907.
- Neukirch, P. und K. Neuhaus: Der Einfluß aufrechter Körperhaltung auf die Diurese Herz- und Nierengesunder. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 42, S. 1413.
- *Neukirch, P. und H. G. Rottmann: Lordotische zyklische Albuminurie bei tuberkulösem Gibbus. Klin. Wochenschr. 1922. S. 523. (Kongreßzentralbl. Bd. 23, S. 178.)
- v. Neusser, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 40, S. 1603. (Vortrag a. d. J. 1890.)
- Newman, D.: Zit. nach Posner.
- v. Noorden, C.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 38, S. 205. 1886.
- Diabetes mellitus. In Pfaundler-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. Bd. 2, S. 121. 1910.
- Nowak, J.: Prag. med. Wochenschr. 1905. S. 633, 649, 666.
- Nowak, J., O. Porges und R. Strisower: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, S. 413. 1913.
- Oehler, F.: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 89, S. 223. 1914.
- Oehme, C.: Über das Wesen des Diabetes insipidus. Med. Klinik. 1919. Nr. 35.
- Oehme, C. und M.: Zur Lehre vom Diabetes insipidus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127, S. 261. 1918.
- Oshima, T.: Internat. Beitr. z. Pathol. u. Therapie d. Ernährungsstörung, herausgeg. von A. Bickel. Bd. 5, S. 458. 1915.
- Pain: Zit. nach Apert.
- Pavy, F. W.: Lancet. 1885, II. p. 706; 1886, I, p. 437; 1888, I, p. 711.
- Pel, P. K.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38, S. 127. 1899.
- Pelnář, J.: Zentralbl. f. inn. Med. 1905. S. 1025.
- Perrigault, De l'hérédité rénale. Thèse de Paris. 1904/5. Nr. 214.
- Philippson, P.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63, S. 174. 1906.
- Pincussohn, L.: Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 5, S. 132.
- Plitek: 24. Kongr. d. Ital. Ges. f. inn. Med. Oktober 1914. Genua. Ref. Med. Klinik. 1915. Nr. 2, S. 55.
- Pollitzer, H.: Ren juvenum. Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1913.
- Med. Klinik. 1913. S. 2106.
- Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, S. 30. 1913.
- Pollitzer, H. und J. Matko: Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 28, S. 1066.
- Porges, O. und E. Příbram: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 90, S. 367. 1907.
- Porges und R. Strisower: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 193.

- Porges und R. Strisower: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 117, S. 13. 1914.
- Posner, C.: Berlin. klin. Wochenschr. 1885. S. 654.
- Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 104, S. 497. 1886.
- Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53, S. 42. 1904.
- Zeitschr. f. Urol. Bd. 7, S. 799. 1913.
- Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106, S. 381. 1915.
- Im Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie von Kraus und Brugsch. Bd. 7, S. 285. 1917.
- *Primrose, Al.: Squamous cell carcinoma of the kidney. Report of a case occurring in a horseshoe kidney complicated by a calculus pyonephrosis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 75, p. 12. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 14, S. 253.)
- *Quinby, W. C.: The pathology of the renal pelvis in two cases showing hematuria of the so-called essential type. Journ. of urol. Vol. 4, p. 209. 1920. Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 308.)
- Quincke, H.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 25, S. 1361.
- *Raeschke: Über die dystope Hufeisenniere. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 531. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 593.)
- Raimann, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 8, S. 175.
- Reichardt, M.: Arb. a. d. psychiatr. Klinik Würzburg. 1908. H. 2, S. 51; 1912. H. 7, S. 463.
- Reil, H.: Beitrag zur Kasuistik der tuberkulösen Erkrankung kongenital-abnormer Nieren. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9, S. 82. 1922.
- Rem-Picci: Boll. d'accad. med. di Roma. Vol. 27. 1901.
- *Rieser, W. and S. L. Rieser: The etiology of orthostatic albuminuria. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 78, p. 644. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24. S. 184.)
- Riesman, D.: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 151, p. 40. 1916.
- Römheld: Med. Klinik. 1914. Nr. 6, S. 244.
- Rosenbach: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 22, S. 630. 1911.
- Rosenfeld, G.: Med. Klinik. 1916. Nr. 9, S. 252.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21, S. 553; Nr. 40, S. 1093.
- Rosenthal, A.: Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 1265.
- Ruckert: Festschrift f. Orth. 1903.
- Salomon, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 217. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 35, S. 871.
- Samelsohn, F.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 59, S. 257. 1874.
- Schade, H.: Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 3; 1911. S. 723.
- *Schaefer, F.: Über eine hypoplastische und eine partielle Zystenniere. Frankfurt. Zeitschrift f. Pathol. Bd. 26, S. 128. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 20. S. 315.)
- Schaps, L.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 41. 1903.
- Schippers, J. und C. de Lange: Zur Diagnostik der Nephritis im Kindesalter. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127, S. 418. 1918.
- Schlager: Gutartige Albuminurien. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1917. April.
- Schmidt, R.: Med. Klinik. 1911. Nr. 49, S. 1883; 1916. Nr. 29 u. 30, S. 765 u. 792.
- Zur Klinik der akuten und subakuten Nephropathien entzündlich-degenerativer Natur. Med. Klinik. 1917. Nr. 8, S. 201.
- Schönberg, S.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14, S. 267. 1913.
- Schütz, J. und R. Reitler: Über „geheilte“ Nephritiden, zugleich ein Beitrag zur orthotischen („lordotischen“) Albuminurie. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 16, S. 416.
- Schultz, Ph. J.: Beitrag zur Kasuistik des einseitig angeborenen Nierenmangels mit gleichzeitiger Nierendystopie. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 111. 1918.
- Schwenkenbecher, A.: Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 50, S. 2564.
- Secher, K.: Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 19, S. 487.
- Sée, G.: Zit. nach Apert.
- Seiler, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61, S. 1. 1907.
- Senator, H.: Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. Berlin: August Hirschwald 1882.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1891. S. 1; 1910. S. 205.
- Die Erkrankungen der Nieren. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 19, 2. Aufl. 1902.
- Sendtner, J.: Münch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 40. S. 671.
- Silberstern, Ph.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 40 und 1915. Nr. 49, S. 1361.
- *Silvestri, T.: Diabete insipido e pubertà. Rif. med. Vol. 37, p. 412. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 234.)
- Singer, F.: Zit. nach Dunger.
- Siredey: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. p. 104.
- Slosse, A.: Trav. du laborat. de physiol. de l'institut. Solvay. T. 13, p. 1. 1914.

- Socin, Ch.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, S. 294. 1913.
- Soetbeer, F.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56, S. 1. 1902.
- *Sonne, C.: Beitrag zur Ätiologie der lordotischen (orthostatischen) Albuminurie. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 90, S. 1. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 305.)
- Souques, A.: Arch. internat. de neurol. T. 28, p. 448. 1894.
- Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. p. 133.
- Spieler, F.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, S. 57. 1906.
- *Staemmler, M.: Ein Beitrag zur Lehre von der Zystenniere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, S. 22. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 593.)
- Steiger, O.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 1869.
- Steiner, Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 32, S. 714.
- Steinvorth, A.: Über Zystennieren und Zystenlebern. Inaug.-Dissert. Hannover 1916.
- v. Stejskal, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 493.
- Stern, H.: Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 41. S. 1894.
- Stierlin und Verriotis: Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktion der Niere. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 152, S. 37. 1920.
- Stilller, B.: Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart: F. Enke 1907.
- Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 1873.
- Grundzüge der Asthenie. Stuttgart: F. Enke 1916.
- Stirling, A. W.: Lancet. 1887. II, p. 1157; 1888. I, p. 848.
- Strasser, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 550.
- Strauß, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 163.
- Fol. urol. Bd. 6, S. 389. 1912.
- Therapie d. Gegenw. 1916. S. 165.
- *Strauß, L.: Übergang eines Falles von Diabetes insipidus in Myxödem. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 939. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 123.)
- *Strouse, S.: Renal glycosuria. Arch. of internal med. Vol. 26, p. 768. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 40.)
- Strubell, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 62, S. 89. 1899.
- v. Strümpell, A.: Dtsch. Klinik. Bd. 4, S. 63. 1901.
- Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 16. Aufl. Bd. 1, S. 404. Leipzig: Vogel 1907.
- Stuber: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 30, S. 1424.
- Sutherland: Lancet. 1902. I, p. 1252.
- *Tallquist, T. W.: Untersuchungen über einen Fall von Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49, S. 181. 1903.
- Teissier, J.: La Semaine méd. 1885. p. 288; 1899, p. 425; 1904. p. 356.
- Lyon méd. 1887.
- Les albuminuries curables. Paris 1900.
- *— Des néphrites azotémiques. I. congr. de la soc. internat. d'urolog. Paris. T. 1. p. 34, 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 342.)
- *Thomas, H.: Zur Frage der angeborenen Nierenverlagerung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 7, S. 37. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 80.)
- Tobler, L.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 52, S. 116. 1905.
- *Traugott, C.: Über alimentäre Hyperglykämie und Glykosurie mit besonderer Berücksichtigung der innozenten Glykosurie. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 48, S. 2384.
- Tuch, F.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 74. 1888.
- Tyson, J.: A treatise on Brights disease and diabetes. p. 166. Philadelphia 1881.
- Ullmann, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 38—40.
- Umber, F.: In Kraus-Brugsch: Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 1913. S. 121.
- Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1914.
- *Usland, O.: Abirrende Nierengefäße als Ursache zu Retention im Nierenbecken. Med. rev. Bd. 38, S. 19. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 29.)
- Veil, W. H.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 2717.
- Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 119, S. 376. 1916.
- *— Über primäre Oligurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, S. 192. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 80.)
- *Venzmer, G.: Über den angeborenen Mangel einer Niere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 6, S. 162. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 458.)
- Volhard, F.: Med. Klinik. 1914. Nr. 42, S. 151; Nr. 43, S. 1564.
- Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (Brightsche Krankheit). Berlin: Julius Springer 1918.
- Vorpahl, K.: Berliner klin. Wochenschr. 1910. S. 827.
- Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 53, S. 477. 1912.
- Weber, P.: Brit. journ. of childr. dis. Vol. 9, p. 211. 1912. (Kongreßzentralbl. Bd. 4, S. 225.)

- Weed, L. H., H. Cushing and C. Jacobson: Further Studies on the rôle of the hypophysis in the metabolism of carbohydrates. The autonomic control of the pituitary gland. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 24, p. 40. 1913. (Kongreßzentralbl. Bd. 5, S. 373.)
- Weigert, C.: Volkmanns Samml. klin. Vortr. 6. Serie. 1880, Nr. 162—163, Anm. 34.
- Weil, A.: jun.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, S. 180. 1908.
- Weil, A., sen.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 95, S. 70. 1884.
- Wendenburg, F.: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 62, S. 34. 1913.
- *Wossidlo, E.: Doppelte Nierenbecken. Zeitschr. f. Urol. Bd. 14, S. 197. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 450.)
- Young, W. W.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 62, p. 356. 1914.
- Zondek, H.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 82, S. 78. 1915.

XI. Geschlechtsorgane.

- *Albu, A.: Konstitution und Verdauungskrankheiten. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 6, S. 205. 1920.
- Apert, E.: Maladies familiales et maladies congénitales. Paris 1907.
- Aschner, B.: Versamml. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte in Wien. 1913.
- Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes und ihre Beziehungen zur Gynäkologie und Geburtshilfe. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1918.
- Bab, H.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. N. F. 18. Serie. 1909. Nr. 538—540.
- Bartel, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22, S. 783.
- Bartel, J. und E. Herrmann: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 33, S. 125. 1911.
- Benthin, W.: Zur Ätiologie der Uterusmyome. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 39, S. 501. 1914.
- Bonnevie, Kr.: Erbllichkeit von Zwillingsgeburten. Norsk. magaz. f. laegevidenskabene. Bd. 80, H. 8. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 38, S. 1059.
- *Brack: Über innere männliche Genitalmißbildungen bei einseitiger Nierenaplasie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 15, S. 388. 1921.
- Broman, J.: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911.
- Bucura, C.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 623.
- *— Zum Vererbungsproblem in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Wien. med. Wochenschr. 1923. Nr. 24 u. 25.
- Bulloch, W.: Eugenics laborat. memoirs. Vol 9. Treasury of human inheritance. 1909.
- Bumm, E.: Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 48, S. 1756.
- Dahl, W.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 78, S. 539. 1916.
- *Dahlberg, G.: Twins and heredity. Hereditas. Vol. 4, p. 27. 1923.
- Ebeler, F.: Med. Klinik. 1915. Nr. 39, S. 1070.
- Ehrmann, S.: Zit. nach Sachs.
- Elsner, H. L.: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 147, p. 634. 1914.
- Freund, H.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 74, S. 75. 1913.
- Freund, W. A.: Volkmanns Samml. klin. Vorträge. II. Serie. 1888. Nr. 323.
- Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 2, S. 323. 1899.
- Festschr. f. R. Chrobak. Wien 1903.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 20, S. 857.
- Friedenthal, H.: Beiträge zur Naturgeschichte des Menschen. 5. Lief. Jena: G. Fischer 1910.
- Gårdlund, W.: Über das Vorkommen von Kolostrum in weiblichen Brustdrüsen und dessen Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel. Arch. f. Gynäkol. Bd. 106, S. 289. 1917.
- *v. Grabe, E.: Über Zwillingsgeburten als Degenerationszeichen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 65, S. 79. 1922.
- *Graßl: Zur Behandlung des endemischen Kropfes. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 785. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 268.)
- *Haas, A.: Über Hyperorchidie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 168, S. 1. 1922.
- Halban, J. und J. Tandler: Anatomie und Ätiologie der Genitalprolapse beim Weibe. Wien: Braumüller 1907.
- Heil, K.: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 23, S. 340. 1906.
- Herrmann, E.: Gynäkol. Rundschau. Bd. 8, S. 14. 1914.
- *Herrmann, E. und M. Stein: Heterologe Reizstoffwirkung auf bestimmte System- bzw. Geschlechtsmerkmale bei männlichen Kaninchen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1919. S. 425.
- Herz, M.: Wien. med. Wochenschr. 1911. Nr. 51. S. 3259.

- Jaschke, Th. R.: Die Erkrankungen der weiblichen Genitalien in Beziehung zur inneren Medizin. Suppl. zu Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie, herausgeg. von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. 1912.
- Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 15, S. 249. 1912.
- *v. Jaschke, Th.: Beobachtungen über die Häufigkeit konstitutioneller Anomalien bei Erkrankungen des weiblichen Genitalapparates. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 6, S. 344. 1920.
- *Jastram, M.: Über die Einwirkung von Jod auf die Ovarien. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, S. 460. 1920.
- *— Schwierigkeiten des Fluorproblems. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 49, S. 1938.
- Kehrer, E.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15, S. 1. 1910.
- Kirsting Lehmann: Familiärer Pseudohermaphroditismus. Ugeskrift f. laeger. 1919. Nr. 18. Ref. Med. Klinik 1919. Nr. 26, S. 621.
- *Kolisko, A.: Über Zwitterbildungen. Beitr. z. gerichtl. Med., herausgeg. von Haberd. Bd. 4, S. 1. 1922.
- Küstner, O.: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 11, S. 273. 1885.
- Lehrb. d. Gynäkol. Jena: G. Fischer 1908.
- Kyrle, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 45, S. 1583 und 1920. Nr. 9, S. 185.
- Landau, Th.: Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 37, S. 1745.
- *Landsteiner, K. und A. Edelmänn: Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei polyglandulärer Erkrankung (Insuffizienz pluriglanduläre). Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24, S. 339. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 151.)
- *Laurent: Zit. nach Tobler.
- Legueu, F. et L. Morel: Arch. urol. de la clinique de Necker. T. 1, p. 3. 1914.
- *Leupold, E.: Die Bedeutung des Thymus für die Entwicklung der männlichen Keimdrüsen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 472. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 17, S. 265.)
- *Lichtenstein, F.: Beobachtungen zur Ätiologie der Doppelmißbildungen der weiblichen Genitalien. Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. S. 949.
- Lissauer, M.: Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 17, S. 1. 1914.
- *Loeser, A.: Konstitution und latente Infektion (Mikrobismus), mit besonderer Berücksichtigung der Scheidenflora und des Puerperalfiebers. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. S. 1254.
- Mandrilla, K.: Wien. med. Wochenschr. 1913. S. 2915.
- *Mansfeld, O. P.: Über Metrasthenie, Tonisierung der Gebärmutter und halbseitige Röntgenkastration. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. S. 1260.
- Marcuse, M.: Zur Kenntnis des Männer- und Kriegs-Basedow. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 3, S. 70.
- Martenstein, H.: Induratio penis plastica und Dupuytren'sche Kontraktur. Med. Klinik. 1920. Nr. 8, S. 207 und 1921. Nr. 2, S. 46.
- Mathes, P.: Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. Berlin: S. Karger 1912.
- *— Über den Konstitutionsbegriff und über konstitutionelle Menstruationsstörungen. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 6, S. 333. 1920.
- Mayer, A.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 12, S. 343. 1908; Bd. 15, S. 377. 1910.
- Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 2118.
- *— Über die Bedeutung der Konstitution in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 50, S. 1718.
- Mayer, A. und E. Schneider: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 1041.
- *Meixner, K.: Die Geschlechtsbestimmung bei Zwittern. Beitr. z. gerichtl. Med., herausgeg. von Kolisko. Bd. 2, S. 27. 1914.
- Morel, L. et H. Chabanier: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 74, p. 948. 1913.
- v. Müller, F.: Veröff. a. d. Geb. d. Mil.-San.-Wesens. H. 65, S. 26. Berlin: August Hirschwald 1917.
- v. Neugebauer: Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906.
- Neumark: Zit. nach Sachs.
- v. Neusser, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1603. (Vortrag a. d. J. 1890.)
- Novak, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 34, S. 1065.
- *— Zur Kenntnis der Gynäkomastie und zur innersekretorischen Theorie der Brustdrüse. Zentralbl. f. Gynäkol. 1919. S. 253.
- Opitz, E.: Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1.
- Therapie d. Gegenw. 1914. S. 14.
- *Perrin, M. and A. Rémy: Influence de diverses sécrétions internes sur l'aptitude à la fécondation. Cpt. rend. de biol. des séances de la soc. T. 72, p. 42. 1911.
- Pözl, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 17, S. 623.

- Rokitansky: Handb. d. pathol. Anat. 1844.
 Rosner, J.: Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 2, S. 92.
 *Rosser, C.: Endocrine problems in pelvic surgery with special reference to vicarious menstruation. *Endocrinology*. Vol. 5. Nr. 5. p. 537. 1921.
 v. Rosthorn, A.: Verhandl. d. 25. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1908. S. 57.
 *Roth, A.: Über vikariierende Menstruation. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 51, S. 41. 1920.
 Sachs, O.: Im Handb. d. Geschlechtskrankheiten, herausgeg. von Finger, Jadassohn, Ehrmann, Grosz. Bd. 2. 1912.
 Schäffer, O.: *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 76, S. 1. 1905.
 Sellheim, H.: *Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 1, 1898; Bd. 5, 1901.
 Simmonds, M.: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 4, S. 120.
 — *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* Bd. 33, S. 35. 1915.
 — *Prostatohypertrophie.* *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 65, S. 700. 1917.
 Stein, R. O.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 52, S. 1821.
 Sterling, W.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.* Bd. 16, S. 235. 1913.
 Stoerk, E.: unter Mitarbeit von O. Horák: *Zur Klinik des Lymphatismus.* Berlin und Wien: Urban u. Schwarzenberg 1913.
 Tandler, J.: *Wien. med. Presse.* 1907. Nr. 15, S. 580.
 Tandler, J. und S. Grosz: *Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere.* Berlin: Julius Springer 1913.
 *Tandler, J. und O. Zuckerkandl: *Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatohypertrophie.* Berlin: Julius Springer 1922.
 v. Tappeiner, Fr. H.: *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 115, S. 568. 1912.
 Thaler, H.: *Familiäres Scheinzwittertum und Vererbungsfragen.* *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 50, S. 288. 1919.
 Theilhaber, A.: *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 32, S. 455. 1910.
 *Tobler, Th.: *Zur Kenntnis der Gynäkomastie.* *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922. S. 412.
 Tsunoda, T.: *Zeitschr. f. Krebsforsch.* Bd. 9, S. 22. 1910.
 Ullmann, E.: *Wien. klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 16, S. 585.
 *Vignes, H. et L. Cornil: *Insuffisance thyroïdienne et stérilité.* *Cpt. rend. de séances de la soc. de biol.* T. 86, S. 850. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 24, S. 269.)
 Virchow, R.: *Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien am Gefäßapparat.* *Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 1, S. 323. 1872.
 Vorontzoff: *Presse méd.* 1896.
 Wagner, A.: *Ein Fall von Gynäkomastie (dextri lateris).* *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 101, S. 385. S. 1885.
 Wallart, J.: *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 76, S. 321. 1914.
 *Weil, A.: *Die Wirkung der Ovarialoptone auf die Milchsekretion.* *Münch. med. Wochenschr.* 1921. S. 520. (Kongreßzentralbl. Bd. 19, S. 229.)
 Weinberg: *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* Bd. 6, 1909.
 Wiesel, J.: *Ergebn. d. allg. Pathol u. pathol. Anat., herausgeg. von Lubarsch und OSTERAG.* Bd. 15, 2. Abt., S. 770. 1911.
 Wilms, F. und H. L. Posner: *Münch. med. Wochenschr.* 1911. S. 1901.
 v. Winiwarter, A.: *In v. Frisch und Zuckerkandl: Handb. d. Urol.* Bd. 3. 1906.
 Wolff, F.: *Verhandl. d. 29. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* 1912. S. 372.
 Zangemeister: *Heredofamiliäre Polythelie.* *Münch. med. Wochenschr.* 1918. Nr. 4, S. 113.

XII. Haut.

- *Achard, Ch.: *Le virilisme pileaire et son association à l'insuffisance glycolytique (diabète des femmes à barbe).* *Bull. de l'acad. de méd.* T. 86, p. 51. 1921.
 Adler, A.: *Studie über Minderwertigkeit von Organen.* Urban u. Schwarzenberg 1907.
 Adrian, C. und A. Forster: *Neue Fälle von sog. Cutis verticis gyrata.* *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* Bd. 127, p. 767. 1920.
 Ausch, O.: *Akromegalie mit schwerem Diabetes und Wechsel der Haarfarbe von blond in schwarz (bei einem 38jährigen Mann).* *Med. Klinik.* 1918. Nr. 6, S. 131.
 Bab, H.: *Uterus duplex und Hypertrichosis.* *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 80, S. 364. 1918.
 Babes, V. und V. Sion: *Die Pellagra.* In *Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie.* Bd. 24, 2. Abt. 1901.
 Bacaloglu, C. et C. Parhon: *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière.* T. 26, p. 309. 1913.
 Ballet, G.: *Traité de pathologie mentale.* Doim 1903.
 Bauer, A. W.: *Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie. V. Heredofamiliäre Leukonychie und multiple Atherombildung der Kopfhaut.* *Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre.* Bd. 5, S. 47. 1919.

- Bauer, J.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 39. 1912.
- *Bauer-Jokl, Marianne: Zur Ätiologie des generalisierten Lupus erythematoses. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 127, S. 342. 1920.
- Besnier, E.: Artikel „Eczéma“ in „La Pratique dermatologique“, publ. p. Besnier-Brocq et Jacquet. 1901.
- *Bettmann: Zur Ätiologie der Psoriasis. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 23. S. 762.
- Bettmann, S.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 75, S. 379. 1905.
- Die Mißbildungen der Haut. In E. Schwalbes „Die Morphologie der Mißbildungen der Menschen und der Tiere“. Bd. 3. 1912.
- de Beurmann et Gougerot: Soc. de dermatol. Paris. 9. Nov. 1905.
- Bloch: Verhandl. d. 28. dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 86.
- *Bloch, Br.: Über die Entwicklung des Haut- und Haarpigmentes beim menschlichen Embryo und über das Erlöschen der Pigmentbildung im ergrauten Haar (Ursache der Canities). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 135, S. 77. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 22, S. 354.)
- *— Einiges über die Beziehungen der Haut zum Gesamtorganismus. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 4. S. 153.
- Blum, V.: Demonstration eines Falles von akuter Melanodermie. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 11, S. 315.
- Brandt: Biol. Zentralbl. 1897. Nr. 5.
- Braut, J. et J. Montpellier: Prov. méd. T. 27, p. 159. 1914. (Kongreßzentralbl. Bd. 10, S. 546.)
- *Braun, G.: Ein Beitrag zum Keratoma palmare et plantare heredit. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 201. 1922.
- *Brock, W.: Beziehungen der inneren Sekretion zur Schuppenflechte und deren Behandlung mit Thymusbestrahlung. Strahlentherapie. Bd. 11, S. 563. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 123.)
- Brocq: Zit. nach Bloch.
- Cheatle, H. L.: Brit. med. journ. 1912. II, p. 470.
- Chvostek, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73, S. 479. 1911.
- Claus: Zit. nach Finger.
- Darier, J.: Grundriß der Dermatologie. Übers. von Zwick, ergänzt von Jadassohn. Berlin: Julius Springer 1913.
- v. Düring, E.: Dtsch. Klinik. Bd. 10, 2. T, S. 315. 1905.
- *Dupré: Zit. nach Laignel-Lavastine.
- Ebstein, E.: Über das Vorkommen der Flughautbildung beim Menschen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 67, S. 607. 1918.
- Angeborene familiäre Erkrankungen an den Nägeln. Dermatol. Wochenschr. Bd. 68, Nr. 8. 1919.
- Ebstein und H. Günther: Klinische Beobachtungen über Albinismus. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 17, S. 357. 1914.
- Ecker, A.: Globus. Bd. 33, S. 177. 1878.
- Ehrmann, S.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 97, S. 75. 1909.
- Med. Klinik. 1914. Nr. 8, S. 351.
- Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 17, S. 463.
- *El Bahrawy: Über den Mongolenfleck bei Europäern. Ein Beitrag zur Pigmentlehre. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 141, S. 171. 1922.
- Eppinger, H. und L. Heß: Die Vagotonie. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. 1910. Nr. 9—10.
- *Epstein, B. und W. Neuland: Über neurogene Dermatosen und exsudative Diathese im Säuglings- und Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93, S. 33. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 15, S. 386.)
- Ewald, C. A.: Die Krankheiten der Schilddrüse. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 2. Aufl. 1911.
- Finger, E.: Die Hautkrankheiten. Wien: F. Deuticke 1907.
- Finsen: Zit. nach A. Jesionek: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11, S. 525. 1913.
- Fischer, E.: Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 7, S. 50. 1910.
- *Fischer, H.: Familiär-hereditäres Vorkommen von Keratoma palmare et plantare, Nagelveränderungen, Haaranomalien und Verdickung der Endglieder der Finger und Zehen in fünf Generationen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 32, S. 114. 1921.
- *— Zur Frage der Faltenbildung der Kopfhaut, insbesondere der Cutis verticis gyrata. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 141, S. 251. 1922.
- Fischer, W.: Einiges über den Mongolenfleck. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 23, S. 450. 1919.
- Fischer, W. und Shen Chen Yü: Kurzer Beitrag zur Kenntnis des Mongolenfleckes. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 23, S. 447. 1919.

- Fischl, F.: Alopecia totalis nach psychischem Trauma. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 5, S. 247.
- *Fischl, Fr.: Klinischer Beitrag betreffend die Beziehung von Hypothyreose zu dystrophischen Veränderungen der Haut. Dermatol. Zeitschr. Bd. 29, S. 201. 1920.
- Frank, J.: Zit. nach Günther.
- Freund, R.: Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 3, S. 181. 1900.
- Friedenthal, H.: Beiträge z. Naturgeschichte d. Menschen. 3. Lief. Jena: G. Fischer 1908.
- Dermatol. Wochenschr. Bd. 63, Nr. 40, S. 939. 1916.
- v. Frisch, K.: Festschr. f. R. Hertwig. 1910.
- Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138, S. 319. 1911.
- Zool. Jahrb., Abt. f. Zool. u. Physiol. Bd. 33. 1912.
- Furnrohr: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 15. S. 467.
- Galant, S.: Zur Frage der Cutis verticis gyrata. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte. 1918. Nr. 22.
- Ganter, R.: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 72, S. 63. 1915.
- *Giusti, H. et B. A. Houssay: Le rôle de l'hypophyse et du cerveau dans la production des altérations cutanées chez le crapaud. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 86, p. 1112. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 541.)
- *Goeckermann, W. H.: Congenital ectodermal defect, with report of a case. Arch. of dermatol. a. syphil. Vol. 38, p. 396. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 13, S. 354.)
- *Graff, E.: Beitrag zur Kenntnis der Aplasia cutis congenita. Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 20. S. 705.
- *Groer, F. und A. F. Hecht: Die Methodik und Ziele der pharmakodynamischen Untersuchungen an der lebenden Haut. Ges. d. Ärzte in Wien. 16. April 1920. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 392.
- Günther, H.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, S. 53. 1913.
- Die klinischen Symptome der Lichtüberempfindlichkeit. Dermat. Wochenschr. Bd. 68, S. 177. 1919.
- *Gutmann, R. A. and J. Dalsace: Pigmentation thoraco-abdominale unilaterale, avec troubles sympathiques associés. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 37, p. 1062. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 21, S. 173.)
- Hammer, F.: Verhandl. d. 10. Versamml. d. dermatol. Ges. 1908.
- Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 33, S. 1782.
- Hanawa, S.: Dermatol. Zeitschr. Bd. 20, S. 761. 1913.
- v. Hansemann, D.: Deszendenz und Pathologie. Berlin: August Hirschwald 1909.
- Harman, N.: Zit. nach L. Plate: Vererbungslehre. Leipzig 1913.
- Hausmann, W.: Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 52. S. 1820.
- *Hecht, A. F.: Die pharmakodynamische Kutanreaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 857. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 243.)
- Hegar, A.: Beitr. z. Gynäkol. u. Geburtsh. Bd. 1, S. 111. 1898; Bd. 4, S. 21. 1901; Bd. 19, Erg.-H. 9. 1915.
- *Heidler, H.: Zur Kasuistik der Ichthyosis congenita. Wien. med. Wochenschr. 1922. S. 1787.
- Heller, J.: Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900.
- Zur Kasuistik seltener Nagelerkrankungen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 26, S. 315. 1918.
- *— Über familiäre Ichthyosis. Med. Klinik. 1921. S. 34. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 515.)
- Herzog, W.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 6—7, S. 184 u. 225.
- *Heß, L. und W. Kerl: Über die Pathogenese der Livedo racemosa und ihr nahestehender Hautveränderungen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 33, S. 125. 1921.
- Hilbert, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 99, S. 569. 1885.
- Hirschberg, M.: Petersb. med. Zeitschr. Bd. 38, S. 313. 1913.
- *v. Hoesslin, H.: Die Beziehungen der Haut und ihrer Gebilde zur Konstitution des Trägers. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 797.
- Hoffmann, R.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 89, S. 381. 1908.
- *Holzer, P. und E. Schilling: Muß die Hautreaktion nach Groer-Hecht mit der spezifischen Tuberkulinreaktion parallel gehen? Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 33. S. 1654.
- Hutchinson, J.: The pedigree of disease. London: Churchill 1884.
- *Jablonski, W.: Über Albinismus des Auges im Zusammenhang mit den Vererbungsregeln. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 708.
- Jadassohn: Verhandl. d. 5. Versamml. d. dermatol. Ges. 1896.
- v. Jaksch, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 13, S. 358.
- *Janowsky, V.: Drei Fälle familiärer Hautatrophie (Poikiloderma atrophicans). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 130, S. 388. 1921.
- Jarisch, A. und R. Matzenauer: Die Hautkrankheiten. In Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 2. Aufl. 1908.

- Jehle, L.: Die lordotische Albuminurie. F. Deuticke 1909.
- Jesioneck, A.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 24, S. 401. 1915.
- Joelsohn, F.: Med. Klinik. 1916. Nr. 29, S. 780.
- Josefson, A.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 123, S. 139. 1916.
- *Juliusberg, F.: Beitrag zur Kenntnis der Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 127, S. 902. 1920.
- Klausner, E.: Angeborene bzw. hereditäre Zystenbildung der Talgdrüsen. Dermatol. Wochenschr. Bd. 65, Nr. 30. 1917.
- Königstein, H.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 1745.
- Köster: Zit. nach Nehl.
- Kopp: Münch. med. Wochenschr. 1888. S. 259.
- Kraus, A.: Cutis verticis gyrata. Dermatol. Wochenschr. Bd. 64, Nr. 26. 1917.
- Kraus, W. M.: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 149, I, p. 737. 1915.
- Kreibich, K.: Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.
- Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 93, S. 59. 1908; Bd. 103, S. 133. 1910; Bd. 108, S. 41. 1911.
- Kyrle, J.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 60, S. 382. 1915.
- *Laignel-Lavastine: Femmes à barbe et endocrino-psychiatrie. Paris méd. T. 11, p. 325. 1921.
- Lenz, F.: Der phylogenetische Haarverlust des Menschen. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 12, S. 333. 1917.
- Léopold-Lévi et H. de Rothschild: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 62, p. 852. 1907.
- *Leven: Nävus bei gleichzeitigem Vorhandensein von Störungen in der Skelettentwicklung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 134, S. 264. 1921.
- *— Stammbaum einer Ichthyosisfamilie nebst Bemerkungen über die Vererbungsart der Ichthyosis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 117. 1922.
- Lier, W. und O. Porges: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1974.
- Linser: Med. Klinik. 1911. Nr. 4, S. 136.
- Linser und A. Mayer: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 52, S. 2757.
- Loeb, S.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 115.
- Loewy, A. und W. Wechselmann: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 206, S. 79. 1911.
- Lombroso, C.: Zit. nach Babes und Sion.
- Luthlen, F.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 20, S. 703; 1912. Nr. 18, S. 658; 1913. Nr. 45, S. 1836.
- Mauthner, F.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8, S. 461. 1913.
- *Mautner, H.: Über ein familiär auftretendes, letales Krankheitsbild mit Blasenbildung (Pemphigus hereditarius). Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 22, S. 15. 1921.
- Mayr, J. K. und R. Katz: Zur Frage der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 215. 1922.
- *Meirowsky: Tierhaut und Menschenhaut. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 20. S. 1004.
- Meirowsky, E.: Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 127, S. 1. 1919.
- *Meirowsky und L. Leven: Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler. Berlin: Julius Springer 1921 und Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 134, S. 1. 1921.
- Mendel, K.: Zit. nach Nehl.
- *Mense, K.: Über Hypertrichosis lanuginensis s. primaria. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, S. 486. 1921.
- *Merrill, A. S.: Case of xanthoma showing multiple bone lesions. Americ. Journ. of roentgenol. Vol. 7, p. 480. 1920. (Kongreßzentralbl. Bd. 16, S. 195.)
- Michelson, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 100, S. 66. 1885.
- *Miescher, G.: Zwei Fälle von kongenitaler familiärer Acanthosis nigricans kombiniert mit Diabetes mellitus. Dermatol. Zeitschr. Bd. 32, S. 276. 1921.
- Morgagni: Zit. nach Günther.
- *Müller, Aug.: Untersuchungen über spezifische (v. Pirquet) und unspezifische Hautreaktionen nach v. Groër-Hecht. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 21. S. 1043.
- Muncey, E. B.: Arch. of internal med. Bd. 18, p. 32. 1916.
- Nehl, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81, S. 182. 1914.
- v. Neusser, E.: Die Pellagra in Österreich und Rumänien. A. Hölder 1887.
- Nobl, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 21, S. 727.
- Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 36, S. 1288.
- Zur Kenntnis solarer Lichtschädigungen der Haut. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 8, S. 381.

- Quincke, H.: Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 34. S. 906.
- Parhon, C. und C. Dan: Kongreßzentralbl. Bd. 8, S. 659. 1913. (Orig. rumän.)
- Paulsen, J.: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 40, S. 1096.
- Die Pigmentarmut der nordischen Rasse, eine konstitutionelle Abartung infolge Dometikation. Korresp.-Blatt d. dtsh. Ges. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgesch. Bd. 49, S. 12. 1918.
- Perutz, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 4, S. 122.
- Hydroa aestival. u. vacciniiform. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 124, S. 531. 1917.
- Petersen, H.: Dermatol. Zeitschr. Bd. 22, S. 202. 1915.
- v. Petersen, O.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 113, S. 799. 1912.
- *Pick, W.: Akne und innere Sekretion. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 131, S. 350. 1921.
- Ploss: Zit. nach Nehl.
- Pöhlmann, A.: Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 47, S. 1623.
- Pohl, J. (Pincus): Zit. nach H. Rabl in Mraček's Handb. d. Hautkrankh. Bd. 1, S. 57. 1902.
- *Poll, H.: Über die Fingerabdrücke bei Schwachsinnigen. Berlin. Ges. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 12. Juni 1922. Ref. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 35, S. 1763.
- Rachmilewitsch, E.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, S. 176. 1913.
- Rapin, E.: Rev. méd. de la Suisse romande. 1907.
- Redlich, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 21, S. 728.
- Rostan: Zit. nach A. Murri: Delle neurosi da trauma. Milano 1912. p. 9.
- Sabouraud: Zit. nach A. Cedercreutz: Prakt. Erg. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 3, S. 1. 1914.
- Schiff, A.: Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1242.
- *Schmidt, E.: Beiträge zur Xanthomfrage. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 140, S. 408. 1922.
- Schmidt, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 48, S. 1659.
- Schneider, H.: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 294.
- Schultz, J. H.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 113, S. 987. 1912.
- Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 347. 1913.
- *Schur, H.: Haut und Hautkapillaren im mikroepiskopischen Bilde. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 5, S. 193. 1920.
- *Seibold, F.: Zur Ätiologie der Acne vulgaris. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1427.
- *Seyfarth, C.: Beiträge zum totalen Albinismus, seine Vererbung und die Anwendung der Mendelschen Vererbungsgesetze auf menschliche Albinos. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 228, S. 483. 1920.
- Sicard et Reilly: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 29, p. 708. {1913.
- *Siebert, W.: Beobachtungen und Untersuchungen am schweißlosen Individuum. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 94, S. 317. 1922.
- v. Siebold, C. Th.: Arch. f. Anthropol. Bd. 10, S. 253. 1877.
- *Siemens, H. W.: Zur Kenntnis der sog. Ohr- und Halsanhänge (branchiogene Knorpelnävi). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 132, S. 186. 1921.
- *— Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei den Dermatosen. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 132, S. 206. 1921. (Kongreßzentralbl. Bd. 18, S. 422.)
- *— Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. I. Epidermolysis bullosa heredit. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 45. 1922. II. Hydroa vacciniiforme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 140, S. 314. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 117.)
- *— Über Keratosis follicularis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 62. 1922.
- *— Die spezielle Vererbungs-pathologie der Haut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 238, S. 200. 1922. (Kongreßzentralbl. Bd. 25, S. 326.)
- Singer, G.: Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 17, S. 463.
- Spiehoff, B.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 90, S. 179. 1908.
- Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 18, S. 991.
- Med. Klinik. 1913. S. 1845.
- Der Blutbefund bei der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 123, S. 877. 1917.
- Sprinz: Über angeborene Nagelanomalien. Dermatol. Wochenschr. Bd. 68, Nr. 22. 1919.
- *Sprinz, O.: Cutis verticis gyrata (Jadassohn-Unna). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 132, S. 281. 1921.
- Stein, R. O.: Med. Klinik. 1916. Nr. 4, S. 86.
- *— Untersuchungen über die Entstehung der Glatze. Ges. d. Ärzte in Wien, 18. Mai 1923. Wien. klin. Wochenschr. 1923.
- Sterling, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 34, S. 130. 1916.
- Stern, E.: Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 22, S. 565. 1914.

- Strandberg, J.: A contribution to the question on the malformations of the ectoderm due to arrested development. Arkiv för inre Medicin. Vol. 51, p. 1. 1918.
- Strubell, A.: Verhandl. d. 28. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1911. S. 172.
- Stühmer, A.: Über Epidermolysis bullosa congenita. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 126. 1919.
- Tandler, J. und S. Grosz: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin: Julius Springer 1913.
- Tarnovska, P. N.: Zit. nach O. v. Petersen.
- v. Ujj, S.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81, S. 25. 1915.
- Ullmann, K.: Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 524.
- Unna, P. G.: Volkmanns Samml. klin. Vortr. 3. Serie. 1893, Nr. 79, S. 683.
— Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 45, S. 227. 1907.
- Zak, E.: Über die Bedeutung der Naevi vasculosi des Nackens. Das österreichische Sanitätswesen. Bd. 27, Nr. 47—50. 1915. Beilage S. 32.
- Zarfl, M.: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien. Bd. 11, S. 129. 1912.
- *— Über die morphologische Bedeutung der blauen Geburtsflecken (Mongolenflecke). Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 80. 1922.
- Zweig, L.: Über einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Ref. Bd. 125, S. 1. 1918.

Sachverzeichnis.

- Abartung 24.
Abdomen cribrosum 556.
Abiotrophie 68, 208, 580.
— der Blutdrüsen 114.
— der Keimdrüsen 606.
Abiotrophische Erkrankungen 68.
Abnorme Bündel im Zentralnervensystem 168.
Abortus 602.
Acanthosis nigricans 619.
Achondroplasie 319.
Achondroplasie ethnique 325.
Achyilia gastrica 492.
— und chron. Polyarthrit 360, 496.
— und Darmflora 495, 529.
— und Lingua plicata 479, 495.
— und Lymphozytose 250, 496.
— und perniziöse Anämie 241, 496.
— und Pseudo-Babinski 180.
Achylie, konstitutionelle 493.
— und konstit. Albuminurie 496, 571.
Adenoide Gewebe bei exsud. Diathese 59.
Adenoide Vegetationen 434.
Adenoma sebaceum 222, 621.
Adhäsionen, peritoneale 70.
Adiposis dolorosa (Dercum) 290.
Adrenalinämie 153.
Adrenalinempfindlichkeit 187.
Adrenalininkonjunktivalreaktion 141.
Adrenalinmydriasis 189, 193.
Adrenalinsklerose 421.
Adrenotropismus 154.
Agglutininbildung und Blutdrüsen 80.
— und Neuropathie 80.
Akklimation 101.
Akne 617.
Akromegalie 137.
Akrozephalie 334.
Akrozephalosyndaktylie 334.
Akrozyanose 622.
Akustikustumor 170.
Albinismus 613.
— rezessiver Erbgang des — 613.
Albuminurie, intermittierende 568.
— konstitutionelle 567.
— — und Achylie 496, 571.
— lordotische 569.
— orthostatische 568.
— — und Eosinophilie 262.
— — und Hypotension 405.
— physiologische 567.
— zyklische 568.
Aleukia haemorrhagica 247.
Alkaptonurie 273.
Alkohol, Idiosynkrasie gegen — 95.
— Keimschädigung durch — 18.
Alkoholintoleranz 98.
Alkoholintoxikation und Infantilismus 34.
Alkoholismus 9, 235.
— und Fettlokalisation 289.
— und Lingua plicata 479.
Alopezia areata 630.
Alterssichtigkeit 37.
Altersstar 37, 68.
Altweiberbart 144, 627.
Alveolarpyorrhöe 475.
Amaurotische Idiotie 210.
Amenorrhöe, Lymphozytose bei — 250.
Aminosäurendiathesen 272.
Ammonshornsklerose 170.
Amnion als Ursache von Mißbildungen 327.
Amphimixis 21.
Amphithymie 205.
Amyloidtumoren 436.
Amyostatischer Symptomenkomplex 223.
Amyotrophie, nukleare 212.
Amyorrhoea gastrica 514.
Anaemia pseudoleukaemica infantum 246.
Anämie, aplastische — 246.
— bei Osteosklerose 330.
— hämolytische 243.
— perniziöse 239.
— — Strangdegeneration bei — 217.
— — und Achylie 241, 496.
Anaphylaxie 96.
— und Asthma 445.
— und Blutdrüsen 80.
— und Rheumatismus 233.
Anazidität und Dermatosen 618.
— und Lungentuberkulose 464.
Aneurysma 389, 426.
— der Hirnarterien 408.
— des Sinus Valsalvae 372.
Angina pectoris und Asthenie 64.
— vasomotorische Form 196.
Angiokeratosis Mibelli 623.
Angioneurosen 196.
Angioneurotisches Ödem bei chron. Polyarthrit 360.
Angustie der Aorta 383.
Anhidrosis 622.
Anisokorie 175.
Anosmie 172.
Antikonzeptionelle Mittel, Keimschädigung durch — 19.
Antitoxine und Blutdrüsen 80.

- Antrum cardiacum 482.
 Aorta abdominalis, starke Pulsation der — 408, 553.
 Aorta, enge — und Tuberkulose 87.
 — — und Akromegalie 138.
 — — und Herzhypertrophie 413.
 — — als Rassenmerkmal 385.
 Aortenbogen, Hochstand des — 388, 395.
 Aortenisthmus, Stenose des — 372.
 Aortenruptur 389.
 Aortitis und Habitus 426.
 Aplasia axialis extracorticalis congenita 163, 210.
 — — — — geschlechtliche Differenzierung bei — 213.
 — cutis congenita 618.
 Aplasie der Lunge 436.
 — der Schweißdrüsen 622.
 Apophysis lemurina 335.
 Appendizitis 521, 526.
 — akute 531.
 — chronische 518, 521.
 Appendix, trichterförmige 35, 526.
 Appetit 502.
 Arachnodaktylie 342.
 Arcus corneae senilis 37.
 Areflexie 177.
 Arrhythmie, extrasystolische 404.
 — physiologische 401.
 — respiratorische 402.
 Arrhinenzephalie 172.
 — und Zyklopie 172.
 Arterienrigidität, juvenile 408.
 Arterio-capillary fibrosis 425, 583.
 Arteriosklerose 425.
 Arteriosklerose 417.
 — und Asthenie 64.
 Arthritis deformans 362.
 Arthritis 58, 268.
 — und Appendizitis 533.
 — und Atherosklerose 419.
 — und Cholelithiasis 544.
 — und chron. Bronchitis 440.
 — und chron. Polyarthritis 360.
 — und Diabetes 281.
 — und Ekzem 615.
 — und Fettsucht 286.
 — und Habitus 64, 289.
 — und Hämophilie 267.
 — und Hämoptysen 450.
 — und Hämorrhoiden 428.
 — und Metalues 216.
 — und Nasenbluten 438.
 — und Ostitis deformans 350.
 — und Purinstoffwechsel 268.
 — und renale Hämophilie 596.
 — und Schrumpfniere 583.
 — und Urolithiasis 590.
 — und Varices 427.
 Arthritose 279.
 Arthrotypus 358.
 Aschnerscher okulokardialer Reflex 192, 403.
 Asphygmia alternans 196.
 Assimilation von Wirbeln 336.
 Assimilationsbecken 338.
 Assimilationsgrenze für Dextrose 276.
 Assimilationsgrenze für Galaktose 283.
 — für Lävulose 283.
 Asthenische Konstitution 62.
 — und Achylie 495.
 — und Albuminurie 572.
 — und Cholelithiasis 545.
 — und Coecum mobile 519.
 — und Diabetes 282.
 — und Galaktosurie 537.
 — und Gelenkrheumatismus 357.
 — und Hypotension 405.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Mitralstenose 373.
 — und Ösophagusatonie 484.
 — und Ösophagusdilatation 483.
 — und Sclerosis multiplex 225.
 — und Stenose der oberen Brustapertur 457, 460.
 — und Superazidität 500.
 — und Tabes 215.
 — und Ulcus pepticum 512.
 — und Varices 427.
 Asthma bronchiale 441.
 — und Arthritismus 58.
 — und exsudative Diathese 59.
 — und Purinstoffwechsel 268.
 — und Spasmophilie 134.
 Astigmatismus 29.
 Asymmetrie des Gesichtes 202.
 — des Rückenmarks 166.
 Atavismus 28.
 — und Achondroplasie 325.
 — und Medianstellung des Herzens 378.
 — und Zentralnervensystem 164.
 Ataxie, zerebellare hereditäre 210.
 Ateleiosis 303.
 Atherosklerose 37, 417.
 — und Arthritismus 58.
 — und Hypothyreose 116, 421.
 Athetose 210, 223.
 Atlantookzipitalgelenk, Ankylose des — 336.
 Atonie des Magens 489.
 Atresie des Darmes 524.
 — der Gallenwege 535.
 — der Nase 431.
 — des Ösophagus 481.
 Atrioventrikulärband 375.
 Aufbrauchkrankheiten 69, 212, 580.
 Aufstoßen 486.
 Augenbrauen 629.
 — bei Sclerosis multiplex 224.
 Augenkatarrhe bei exsudativer Diathese 59.
 Azooamylie 278.
 Babinskischer Zehenreflex 179.
 Bart, weiblicher und Diabetes 282.
 Basedowdiathese 123.
 Basedowoid 121.
 — Nystagmus bei — 173.
 Bauchaorta, Pulsation der — 408, 553.
 Bauchdeckenreflex 178.
 Bazillenträger 81.
 Bébé 40.
 Beckenenge und Kretinismus 128.
 Beckenniere 35.
 Behaarung 623.

- Behaarungsform, weibliche — und Tuberkulose 87.
 Beinere 560.
 Bergkrankheit 100.
 Berufswahl und Konstitution 76.
 Beschäftigungsneurosen 234.
 Biakanthie 336.
 — und Tuberkulose 87.
 Bildungsfehler 28.
 Bindegewebe, konstitutionelle Beschaffenheit des — 70.
 Bindegewebsdiathese 57, 59.
 — und Lungentuberkulose 470.
 Bindegewebschwäche und Krebsbildung 107.
 Blastodysgenese 20.
 Blastophthorie 18.
 Blei, Keimschädigung durch — 18.
 Bleivergiftung und Infantilismus 34.
 Blondheit und Empfindlichkeit 74.
 Blutbild, degeneratives weißes — 252.
 — und Achylie 251, 496.
 — und Albuminurie 571.
 Blutdruck 405.
 — bei Lagewechsel 401.
 — und Nebennieren 153.
 Blutdrüsen und Asthma 444.
 — und Atherosklerose 420.
 — und Blutgerinnung 265.
 — und chronische Polyarthritis 360.
 — und Galaktosurie 283.
 — und Gicht 270.
 — und Giftempfindlichkeit 98.
 — und Hochdruck 426.
 — und Immunkörpergehalt 80.
 — und Infantilismus 32.
 — und Involution 39.
 — und Konstitution 113.
 — und Krebsdisposition 109.
 — und Leber 541.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Nanosomia infantilis 305.
 — und Osteopsathyrosis 329.
 — und perniziöse Anämie 242.
 — und Prostatahypertrophie 599.
 — und psychische Konstitution 208.
 — und Zahnkaries 475.
 Blutdrüsenformel 113.
 Blutdrüsenneurose 192.
 Blutdrüsenklerose, multiple 41, 147.
 Blutformel, normale 236.
 Blutgerinnung und Albuminurie 571.
 — und Nasenbluten 438.
 Blutplättchen 246, 262.
 Blutzuckerspiegel und Nebennieren 153.
 Bothriocephalusanämie 239.
 Brachydaktylie 324, 340.
 Bradykardia hypotonica 406.
 Bradykardie und Achylie 496.
 Bradytrophie 59, 269, 286.
 Brachytypus 43.
 Breitwuchs bei Tabes 215.
 Bronchiektasie 448.
 Bronchiolitis fibrosa obliterans 448.
 Bronchitis chronica 439.
 — kapilläre und Status thymicolymphaticus 82.
 Bronchitis mucocombranacea 447.
 — pituitosa 440.
 Bronchospasmus, konstitutioneller 447.
 Bronchotetanie 443.
 Brustapertur, obere 455.
 Brustbein, Anomalien des — und Tuberkulose 87.
 Brustdrüsen, Anomalien der — und Tuberkulose 88.
 Buchweizenkrankheit 613.
 Bulbusdruckreflex (Aschner) 192, 403.
 Cajalsche Fötalzellen 164.
 Calcaneussporn 343.
 Calcariurie 592.
 Calcinosis universalis 271.
 Callus 623.
 Calvities frontalis adolescentium 628.
 Canalis craniopharyngeus 429.
 Cancer à deux 103.
 Canities 629.
 Caput obstipum congenitum 336.
 Cardiopathia adolescentium 414.
 Cardioptose 382.
 Cardiotyphus 413.
 Cataracta perinuclearis und Epithelkörperchen 132.
 Cellulite 292.
 Chirurgie bei Enteroptose 557.
 Chloasma 610.
 Chlorobrightisme 582.
 Chloroformnarkose 153.
 Chlorose 237.
 — und Albuminurie 571.
 — und Erythrozytose 247.
 — und Infektionskrankheiten 82.
 — und Leberzirrhose 543.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 — und Ulcus pepticum 514.
 Choledochuszyste, idiopathische 535.
 Cholelithiasis 544.
 — und Lingua plicata 479.
 Cholémie familiale simple 538.
 Cholera 82.
 — und Achylie 82, 499.
 Cholesterin und Atherosklerose 421.
 — und Blutdrüsen 547.
 — und Cholelithiasis 545.
 Cholesterindiathese 546.
 Chondrodystrophie 319.
 — und Bildungsfehler 324.
 — rezessiver Erbgang der — 324.
 Chondrohypoplasie 319.
 Chondroiturie 577.
 Chorea 210, 211.
 — und Eosinophilie 262.
 — und Erythramie 248.
 — Huntington, dominanter Erbgang der — 213.
 Chromaffines System und Assimilationsgrenze 279.
 — und Hypertension 153, 426.
 — Hypoplasie des — 54, 152.
 — — bei Chlorose 237.
 — und Hypotension 406.

- Chvosteksches Fazialisphänomen und Epilepsie 229.
 Clavus 623.
 Coecum, Dystopie des — 35, 517.
 — mobile 518.
 Colica mucosa 531.
 — bei exsudativer Diathese 59.
 Colobom 29.
 Coloptose 521, 555.
 Comedo 623.
 Cor biloculare 371.
 — mobile 399.
 — pendulum 379.
 — triloculare biatriatum 370.
 — — biventriculare 371.
 Cordatonie 382.
 Cornealreflex 178.
 Coronargefäße, Anomalien der — 375.
 Coronarsklerose 426.
 Corpora amylacea 39, 166.
 Costa decima fluctuans 337.
 — und Tuberkulose 88.
 Costalstigma 64, 337.
 Coxa vara 344.
 Crotalin und Eosinophilie 262.
 Cutis laxa 620.
 — — bei Kretinismus 311.
 — marmorata 622.
 — verticis gyrata 620.
 Cystinsteine 593.
 Cystinurie 274.
 Czermakscher Druckversuch 192, 404.

Daktylogramm 611.
 Darm, Anomalien der Länge 520.
 — Schwäche des — 521.
 Darmdivertikel 525.
 Darmflora 529.
 — und Achylie 495.
 Darmparasiten 534.
 Darmverschluß, arteriomesenterialer 557.
 Darmwand, Permeabilität für artfremdes Eiweiß 241, 527.
 — — für Bakterien 528.
 — — für Disaccharide 528.
 Dauerausscheider 529.
 Daumenschere 341.
 Débilité bronchique 440.
 — motrice 211.
 — rénale 576.
 Degeneration 24.
 — und Galaktosurie 283.
 — kretinische 126.
 — der Rasse 76.
 — soziale 208.
 Degenerationszeichen 25.
 — bei Zwergwuchs 327.
 Degeneratives weißes Blutbild 252.
 Dementia praecox und Cajalsche Fötalzellen 164.
 — und Eosinophilie 262.
 — und Erythrozytose 247.
 — und Hirnschwellung 200.
 — und Lymphozytose 250.
 — und mehrkernige Nervenzellen 162.
 Demineralisation bei Tuberkulose 465.
 Dentition 474.
 Derecumsche Adiposio dolorosa 202.
 Dermatitis exfoliativa neonatorum 618.
 Dermatosen und Achylie 496.
 — und Arthritismus 58.
 Dermographismus 194, 614.
 Determinanten 12.
 Determinationsfaktor 3.
 Deviation 24.
 Dextrokardie 376.
 Dextroposition des Herzens 376.
 Dextroversion des Herzens 376.
 Diabète azoturique 295.
 — biliaire 539.
 Diabetes innocens 566.
 — insipidus 585.
 — — und hypophysärer Zwergwuchs 308.
 — — und Schädeldefekte 332.
 — mellitus 278.
 — — und Achylie 496.
 — — und Arthritismus 58.
 — — und Asthenie 64.
 — — und Diabetes insipidus 567, 589.
 — — und Fettlokalisation 289.
 — — und Karzinom 282.
 — — und Keimschädigung 19.
 — — und Lingua plicata 479.
 — — und Lymphozytose 250.
 — — als Partialsenilismus 278.
 — — und Strangdegeneration 217.
 — — und Tuberkulose 469.
 — nervöser 203.
 — renaler 565.
 Diaminurie 274.
 Diaphragma laryngis 435.
 Diarrhöen, gastrogene 493.
 — und Nebennieren 154.
 — und Thyreotoxikose 119, 122.
 Diastase der Musculi recti 555.
 Diastema 473.
 Diastolisches Geräusch 399.
 Diathese 11.
 — entzündliche 62.
 — exsudative 59.
 — — und Purinstoffwechsel 268.
 — fibröse 57, 419.
 — hämorrhagische 263.
 — — und aplastische Anämie 246.
 — hypertonische 407, 425.
 — steinbildende 590.
 — zystische 562.
 Diathèse de mort subite 392.
 — néoplasique 106, 222.
 Diathesis inflammatoria 62.
 — ossifica 330.
 Diätbehandlung, prophylaktische 76.
 Dickdarm 516.
 Digiti valgi 346.
 — vari 346.
 Diphtherie und chromaffines System 153.
 — Familiendisposition 84.
 — und hydropische Konstitution 83.
 — Hautreaktion 79.
 — und Lymphatismus 81.
 Diplegie, progress. famil. cerebrale 210.
 Diplomyelie 167.

- Distichiasis 29.
 Diverticulum Meckelii 525.
 — — und Tuberkulose 87.
 Divertikel des Darmes 525.
 — des Ösophagus 481, 485.
 Dolichokolie 521.
 Dolichostenomelie 342.
 Domestikation und Krankheiten des Verdauungsapparates 472.
 Domestikationsprinzip 76.
 Dominanzwechsel 13.
 Doppelnier 560.
 Douglasscher Raum 604.
 Druckphänomen (Braun und Fuchs) 404.
 Ductus Botalli 372.
 — thyreoglossus 479.
 Duodenum, Atresien des — 524.
 — Stenosen des — 524.
 Dupuytren'sche Kontraktur 70, 347.
 Dyschezie 204, 531.
 Dysenterie und konstit. Dyspepsie 530.
 Dysgenitales Herz 399.
 Dyskrasie 11.
 Dysmenorrhöe 602.
 — und vegetatives Nervensystem 204.
 Dysorexie 294.
 Dysostosis cleidocranialis hereditaria 330.
 — craniofacialis hereditaria 332.
 Dyspareunie 603.
 Dysphagia atonica 484.
 — lusoria 408.
 Dysplasia periostalis 327.
 Dyspnoea lusoria 408.
 Dysthyreose, endemische 126.
 Dystonia musculorum deformans 223.
 Dystopien der Niere 561.
 — — — und Genitale 561.
 Dystrophia periostalis hyperplastica 334.

 Eheverbot, gesetzliches 77.
 Eigelb, Idiosynkrasie gegen — 95.
 Einkindersterilität 605.
 Eklampsie 606.
 — und chromaffines System 153.
 Ektopia lentis 410.
 Ektromelie 326, 340.
 Ekzem 615.
 — und Arthritis 58.
 — und exsudative Diathese 59.
 Elektrokardiogramm 400.
 Elephantisiasis neuromatosa 202.
 Embryonismus 31.
 Emphysem 37, 449.
 Encephalitis 232.
 — epidemica und Lymphatismus 82.
 Encephalomyelitis periaxialis scleroticans 223.
 Enchondrome, multiple 348.
 Endarteriitis obliterans 424.
 Endokarditis 409.
 Endothelsymptom 391.
 Energieumsatz, konstitutioneller 285.
 Enolform des Zuckers 276.
 Entartung 24.
 Enteritis mucomembranacea 531.
 Enteritis und Purinstoffwechsel 268.
 Enteroptose 550.
 — und Cholelithiasis 545.
 — und Pseudo-Babinski 180.
 Entwicklungsstörung des Os naviculare 356.
 Enuresis 169, 597.
 — und Epilepsie 227.
 — und Prostataatrophie 170.
 Eosinophile Diathese 261.
 Eosinophilie 261.
 — und chronische Polyarthrit 360.
 — und Migräne 199.
 — und Prostatahypertrophie 600.
 Ephemiden 611.
 Epikanthus 29.
 Epidermolysis bullosa hereditaria 614.
 — — Erbgang der — 614.
 Epiglottis 435.
 Epilepsie 225.
 — und Ammonshornsklerose 170, 227.
 — und Asthma 444.
 — und Cajalsche Fötalzellen 164, 227.
 — und chromaffines System 153.
 — und Geruchssinn 172, 227.
 — und Heterotopien 167, 227.
 — und Hirnhypertrophie 159.
 — und hypogentiler Fettwuchs 229.
 — und Infantilisimus 34.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Mikrogyrie 227.
 — und Spasmophilie 134.
 — und Syringomyelie 220.
 Epiphysenerkrankungen 355.
 Epithelkörperchen 131.
 — und Antikörperbildung 81.
 — und Asthma bronchiale 443.
 — und Epilepsie 228.
 — und Eunuchoidismus 145.
 — und kalziprivo Osteopathie 350.
 — und Kohlehydratstoffwechsel 280.
 — und Krebsdisposition 109.
 — und Leber 541.
 Erbsches Vagusphänomen 193, 403.
 Erbgang der Hämophilie 265.
 — dominanter des arteriellen Hochdruckes 425.
 — — der Brachydaktylie 341.
 — — der Chorea Huntington 213.
 — — der Epidermolysis bullosa 614.
 — — der Ichthyosis vulgaris 623.
 — — der Langlebigkeit 16, 39.
 — — der Polydaktylie 340.
 — — der Syndaktylie 342.
 — dominant-geschlechtsgebundener der Migräne 199.
 — rezessiver des Albinismus 613.
 — — der angewachsenen Ohrläppchen 88.
 — — der Chondrodystrophie 324.
 — — der Epidermolysis bullosa 614.
 — — der Ichthyosis congenita 622.
 — — des Klumpfußes 345.
 — — der Myoklonusepilepsie 213.
 — — des Rutilismus 612.
 — — des Xeroderma 613.
 — rezessiv-geschlechtsbegrenzter des Hydroa aestivale 613.

- Erbgang, rezessiv-geschlechtsgebundener, der
Aplasia axialis extracorticalis congenita
 213.
 — — — der familiären Optikusatrophie 214.
 — rezessiv-polyhybrider der *Luxatio coxae*
congenita 345.
 Erbrechen 487.
 — und Nebennieren 154.
 — periodisches 502.
 Erfrierung 100.
 Ergrauen der Haare 629.
 — aus psychischen Ursachen 201.
 Erkältungsanlage 100.
 Erkältungsgelosen 100.
 Ermüdbarkeit und Nebennieren 153.
 Ernährung und Keimzellen 17.
 Erregbarkeit, neuromuskuläre elektrische 183.
 — — mechanische 182.
 Erysipel 84.
 Erythema nodosum und Purinstoffwechsel
 268.
 Erythramie 248.
 Erythrismus 612.
 Erythromelalgie 202.
 Erythrozyten, hypoplastische 243.
 — Resistenz 243.
 Erythrozytose 247.
 Etat mamelonné 513.
 Eugenik 76.
 Eunuchoidismus 35, 38, 142.
 — und Erythrozytose 247.
 — und Infantilismus 33, 146.
 — und Lymphozytose 250.
 Eupepsie 527.
 Eventratio diaphragmatica 559.
 Exklusionsmethode 15.
 Exophthalmus, Disposition zu — 196.
 — bei *Dysostosis craniofacialis* 332.
 — bei *Hemicraniose* 333.
 — bei *Leontiasis ossea* 333.
 — bei Turmschädel 334.
 Exostosen, multiple kartilaginäre 348.
 — bei *Chondrodystrophie* 322.
 — Vererbungstypus 14.
 Exsudative Diathese 59, 83.
 — und Achylie 496.
 — und Albuminurie 572.
 — und Asthma 442.
 — und *Colica mucosa* 531.
 — und Ekzem 615.
 — und Eosinophilie 261.
 — und Epityphlitis 533.
 — und Glaukom 59.
 — und Hautempfindlichkeit 615.
 — und Katarrhe 437.
 — und *Lingua geographica* 479.
 — und Splenomegalie 261.
 — und Wasserstoffwechsel 296.
 Extrauterin gravidität 602.
 Fagopyrismus 613.
 Familiarität 21.
 — des Eunuchoidismus 146.
 Familiäre Aortensklerose 425.
 — Aortensyphilis 426.
 — Areflexie 178.
 Familiäre Hautemphysem 436.
 — Hörnervensyphilis 215.
 — Hyalinablagerung 436.
 — Immunitätsbilder 467.
 — Infantilismus *pancreaticus* 34.
 — — *renalis* 34.
 — Krankheiten, Cajalsche Zellen bei — 164.
 — Ozaena 431.
 — paroxysmale Lähmung 184.
 — Perthesche Krankheit 356.
 — Pubertätsdysostose 354.
 — Pulmonalstenose 372.
 — Senium durch Blutdrüsenatrophie 38.
 Familie *pancréatique* 549.
 Farbenblindheit und Linkshändigkeit 172.
 Faulheitsfettsucht 293.
 Fazialisinnervation, Asymmetrie der —
 176.
 Fazialislähmung 230.
 Fazialisphänomen 182.
 Femurdefekt, kongenitaler 341.
 Fetthals Madelungs 289.
 Fettleibigkeit, Masse für — 49.
 Fettmast und Fettlokalisation 289.
 Fettpolster, Verteilung des — 49.
 Fettsucht 285.
 — und Arthritismus 58.
 — und Diabetes 282.
 — und Hypothyreose 116, 286.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Parotishyperplasie 480.
 — und Tuberkulose 93.
 — zerebrale 288.
 Fettwuchs, eunuchoider 143.
 — — und *Pseudobabinski* 180.
 Fibröse Diathese 57.
 Fibroplastische Bereitschaft 70.
 Fieber, *Pseudobabinski* bei — 181.
 Fissura sterni 337.
 Flecktyphus und *Stat. hypoplasticus* 82.
 Fliegerkrankheit 100.
 Flughautbildung 342, 618.
 Fluktuationen 21.
 Fluor vaginalis 603.
 Föhnempfindlichkeit 101.
 Fötalismus 31, 35.
 Fötalismen bei *Achondroplasie* 325.
 — des Zentralnervensystems 164.
 Foramen ovale, offenes 370.
 Fortpflanzungshygiene 77.
 Friedreichsche Krankheit und Infantilis-
 mus 34.
 — — und *Syringomyelie* 220.
 Frigorose 100.
 Frostbeulen 363.
 Fruchtbarkeit als Erbfaktor 267.
 Frühakromegalie 299.
 Frühreife 148.
 — psychische 36, 150.
 Fruktosurie 283.
 Furunkulosis 617.
 Fußsohlenreflexe 179.
 Gänsehautdermographismus 194.
 Gärungsdyspepsie, intestinale 527.
 — — und Darmflora 529.

- Galaktolytische Insuffizienz 283, 537.
 Galaktosurie, alimentäre 283, 536.
 Gallenblase, Anomalien der — 536.
 Gallengänge, angeborene Enge der — 535.
 — Atresie der — 535.
 Ganglien, karpale 71.
 Ganglienzellen, mehrkernige 162.
 Gastritis chronica und Achylie 498.
 Gastropose 553.
 — und Lungentuberkulose 464.
 Gastrostaxis, konstitutionelle 498.
 Gaumen, flacher 476.
 — steiler 476.
 — — bei Myopathie 213.
 — — bei Syringomyelie 220.
 Gaumenbogen, Defekte des — 429.
 Gaumenleisten 478.
 Gaumenreflex 178.
 Gaumentonsillen 432.
 Gebiß 473.
 — und Achylie 495.
 Geburtsakt und chromaffines System 153.
 Gefäßhypoplasie und Albuminurie 570.
 — und aplastische Anämie 246.
 — und Atherosklerose 419.
 — und Blutgerinnung 265.
 — und Chlorose 237.
 — und Hämophilie 267.
 — und intermittierendes Hinken 196, 427.
 — und Leberzirrhose 543.
 — und lymphatische Leukämie 257.
 — und Nierenkrankheiten 581.
 — und perniziöse Anämie 242.
 — und Raynaudsche Krankheit 196.
 Gefäßkrankheiten und Asthenie 64.
 Gefäßnaevi und partieller Riesenwuchs 302.
 Gefäßneurosen 427.
 Gefäßreaktion, Umkehr der — 195.
 Gefäßsklerose und Nebennierenmark 153.
 Gefäßverzweigung, Anomalien der — 407.
 Gefäßwanddurchlässigkeit 391.
 Gehirnerkrankungen und Infantilismus 34.
 Geisteskrankheiten, Disposition zu — 73.
 — und Progenie 476.
 — und Ruminatio 487.
 Geistesstörungen und Infantilismus 34.
 Gelatininjektion und Blutbild 255.
 Gelbfieber 84.
 Gelenke, schnelle 71, 345.
 Gelenkergüsse, angioneurotische 365.
 Gelenkrheumatismus 356.
 — Lymphozytose bei — 250.
 Gene 12.
 Generationsrhythmus 13, 14.
 Genialität 207.
 Genie und Irrsinn 159.
 — und Konstitution 161.
 Genitale, äußeres 603.
 Genitalhypoplasie bei Chlorose 237.
 — und Leberzirrhose 541, 543.
 Genodermie 611.
 Genopathologie 15.
 Genotypus 6.
 Genu valgum 344.
 Gerinnungsfähigkeit des Blutes 264.
 — bei Akromegalie 138.
 Geroderma 39, 141, 620.
 — genito-distrofico 142.
 — bei Zwergwuchs 309.
 Gesamtkonstitution 10.
 Geschlechtsabhängigkeit | bei der Vererbung
 14.
 Geschlechtsmerkmale 144, 146.
 — heterosexuelle — bei multipler Sklerose
 224.
 — der Psyche 204.
 Geschwistermethode 15.
 Gesichtsasymmetrie bei Nervenkrankheiten
 212.
 Gicht 269.
 — und Achylie 496.
 — und Arthritismus 58.
 — und Asthenie 64.
 — und Diabetes 282.
 — und Gelenkrheumatismus 358.
 — und hämolytischer Ikterus 246.
 — und Infekte 83.
 — und Keimschädigung 19.
 Giftempfindlichkeit und Blutdrüsen 98.
 Gigantismus 297.
 — akromegaler 299.
 Gitterzähne 473.
 Glatze 621, 627.
 Glaukom 59, 200.
 Gliadiathese 166, 221.
 — bei multipler Sklerose 223.
 Gliom und Lymphatismus 159.
 — der Netzhaut, familiäres — 104.
 — und Status thymicolymphaticus 161.
 — und Syringomelie 221.
 Gliomatose, diffuse 221.
 Glottiskrämpfe bei Asthma bronchiale 444.
 — und Epithelkörpercheninsuffizienz 439.
 Glottisödem, angioneurotisches 439.
 Glykämie, alimentäre 277.
 Glykolytische Insuffizienz 276.
 Glykosurie, alimentäre 278.
 — und Hirsutismus 627.
 — und hypophysärer Zwergwuchs 308.
 — physiologische 564.
 Gneis bei exsudativer Diathese 59.
 Gräfesches Lidsymptom 174.
 Grauhaarigkeit, vorzeitige 39.
 Greisenalter, Lymphozytose im — 250.
 — Erythrozytenzahl im — 248.
 Grippe und exsudative Diathese 83.
 Grundumsatz und Schilddrüse 117, 119.
 — und Hypophyse 141.
 Gynäkomastie 609.
 Haarausfall und Hypothyreose 117.
 Haardisharmonie 612.
 — und Tuberkulose 88.
 Haarfarbe und Blutdrüsen 612.
 Haarmenschen 624.
 — und Zähnezahl 474.
 Habitus 9, 42, 50.
 — apoplecticus 43.
 — arthritischer 65.
 — asthenischer 63.
 — — und Lungentuberkulose 453, 460.
 — — und Terminalhypotrichie 625.

- Habitus infantiler, und Tuberkulose 89.
 — athleticus 43.
 — brevilineus 43.
 — corporis laxus und strictus 39.
 — — bei Diabetes mellitus 282.
 — eunuchoider, weiblicher 144.
 — infantiler 32.
 — — und Tuberkulose 88.
 — longilineus 43.
 — lymphatischer 56.
 — makroplanchnicus 43.
 — mikroplanchnicus 43.
 — phthisicus 43, 63.
 — plethoricus 43.
 — pyknicus 43.
 Habitusänderung 49.
 Hämaturie, essentielle 595.
 Hämochromatose 260.
 Hämoglobinurie, paroxysmale 594.
 Hämolsine und Blutdrüsen 80.
 Hämophilie 265.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Mitralstenose 373.
 — und Osteopsathyrose 329.
 — renale 595.
 — und Ruminatio 487.
 Hämorrhagische Diathese und Infantilis-
 mus 34.
 Hämorrhoiden 428.
 — bei Enteroptose 559.
 Hängebauch 555.
 Haferälchen 16.
 Halbseitenminderwertigkeit 72, 231.
 Halbseitige Chondrodystrophie 322.
 — multiple kartilaginäre Exostosen 348, 349.
 Hallux valgus 346.
 Halsanhänge 612.
 Halsdrucksymptom (Mohr) 193.
 Halsrippen 337.
 — bei Syringomyelie 220.
 Hammerzehe 347.
 Harnsäure, endogene 268.
 — enterotrope 268, 270.
 — urotrope 268, 270.
 Harnsäureschmerzen 270.
 Harnstauung 563.
 Hasenscharte 429.
 — bei angeborenen Herzfehlern 369.
 Hautemphysem 436.
 Hautfarbe 609.
 Hautkapillaren 427.
 — bei Vasomotorikern 196.
 Hautpigment bei M. Recklinghausen 201.
 Hautreaktion, anomale 614.
 — auf Eiweißsubstanzen 97.
 Hauttemperatur, Differenz beider Seiten 203.
 Hautvenen, Lage der — 620.
 Heberdensche Knoten 362.
 Heilhaut 71.
 Hemiachondroplasie 321.
 Hemiatrophia faciei 202.
 Hemikranie 196.
 Hemikraniose 333.
 Hemmungsmißbildung 28.
 Hepatoptose 553.
 Hepatose 542.
 Hereditäre Ataxie, Rückenmark bei — 161.
 — Osteomalazie 353.
 — Ptosis der orbital. Tränendrüsen 364.
 Hérédoataxie cérébelleuse 159.
 Heredofamiliäre Achondroplasie 324.
 — Achylie 494, 496.
 — Adenoma sebaceum 621.
 — Adipositas dolorosa (Dercum) 290.
 — Akromegalie 137.
 — Albinismus 613.
 — Albuminurie 575.
 — Alkaptonurie 273.
 — Alopezie 627.
 — Alveolarpyorrhöe 475.
 — Aminosäurendiathesen 272.
 — amyostatischer Symptomenkomplex 223.
 — Anhidrosis 622.
 — Appendizitis 531.
 — arterieller Hochdruck 425.
 — Arteriosklerose 418, 424.
 — Atherom 619, 630.
 — Bildungsfehler des Herzens 369.
 — Bradykardie 405.
 — Bronchialasthma 446.
 — Bronchitis chronica 440.
 — Canities 629.
 — Chlorose 238.
 — Cholelithiasis 544.
 — Cholesterindiathese 547.
 — Cutis laxa 620.
 — — verticis gyrata 620.
 — Dermatosen 618.
 — Diabetes insipidus 585.
 — — mellitus 282.
 — Diaphragma laryngis 435.
 — Dupuytren'sche Kontraktur 347.
 — Dysostosis cleidocranialis 330.
 — Dystrophia periostalis hyperplastica 334.
 — Ektromelie 340.
 — Enchondrome 348.
 — Endokarditis 409, 410.
 — Enuresis 170.
 — Eosinophilie 261.
 — Epidermolysis bullosa 614.
 — Epilepsie 227.
 — Erythrämie 248.
 — Eunuchoidismus 146.
 — Exostosen, multiple kartilaginäre 348.
 — Extrasystolie 404.
 — Fazialislähmung 230.
 — Fettsucht 294.
 — Flughautbildung 342, 618.
 — Frühreife 151.
 — Gallengangatresie 535.
 — Gaumenmißbildungen 429.
 — Gelenkmißbildungen 344.
 — Gelenkrheumatismus, akuter 357.
 — — chronischer 360.
 — Gicht 271.
 — Glatzenbildung 627.
 — Glottisödem, tödliches 202, 439.
 — Granularatrophie der Niere 583.
 — Hämaturie, essentielle 595.
 — Hämochromatose 260.
 — hämolytische Anämie 244.
 — Hämorrhoiden 428.

- Heredofamiliäre Hasenscharte 429.
 — Herzschwäche 412.
 — Heuschnipfen 437.
 — Hirnblutungen 424.
 — Hirngeschwülste 104, 221.
 — Hochwuchs 302.
 — Hüftgelenksluxation 345.
 — Hungerosteopathie 353.
 — Hydroa aestivalis 613.
 — Hydromyelia 169.
 — Hygrome und Ganglien 366.
 — Hyperchlorhydrie 500.
 — Hyperdaktylie 340.
 — Hypermastie 608.
 — Hyperphalangie 340.
 — Hyperthelie 608.
 — Hypertrichosis 474, 624.
 — Hypophalangie 340.
 — Hypotrichosis 625.
 — Ichthyosis 622.
 — Ikterus, hämolytischer 244.
 — Icterus neonatorum 540.
 — Kamptodaktylie 346.
 — Keloid 619.
 — Keratosis follicularis vegetans 623.
 — — pilaris 623.
 — Klinodaktylie 346.
 — Krankheiten 72.
 — Lähmung des Halssympathicus 173.
 — Leberzirrhose 543.
 — Leberzysten 535, 561.
 — Leukämie 257.
 — Leukonychie 630.
 — Lingua geographica 479.
 — — plicata 478.
 — Lipome 290, 619.
 — Lungenemphysem 449.
 — Lungentuberkulose 466.
 — Madelungsche Deformität 344.
 — Migräne 199.
 — Mikromelie, partielle 324.
 — Mitbewegungen 185.
 — Morbus Addisonii 156.
 — — Basedowii 123.
 — Myatonia congenita 211.
 — Myxödem 118.
 — Nagelmangel 630.
 — Nanosomia primordialis 304.
 — Nasenbluten 438.
 — Neoplasmen 103.
 — Nephritis 579.
 — Nervenkrankheiten 208.
 — Neurofibromatose Recklinghausen 619.
 — Optikusatrophie 230.
 — Osteoarthropathie hypertrophante 349.
 — Osteomalazie 353.
 — Osteopathie 353.
 — Osteopsathyrosis idiopathica 329.
 — Osteosklerose 330.
 — Ostitis deformans 350.
 — Paralyse, progressive 218.
 — Paralysis agitans 223.
 — paroxysmale Tachykardie 417.
 — Pentosurie 284.
 — perniziöse Anämie 240.
 Heredofamiliäre Pigmentnaevi 611.
 — plötzliche Todesfälle 392.
 — Pneumonie 451.
 — Polyposis intestinalis 534.
 — Process. supracondyloideus 343.
 — Pseudohämophilie 266.
 — Pseudohermaphroditismus 150, 597.
 — Pseudosklerose 222.
 — Psoriasis 617.
 — Pulsionsdivertikel 485.
 — Pupillenstarre 175.
 — Pylorusstenose, kongenitale 488.
 — Rachitis 353.
 — Radialislähmung 231.
 — Rektumkarzinom 534.
 — renaler Diabetes 565.
 — — Hämophilie 595.
 — Rhinitis fibrinosa 438.
 — Rumination 486.
 — Schiefhals 336.
 — Schulterblatthochstand 339.
 — Sclerosis multiplex 224.
 — — tuberosa 222.
 — Sebozystomatosis 621.
 — Situs viscerum inversus 16.
 — Speicheldrüsenschwellung 480.
 — Spinalparalyse, spastische, syphilitische 215.
 — Struma 126.
 — Syndaktylie 342.
 — Syringomyelia 220.
 — Systemerkrankungen 208.
 — Tetanie und Spasmophilie 135.
 — Thrombophilie 263.
 — Tonsillitis 439.
 — Trichterbrust 337.
 — Trommelschlegelfinger 349.
 — Tropho- und Vasoneurosen 202.
 — Turmschädel 334.
 — Überstreckbarkeit der Gelenke 344.
 — Ulcus pepticum 507.
 — Ulnardeviation der Finger 346.
 — Urolithiasis 590.
 — Uterushypoplasie 602.
 — Uterusmyom 606.
 — Varices 427.
 — Vitiligo 610.
 — Wachstumsstörungen 306.
 — Wolfsrachen 429.
 — Xanthom 619.
 — Xeroderma pigmentosum 613.
 — Zahnkaries 475.
 — Zwillingsschwangerschaften 605.
 — Zystenniere 611.
 — Zystinurie 274.
 Heredotraumatische Kyphose 363.
 Hernien 555.
 — und Achylie 495.
 — diaphragmatische 559.
 — epigastrica 556.
 Herpetismus 58.
 Herz bei konstitutioneller Albuminurie 570.
 — Linkslagerung des — 377.
 — und Myxödem 117.
 Herzaktion, Labilität der — 401.
 Herzbeuteldefekt 375.

- Herzdivertikel, angeborene 375.
 Herzgrößenbestimmung 383.
 Herzhypertrophie, angeborene 386.
 — Ausbleiben der — 414.
 — bei Gefäßhypoplasie 386.
 — idiopathische 413.
 — thyreopathische 413.
 Herzklappenfehler und Karzinom 108.
 Herzkrankheiten und Asthenie 64.
 Herzmuskel, individuelle Energie des — 411.
 — lymphozytäre Infiltration des — 413.
 Herzneurosen 404, 416.
 Herzschattenbogen, II. linker 395.
 Herzschwäche, konstitutionelle 412.
 Herzthromben 391.
 Herzvagi, Differenz der beiden — 416.
 Heterochylie 494, 500.
 Heterodera Schachtli 16.
 Heterodystrophie 528.
 Heterotopien im Zentralnervensystem 167.
 Heuschnupfen 437.
 — bei exsudativer Diathese 59.
 Hinterhörner, tierähnliche 165.
 Hinterwurzeln, tierähnliche 165.
 Hippel-Czer maksihe Krankheit 104.
 Hippius 175.
 Hirnblutungen bei Gefäßhypoplasie 389.
 — bei Vena ophthalmomeningea 407.
 Hirnentwicklung und Nebenniere 152.
 Hirngeschwülste und Status thymicolymphaticus 107.
 — heredofamiliäre 104, 221.
 Hirngewicht und Hirngröße 159.
 Hirngliom, diffuses 159.
 Hirnhypertrophie 159.
 — und Hirnschwellung 200.
 Hirnschwellung 200, 394.
 Hirntumoren 221.
 — mehrkernige Nervenzellen bei — 162.
 Hirschsprungische Krankheit 522.
 — — und Ösophagusdilatation 483.
 Hirsutismus 150, 153.
 Hitzschlag 99.
 — und Hysterie 235.
 Hochdruck, arterieller 407, 425.
 — — dominanter Erbgang des — 425.
 Hochwuchs 297.
 — Blutdrüsenformel bei — 299.
 — eunuchoider 142, 298.
 — hypophysärer 299.
 Hoden, akzessorischer 598.
 — und Thymus 598.
 Hodendystopie, Disposition zum Sarkom 107.
 Hodenhypoplasie und Dermatosen 618.
 — und Tuberkulose 91.
 Hodenstand 597.
 Hohlfuß 345.
 Homosexualität 207.
 Hosenträgeraorta 388.
 Hühnerbrust 338.
 Hühnerweiß, Idiosynkrasie gegen — 95.
 Hufeisenniere 560.
 — bei angeborenen Herzfehlern 369.
 — und Tuberkulose 87.
 Hundemenschen 624.
 Hungerosteopathie 353.
 Hydroa aestivalis s. vacciniformis 275, 613.
 Hydronephrose 557, 563.
 Hydrorrhoea gastrica 505.
 — nasalis 437.
 Hygromatose 364.
 — angioneurotische 365.
 Hyperanteflexio uteri 604.
 Hyperbilirubinämie 538.
 Hyperchlorhydrie 500.
 Hyperdaktylie 340.
 Hypergenitalismus bei Chondrohypoplasie 321.
 Hyperkeratosen 622.
 Hyperkeratose und Hypophyse 623.
 Hypermastie 608.
 Hypermelie 340.
 Hypernomalien 26.
 Hyperphalangie 340.
 — bei Epilepsie 227.
 Hyperpituitarismus, Schädelform bei — 335.
 Hypertension, habituelle 407.
 Hyperthelie 608.
 Hyperthermie bei psychischen Erregungen 203.
 — habituelle 84.
 Hypertonie, arterielle 407, 425.
 Hypertonische Diathese 407, 425.
 Hypertrichosis 624, 625.
 Hypertrophie cranienne familiale simple 334.
 Hypochlorhydrie, konstitutionelle 493.
 Hypogenitaler Fettwuchs und Epilepsie 229.
 Hypogenitalismus und Haaranomalien 625.
 Hyponomalien 26.
 Hypoparathyreose und Migräne 199.
 Hypophalangie 340.
 Hypophyse 136.
 — und Antikörperbildung 81.
 — und Atrichie 628.
 — bei Chondrodystrophie 321.
 — und Diabetes insipidus 586.
 — und Eosinophilie 262.
 — und Fettsucht 287.
 — und Hautveränderungen 623.
 — und Infantilismus 33.
 — und kalziprive Osteopathie 351.
 — und Kohlehydratstoffwechsel 280.
 — und Krebsdisposition 110.
 — und Leber 541.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Purinstoffwechsel 270.
 Hypoplasie des Gehirnes 159.
 — und Gelenkrheumatismus 358.
 — des männlichen Genitales 598.
 — der Hirngefäße 424.
 — des Kleinhirns 159.
 — der Milz 261.
 — der Nervenfasern 163.
 — der Nervenzellen 163, 212.
 — der Nierengefäße 581.
 — des Rückenmarks 161.
 — des Zirkulationsapparates 383.
 Hypospadie 597.
 — bei angeborenen Herzfehlern 369.
 — bei heredofamiliären Nervenkrankheiten 212.
 Hypotension und Lymphozytose 406.

- Hypothermie und Nebennieren 153.
 Hypothyreoidie bénigne 116.
 Hypotonie, konstitutionelle 186.
 — und Lymphozytose 406.
 Hypotonie und Nebennieren 153.
 Hypotrichosis 625.
 — terminalis als Rassenmerkmal 625.
 Hysterie 205, 234.
 — Nystagmus bei — 173.
 — Pseudo-Babinski bei — 180.
- Ichthyosis** 622.
 — und partieller Riesenwuchs 302.
- Ictère émotif** 541.
- Icterus, hémolysinique** 245.
 — catarrhalis 541.
 — hämolyticus 243.
 — — und Polyarthrits 361.
 — — und Turmschädel 334.
 — neonatorum 540.
- Ide** 12.
- Idiokinese** 18.
- Idiokinetische Faktoren** 19.
- Idiosynkrasie** 12, 29, 94.
 — und Achylie 495.
 — und Asthma 445.
 — der Haut 616, 617.
 — und Hirnschwellung 200.
 — und Rumination 487.
- Idiotie, Cajalsche Fötalzellen bei —** 164.
 — familiäre amaurotische 163.
 — mehrkernige Nervenzellen bei — 163.
 — bei thymogenem Zwergwuchs 310.
- Idiotypus** 6.
- Ileus** 520.
- Imbezillität bei Myopathie** 213.
- Immunitätskurve bei Tuberkulose** 462.
- Inäqualität des Blutdruckes** 407.
 — des Pulses 402.
- Indices der Körperverfassung** 50.
- Induktion der Keimzellen** 16.
- Induratio penis plastica** 347, 600.
- Infantilisme, coeliac** 34.
 — hydatique 34.
- Infantilismus** 28, 31.
 — und Akzentuation d. II. Pulmonaltonus 396.
 — der Aorta 384.
 — der Appendix 35.
 — asthenischer 65.
 — und Asthma 441.
 — des Beckens 338.
 — und Blutbild 250.
 — und Diabetes insipidus 589.
 — dystrophischer 32.
 — und Elektrokardiogramm 400.
 — und Eosinophilie 262.
 — formaler 32.
 — und hämolytischer Ikterus 246.
 — hepatischer 34, 543.
 — und Hochstand des Aortenbogens 388.
 — intestinaler 34, 529.
 — konditioneller und konstitutioneller 34.
 — und Lungensyphilis 471.
 — und Medianstellung des Herzens 378.
 — und Nystagmus 173.
- Infantilismus und obere Brustapertur** 455.
 — und Ösophagusenge 482.
 — und Ovarien 601.
 — pankreatischer 34.
 — partialis 35.
 — physiologischer des Weibes 35.
 — und Pseudo-Babinski 180.
 — psychischer 32, 204.
 — renaler 34.
 — des Schädels 335.
 — und Sclerosis multiplex 224.
 — und Splenomegalie 261.
 — und systolisches Herzgeräusch 398.
 — und Terminalhypotrichie 625.
 — des Thorax 338.
 — topischer 32.
 — der Tuben 602.
 — universalis 32.
 — des Uterus 602.
 — und vorspringender II. Herzschattenbogen 395.
 — des weiblichen Genitales 600.
 — des Zentralnervensystems 164.
- Infektionskrankheiten** 78.
 — und chromaffines System 153.
 — und Eosinophilie 262.
 — und Gefäßhypoplasie 391.
 — und Karzinom 108.
 — und Lymphozytose 249.
 — und Senilismus 38.
 — und weißes Blutbild 255.
- Instabilité thyroïdienne** 121.
- Insufficiencia vertebrae** 336.
- Insuffisance pluriglandulaire** 147.
- Intermittierendes Hinken** 196, 427.
- Intertrigo bei exsudativer Diathese** 59.
- Intervariabilität** 10.
- Intussuszeption d. Darmes** 518.
- Ip-Zacke, degenerative** 400.
- Iridocyclitis** 72.
- Iriskolobom bei angeborenen Herzfehlern** 369.
- Irresponsivität** 24.
- Isoagglutination der Erythrozyten** 30.
- Isodaktylie** 320, 343.
- Jacksonsche Membran** 518.
- Jahreszeit und Nervensystem** 191.
- Jod und Eosinophilie** 262.
 — und Keimschädigung 19.
 — und Konzeptionsfähigkeit 601.
- Jodbasedow** 125.
- Jodempfindlichkeit** 125.
- Jodismus** 9.
- Juden und Coecumlänge** 521.
 — und Erythrismus 612.
 — und Fettsucht 294.
 — und Hämorrhoiden 428.
 — und Prostatahypertrophie 600.
 — und Tuberkulose 466.
 — und Uterusmyom 606.
- Juvenilismus** 31.
- Kältegefühl und Hypothyreose** 117.
- Kalkgicht** 271.
- Kalkstoffwechsel und Hypoparathyreose** 132.

- Kalzioprotektives Gesetz 350.
 Kalziprivo Osteopathien 350.
 Kampher und Eosinophilie 262.
 Kamptodaktylie 346.
 Kastration, Lymphozytose nach — 250.
 — und Atherosklerose 423.
 Katarakt und atrophische Myotonie 184.
 — und hämolytischer Ikterus 246.
 Katarrhe 437.
 — eosinophile 441.
 — und exsudative Diathese 59.
 Katzenasthma 445.
 Kausalismus 2.
 Kehlkopf, infantiler 435.
 Keilbein, Dehiszenzen des — 431.
 Keimänderung 17.
 — durch Röntgenbestrahlung 78.
 Keimdrüsen 136.
 — und Achylie 496.
 — und Akne 618.
 — und Altern 39.
 — und Basedowsche Krankheit 124.
 — und Blutdruck 407.
 — und Chondrodystrophie 321.
 — und Fettsucht 287.
 — und Finger 343.
 — und Harnausscheidung 588.
 — und Heberdensche Knoten 362.
 — und Immunkörper 81.
 — und Infantilismus 33, 35, 146.
 — und kalziprivo Osteopathien 351.
 — und Kohlehydratstoffwechsel 280.
 — und Krebsdisposition 109.
 — und Leber 541.
 — und Lipophilie 292.
 — und Parotis 480.
 — und Purinstoffwechsel 270.
 — und Talgsekretion 621.
 — und Uterusmyom 607.
 Keimfeindschaft 21.
 Keimschädigung 18.
 Keloide 70.
 Keratoma plantare et palmare hereditarium 623.
 Keratosis follicularis vegetans 623.
 — pilaris 623.
 — tonsillaris 432.
 Kernaplasie 173, 175.
 Kernikterus 540.
 Kernkörperchen, Vermehrung der — 163.
 Keuchhusten 84.
 Kiefer, Anomalien des — 478.
 Kiemengangsreste 430.
 — bei angeborenem Herzfehler 369.
 Kinn, Fehlen des — 476.
 Kinnfurchen 476.
 Kinnscharten 476.
 Kippleber 553.
 Klappenfehler 409.
 Klavierspielerkrampf 234.
 Kleinhirnbrückenwinkeltumoren 170.
 Kleinhirnatrophie 164.
 Kleinhirnzysten 221.
 Klima, Einfluß auf Keimzellen 17.
 — und Körperverfassung 76.
 Klimax, prämatüre 39, 68.
 Klinodaktylie 346.
 Klumpfuß 345.
 Knochenbrüchigkeit bei thymogenem Zwergwuchs 310.
 Kochersches Blutbild 249, 252.
 Koeffizienten (Hering) 2.
 Köhlersche Krankheit 356.
 Körnerschichte des Kleinhirns 164.
 Körpertemperatur und Hypothyreose 117.
 Körperverfassung 4.
 Körperzustand 6.
 Kohlehydratmast und Fettlokalisation 289.
 Kohlehydratstoffwechsel 275.
 — und Hypophyse 141.
 Kokainismus 235.
 Kollapsatelektase und -induration 434.
 Kompensationsmethode 15.
 Kondition 4.
 Konditionalismus 2.
 Konjunktivalreflex 178.
 Konkrementbildung und Arthritismus 58.
 Konsanguinität 77, 214.
 Konstellation 6.
 Konstitution 4.
 — akromegaloide 136.
 — asthenische 62.
 — — und Enteroptose 551.
 — — und Magenatonie 489.
 — biliäre 66.
 — biliöse 42, 538.
 — chlorotische 53.
 — chondrohypoplastische 319.
 — degenerative und Blutgerinnung 264.
 — — und Splenomegalie 261.
 — dysgenitale und Chloasma 611.
 — — und Chlorose 237.
 — hydropische 66, 82.
 — — und Wasserstoffwechsel 296.
 — hypergenitale 147.
 — hyperpituitäre 136.
 — hypogenitale 138.
 — — und Fettverteilung 140, 288.
 — hypoparathyreotische 131.
 — — und Asthma 443.
 — — und Schmelzhypoplasie 475.
 — hypopituitäre 138.
 — — und Fettverteilung 140, 288.
 — hypoplastische 54.
 — hypothyreotische 116.
 — — und Fettsucht 286.
 — — und Paralyse 218.
 — hysterische 205.
 — karzinomatöse 107.
 — katatone 205.
 — lymphatische und Blutbild 251, 253.
 — manisch-depressive 205.
 — neuropathische 62, 83, 190.
 — — und Ulcus pepticum 504.
 — normale 22.
 — orthostatische 66, 553.
 — paranoide 206.
 — psychopathische 206.
 — reizbare 66.
 — schlaffe 66.
 — thyreolabile 121.
 — thyreotoxische 119.

- Konstitution, thyreotoxische und Mager-
 sucht 295.
 — — und Tabes 216.
 Konstitutionsanomalie 22.
 — evolutive 31.
 — funktionelle 29.
 — involutive 31, 36.
 — morphologische 27.
 — psychische 204.
 Konstitutionsformeln 41.
 Konstitutionskrankheiten 73.
 Konstruktion 6.
 Konvergenzschwäche 174.
 Konvariabilität 10.
 Konvulsionen und Nebenniere 154.
 Konvulsive Toleranz 226.
 Konzentrationsschwäche der Niere 584.
 Konzeptionsfähigkeit und Blutdrüsen 601.
 Koordination, Anomalien der — 185.
 Kopfhaar 624, 627.
 Kopfschmerz 197.
 — und Nebenniere 154.
 Kottmannsche Reaktion 120.
 Krampfader 427.
 — bei Enteroptose 559.
 Krankheitsdisposition 4.
 Kreatinstoffwechsel und Muskeltonus 187.
 Krebs 102.
 — und Diabetes 282.
 — des Magens 510.
 Krebsanlage und Langlebigkeit 39, 108.
 Krebskrase 108.
 Kreislaufschwäche konstitutionelle 415.
 Kretinismus, Cajalsche Fötalzellen bei —
 164.
 — mariner 311.
 — sporadischer 118.
 Kretinoid 127.
 Kriegsherz 417.
 Kriegsneurosen 235.
 Kriegsseuchen 81.
 Krise, hämoklasische 97.
 Krisen, tabische und Asthenie 216.
 Kropf 126.
 — und Achylie 496.
 — und Bronchitis 440.
 — und Eosinophilie 262.
 — und Erythrozytose 247.
 — und Hypotension 406.
 — und Nystagmus 173.
 — und Unfallneurose 235.
 Kropfherz 117, 128, 399, 417.
 Kryptorchismus 35, 598.
 — und angeborene Herzfehler 369.
 — und partieller Riesenwuchs 302.
 Kugelform des Magens 492.
 Kugelherz 414.
 Kurzlebigkeit, familiäre 39.

 Lähmung, paroxysmale 184.
 Lävulolytische Insuffizienz 283.
 Lävulosediabetes 283.
 Lävulosurie, alimentäre 283.
 Lageanomalien des Herzens 375.
 Lagophthalmus 176.
 Landry'sche Paralyse 232.
 Langlebigkeit, familiäre 39.
 — dominanter Erbgang der — 16, 39.
 — und Krebsanlage 39, 108.
 Langmagen 554.
 Lanugo persistens als Rassenmerkmal 624.
 Larynxpapillom 439.
 Larynxzysten 436.
 Lateralhermaphroditismus 72.
 Lateralrezessus des IV. Ventrikels 170.
 Laterodeviatio uteri 604.
 Lebensalter und Tuberkulose 90, 467, 469.
 Leber, Hypoplasie der — 536.
 — und Karzinom 110.
 — Lappenbildung der — 535.
 — und Ulcus pepticum 514.
 — Zystenbildung der — 535, 562.
 Leberabszesse, dysenterische 544.
 Leberatrophie, akute, gelbe 544.
 Lebertuberkulose 544.
 Leberzirrhose 542.
 — und Infantilismus 34.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 Leistenbruchpforten und Tuberkulose 87.
 Lendenlordose 336, 569.
 Lentiginen 611.
 Lentikulardegeneration, progressive 222.
 Leontiasis ossea 333.
 Lepra und Infantilismus 34.
 — und Karzinom 109.
 — und Konstitution 85.
 Leptoprosope 477.
 Leptothrix im Darm 529.
 Letalfaktor 266.
 Leukämie 255.
 — Keimschädigung durch 19.
 Leukanämie 259.
 Leukonychie 630.
 Leukozyten 248.
 Leukozytenbild und Akromegalie 138.
 Leukozytose 255.
 Lichen ruber 618.
 Lichtwirkung auf die Haut 611.
 Lidspalte, schief geschlitzte 29.
 Ligamentum hepatocolicum 520, 536.
 — — und Cholelithiasis 545.
 Lingua geographica 479.
 — — und Achylie 495.
 — plicata (dissecata, scrotalis) 478.
 — — und Achylie 495.
 — — und Polyarthrit 360.
 Linkshändigkeit 171.
 — und Epilepsie 227.
 Linsentrübung, kongenitale 29.
 Lipodystrophia progressiva 293.
 Lipoidstoffwechsel und perniziöse Anämie
 242.
 Lipomatose, symmetrische 201, 290.
 Lipomatöse Tendenz 291.
 Lipophilie 292, 293.
 — der transplantierten Haut 292.
 Lipophobie 292, 293.
 Lipotropie 292.
 Liquorabfluß durch die Nase 431.
 Lithämie 58.
 Livedo racemosa 619.

- Locus minoris resistentiae und Infektionen 84.
 — — — und Tuberkulose 90.
 Longitypus 49.
 Lordose und Albuminurie 569, 571.
 Lückenschädel, kongenitaler 332.
 Lues, Keimschädigung durch — 19.
 — maligna und Konstitution 85.
 Luftdruckerkrankungen 100.
 Lungen, Anomalien der — 436.
 Lungenbrand 448.
 Lungenemphysem 449.
 Lungengicht 269.
 Lungenödem 451.
 Lungensklerose 448.
 Lungensyphilis 471.
 Lungentuberkulose 451.
 — und Alter 469.
 — und Arthritis 469.
 — und Kindesalter 467.
 — und Lymphatismus 468.
 Lungentuberkulosoid 466, 468.
 Lupus erythematodes 619.
 Luxatio coxae congenita 345.
 Luxationen 345.
 Lymphatische Reaktion 255.
 Lymphatischer Rachenring, Hyperplasie des 432.
 Lymphatismus 54.
 — und Achylie 495.
 — und Albuminurie 572.
 — und Asthma bronchiale 446.
 — atrophisches Stadium 54.
 — und Blutplättchen 262.
 — und Bronchiektasie 448.
 — und Bronchitis 440.
 — und Diabetes 282.
 — und Eosinophilie 261.
 — und Exterieur 57, 65.
 — und Gelenkrheumatismus 357.
 — und hämolytische Anämie 245.
 — und Hypertension 407.
 — und Kälteschäden 100.
 — und Katarrhe 437.
 — und Lymphogranulomatose 259.
 — und Meningitis 233.
 — militärärztliche Bedeutung 76.
 — und Nasenbluten 438.
 — und Nierentuberkulose 596.
 — und perniziöse Anämie 242.
 — und Phthise 454, 468.
 — primärer 55, 254.
 — und Purpura 390.
 — und rotes Knochenmark 252.
 — sekundärer 55, 254.
 — und Terminalhypotrichie 625.
 — und Ulcus pepticum 513.
 Lymphogranulom 259.
 Lymphopenie und thymogener Zwergwuchs 310.
 Lymphosarkom 260.
 Lymphozyten bei Lymphatismus 253.
 Lymphozytose 248.
 — und Blutgerinnung 265.
 — und Chlorose 237.
 — und Polyarthrit 360.
 Lymphozytose der Spinalflüssigkeit 257.
 — und traumatische Neurose 235.
 Lymphurie 574.
 Lyssaschutzimpfung, Neuritis nach — 230.
 Madelung'sche Deformität 344.
 Madonnenfinger 343.
 Magen 487.
 — -Divertikel 488.
 — Gefäßversorgung des — 516.
 — -Karzinom und Achylie 498.
 — -Neurosen 497, 501.
 — — und Pseudo-Babinski 180.
 — Schleimhautinseln im Ösophagus 481.
 — Schleimneurose des — 514.
 — Schwäche des — 492, 496.
 — Syphilis des — 85.
 Magenkrebs 510.
 Magenstraße 515.
 Magerkeit und Thyreotoxikose 119, 295.
 Magersucht 295.
 Main en trident 320.
 Makromastie 607.
 Makrosigma congenitum 522.
 Maladie de Roger 370.
 Malaien und Aortenenge 385.
 — und Leberzirrhose 543.
 Malakoplakie der Blase 596.
 Malaria und Infantilismus 34.
 — Keimschädigung durch — 19.
 Maltosurie, alimentäre 284.
 Mamma 607.
 Marschhämoglobinurie 595.
 Martiusscher Gegensatz 412.
 Masernexanthem bei Geschwistern 81.
 — und Status thymicolymphaticus 82.
 Mastfettsucht 293.
 Meckelsches Divertikel 525.
 — — bei angeborenen Herzfehlern 369.
 Medianstellung des Herzens 377.
 Megarektum 523.
 Megasigma 522.
 Mehrlingsschwangerschaft 605.
 Meiopragie 31.
 — cérébrale 207.
 — renale 576.
 Mendelsche Vererbungsregeln 12.
 — und Diabetes 282.
 Meningitis cerebrospinalis 79, 233, 431.
 — — und Status thymicolymphaticus 82, 233.
 — und Genitaltuberkulose 233.
 — serosa 197, 200.
 — tuberculosa 91, 233.
 — — und hydropische Konstitution 83, 233.
 Menorrhagien und Hypothyreose 117.
 Menstruation, vikariierende 602.
 Menstruationsanomalien 601.
 Meryzismus 486.
 Mesaortitis luetică 426.
 Mesenterium commune 518.
 Mesocolon und Tuberkulose 87.
 Metasyphilis 214.
 Meteoropathie 101.
 Metrasthenie 601.
 Migräne 198.

- Migräne und Arthritis 58.
 — und Eosinophilie 261.
 — Erbgang der — 199.
 — und Hirnaneurysmen 424.
 — und Purinstoffwechsel 268.
 — rénale 573.
 Mikrodaktylie und Myositis ossificans 330.
 Mikroodontie 473.
 Mikrogastrie 488.
 Mikrognathie 475.
 Mikrogyrie 161, 164.
 Mikrokarde 385.
 Mikromastie 607.
 Mikromelie 319.
 — partielle 322.
 Mikromyelie 161.
 Mikrophthalmus bei angeborenen Herz-
 fehlern 369.
 Mikrosomie 303.
 — essentielle, heredofamiliäre 327.
 Mikrozythämie 237, 244.
 Mikulicz'sches Syndrom 364, 481.
 Milchschorf 59.
 Milchzuckerausscheidung durch die Nieren
 590.
 Miliarkarzinose, akute 112.
 Miliartuberkulose und hydropische Konsti-
 tution 83.
 Milz und Chlorose 238.
 — und Eosinophilie 262.
 — und Erythrozytose 248.
 — und hämolytische Anämie 423.
 — und Immunkörper 81.
 — und Karzinom 110.
 — und Lymphozytose 251.
 — und perniziöse Anämie 243.
 Minderwertigkeit der Gelenke 362.
 Minderwuchs, mikromeler 325.
 Minutentod 393, 415.
 Mißbildungen 28.
 Mitbewegungen 185.
 Mitralfehler und Infantilismus 34.
 Mitralkonfiguration des Herzschattens 395.
 Mitralklappenstenose, angeborene reine (Durozier)
 373.
 — — und Chlorose 237.
 — funktionelle (Bard) 374.
 Mittellappen der Lunge, Hypoplasie des —
 436.
 — und Tuberkulose 87.
 M ö b i u s'ches Symptom (Konvergenz-
 schwäche) 174.
 Modifikation 6.
 Mongolenflecke 612.
 Mongolismus 20.
 — und angeborene Herzfehler 369.
 — und Cajalsche Fötalzellen 164.
 — und Kernkörperchenvermehrung 163.
 — und Körnerschicht des Kleinhirns 164.
 — und mehrkernige Nervenzellen 163.
 — und Nuclei laterales 166.
 Mononukleose 248.
 — und Blutgerinnung 265.
 — und Myopathie 213.
 — und Nebennieren 154.
 — und Polyarthritiden chronica 360.
 Morbus Addisonii 154.
 — — und Infantilismus 317.
 — — und Lymphozytose 250.
 — — und Pseudo-Babinski 180.
 — asthenicus 63.
 — Basedowii 122.
 — — und Achylie 496.
 — — und Eosinophilie 262.
 — — und Epilepsie 230.
 — — formes frustes 122.
 — — bei Foxterriers 27.
 — — und Galaktosurie 283, 537.
 — — und Kochersches Blutbild 249.
 — — und Nystagmus 173.
 — — und Pseudo-Babinski 180.
 — coeruleus 369.
 — maculosus Werlhofii 247, 263.
 Morphinismus 9, 235.
 — und Keimschädigung 18.
 Motilitätsdefekte des Auges 173.
 Mundatmung 434.
 Mundspalte 473.
 Musikalisches Gehör 176.
 Muskelatrophie, progressive 167, 209, 213.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 Muskeldefekte bei Myopathie 213.
 — bei Myotonie 184.
 Muskeldystrophie, halbseitige 72.
 Muskelkünstler 177.
 Muskelrheumatismus und Eosinophilie 262.
 Muskeltonus 186.
 — als Maß der Konstitution 42.
 Mutationen 21.
 Myalgien 232.
 Myasthenia gravis pseudoparalytica 130.
 — und Epithelkörperchen 136.
 Myatonia congenita 211.
 Mydriasis, springende 175.
 Myelodysplasie 169, 335, 597.
 Myeloide Reaktion 258.
 Myelom 355.
 Myokarditis 411.
 — eosinophile 411.
 Myoklonie und Epithelkörperchen 136.
 Myoklonusepilepsie, rezessiver Erbgang der
 — 213.
 Myomhabitus 607.
 Myomherz 417, 607.
 Myopathie und Infantilismus 34.
 Myositis ossificans 330.
 — — und Syringomyelie 220.
 Myotonie 183.
 — atrophische 184.
 — und Epithelkörperchen 136.
 Myxinfantilismus 32.
 Myxödem 118.
 — bei angeborenen Herzfehlern 369.
 — bei Friedreich'scher Ataxie 213.
 Myxödemherz 417.
 Nabelkoliken 204, 502.
 Nachtblindheit, Vererbungstypus der — 14.
 Nägel 630.
 Naevi 611.
 — und Tuberkulose 88.
 — und tuberosäre Sklerose 222.

- Nahtsynostose, prämatüre 333.
 Nanisme mitrale 34.
 — type sénile 40.
 Nanismus 327.
 Nanosomie 303.
 — infantile 305.
 — kretinische 310.
 — mongoloide 318.
 — primordiale 304.
 — rachitische 318.
 Narbenbildung 71.
 Narbenkeloide 104.
 Narkolepsie 203.
 Nasenasthma 437, 445.
 Nasenbluten 438.
 — bei Gefäßhypoplasie 387.
 — bei reiner Mitralstenose 373.
 Nasenscheidewand, Deviation der — 430.
 Nebennilz und Tuberkulose 87.
 Nebenniere 136.
 — Bildungsfehler 152.
 — und Blutgerinnung 267.
 — und Epilepsie 229.
 — und Fettsucht 288.
 — und Giftempfindlichkeit 99.
 — und Immunkörper 81.
 — und Infantilismus 33.
 — und kalziprive Osteopathie 351.
 — und Karzinom 109.
 — und Purinstoffwechsel 270.
 — und Ulcus pepticum 514.
 Nebentonsillen 432.
 Neger, Giftempfindlichkeit der — 94.
 — Tuberkulose bei — 466.
 Neoplasmen 102.
 — multiple primäre 105.
 — und Purinstoffwechsel 269.
 — und Status degenerativus 106.
 Neotenie 33.
 Nephritis 579.
 — und konstitutionelle Albuminurie 576.
 — und Asthenie 64.
 — und Karzinom 108.
 — und Lymphatismus 583.
 — und Neuropathie 584.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 Nephroptose 553.
 Nervenfasern, aberrierende 167.
 Nervensystem 157.
 — und Assimilationsgrenze 279.
 — und Diabetes insipidus 586.
 — und Hautpigment 610.
 — und Lipophilie 292, 293.
 — vegetatives, als Maß der Konstitution 42.
 Nervenzellen 162, 164.
 Nervöse Dyspepsie und Enteroptose 557.
 — Eosinophilie 262.
 Nervus facialis, angeborene Lähmung 175.
 Netz, großes 524.
 Neuralgien 232.
 — und Arthritis 58.
 — und Fazialislähmung 230.
 — und Hypothyreose 116.
 Neurasthenie 191, 234.
 Neuroarthritis 62.
 — und Asthma 447.
 Neuroarthritis und Atherosklerose 419.
 — und Dupuytren'sche Kontraktur 347.
 — und Gelenkrheumatismus 360.
 — und Kamptodaktylie 346.
 — und Ulnardeviation der Fingergelenke 346.
 Neurofibromatosis Recklinghausen 106, 221.
 Neuroglanduläres System, Partialkonstitution des — 10.
 Neurolipomatosis dolorosa (Unger) 290.
 Neuropathie 62.
 — und Albuminurie 571.
 — und Appendizitis 533.
 — und Asthma 441.
 — und Atherosklerose 419.
 — und Blutdrüsen 191.
 — und Blutgerinnung 265.
 — und Cholelithiasis 545.
 — und Colica mucosa 531.
 — und Darm 530.
 — und Darmflora 529.
 — und Galaktosurie 283, 537.
 — und Gastrostaxis 498.
 — und Hypertension 407.
 — und Hypotension 405.
 — und Leber 541.
 — und Lingua geographica 479.
 — und Lingua plicata 479.
 — und Lymphozytose 250.
 — und Nystagmus 173.
 — und Ösophagusdilatation 483.
 — und Polyarthritis chronica 360.
 — und Pseudo-Babinski 180.
 — und Purinstoffwechsel 268.
 — und Rumination 487.
 — und Urolithiasis 590.
 — und Zungenbelag 479.
 Neurosen 234.
 — und Lymphozytose 250.
 — traumatische 234.
 Nicolas Ferry 40.
 Niere, Aplasie 560.
 — — und Tuberkulose 87, 90.
 — Durchlässigkeit für Traubenzucker 281, 564.
 — fötale Lappung 560.
 Nierenarterien, akzessorische 407, 563.
 Nierenfibrome 562.
 Nierenschwäche, konstitutionelle 576.
 Nierentuberkulose 90, 596.
 Nierenzysten 562.
 Nikotinvergiftung 95.
 Nonnensausen 408.
 Nosoparasitismus 79.
 Nucleus arcuatus 166.
 — lateralis 166.
 Nukleinsäure und Blutbild 255.
 Nystagmus 173, 210.
 — assoziierter 174.
 — latenter 174.
 — Vererbungstypus des — 14, 173.
 Oberlänge bei Infantilismus 32.
 Oberschenkelhalsbruch 36.
 Obstipation, habituelle 519, 522, 527, 530.
 — — und Achylie 495.

- Obstipation, habituelle und Albuminurie 571.
 — — und Hypothyreose 117.
 — Behandlung der — 531.
 Ochronose 273.
 Ösophagotrachealfistel 481.
 Ösophagus 481.
 — Atonie 484.
 — Atresie 481.
 — Dilatation 482.
 — konstitutionelle Ektasien des — 482.
 — Verlängerung 483.
 Ösophagusenge, konstitutionelle 481.
 Offener Biß 476.
 Ohr, konstitut. Minderwertigkeit des — 71.
 Ohranhänge 612.
 Ohrläppchen, angewachsene 88.
 Ohrmuschel 29.
 — bei Epilepsie 227.
 — bei Syringomyelie 220.
 — bei Tuberkulose 88.
 Oligochondroplasie 319.
 Oligodipsie 589.
 Oligurie 589.
 Oliver-Cardarellisches Symptom bei
 Zwerchfelltiefstand 381.
 Olliersche Wachstumsstörung 349.
 Onychatrophie 630.
 Onychorrhösis 630.
 Optikusatrophie 216.
 — tabische 216.
 — Vererbungstypus 214.
 Optikusfasern, markhaltige 29.
 Organisation 9.
 Organminderwertigkeit 70.
 — des Magens 492, 509.
 — des Skelettes 355, 363.
 — — bei kalzipriver Osteopathie 353.
 — — bei Riesenwuchs 302.
 — des Rektums 524, 534.
 Organneurosen 190, 204.
 — der Nase 437.
 Orthogenie 476.
 Orthostatikerherz 570.
 Orthostatische Albuminurie 568.
 — und Cardiopathia adolescentium 414.
 — einseitige 573.
 — und Pseudo-Babinski 180.
 Os acromiale 340.
 — tibiale externum 343.
 Osteoarthritis deformans und Alkaptonurie
 273.
 Ostéoarthropathie hypertrophiante 349.
 Osteogenesis imperfecta 327.
 — — und Myopathie 328.
 Osteomalazie 350.
 Osteomyelitis 356.
 Osteoporose bei thymogenem Zwergwuchs
 310.
 Osteoporosis congenita 328.
 Osteopsathyrosis idiopathica 327.
 — und Blutdrüsen 329.
 Osteosklerose 329.
 Ostitis deformans (Paget) 349.
 Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen) 350.
 Otosklerose 183, 329.
 Ovarien 600.
 Ovarien und Chlorose 237.
 — kleinzystische Degeneration 601.
 Oxalatdiathese 593.
 Oxalurie 593.
 — und Achylie 496.
 — und Albuminurie 571.
 Oxyzephalie 334.
 Ozaena 431.
 Pachydermie des Kehlkopfes 439.
 Pankreas 548.
 — akzessorisches 548.
 — annullare 425, 548.
 — und Assimilationsgrenze 279.
 — und Dermatosen 618.
 — und Fettsucht 288.
 — und Infantilismus 33.
 — Insuffizienz 549.
 — und Karzinom 110.
 — Nekrose des — 549.
 — -Steine 549.
 Pankreastuberkulose 90.
 Pankreatitis 549.
 Papillarmuskeln, abnorme 375.
 Paracholie, physiologische — 539.
 Parakinetische Faktoren 19.
 Paralyse, progressive 217.
 — Cajalsche Fötalzellen bei juveniler — 164.
 — und Heterotropien im Zentralnerven-
 system 167.
 — und Karzinom 108.
 — und mehrkernige Nervenzellen 162.
 — und Pyramidenbahn 168.
 — und Tuberkulose 218.
 — und Zentralkanal 169.
 Paralysis agitans und Epithelkörperchen 136.
 — und Lymphozytose 250.
 Parametritis chronica atrophicans 605.
 Paramyoclonus multiplex 210.
 Paramyotonia congenita 184.
 Parasiten und Achylie 499.
 Paratyphus und Achylie 82, 499.
 — und Status thymicolympathicus 82.
 Paratyphus 6.
 Parotis und Schilddrüse 480.
 Parotishyperplasie 289, 480.
 Parotistumor 481.
 Partialinfantilismus 35.
 Partialkonstitution 10.
 Partielle Minderwertigkeiten 70.
 Patella 344.
 Patellarreflexe, Fehlen der — 177.
 Pectoralisreflex, gekreuzter 182.
 Pelidisi 51.
 Pellagra 613.
 — und Achylie 496.
 — und Infantilismus 34.
 — und Keimschädigung 19.
 — und Lingua plicata 479.
 Pemphigus 619.
 Pentosurie 284.
 Perikard, Defekt des — 375.
 Perikarditis 367.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 Periostitis infectiosa rheumatica 356.
 — Gefäßanomalien bei — 356.

- Peristase 4.
 Peritonitis tuberculosa 367.
 Perniones 100, 363, 622.
 Perodaktylie 340.
 Perthesche Krankheit 356.
 Pferdeasthma 445.
 Pfortader, Anomalien der — 536.
 Phänotypus 6.
 Pharyngitis 439.
 Phimose 598.
 Phlebarteriektasie 428.
 Phlebektasie 428.
 Phlorrhizinglykosurie und Schilddrüse 120.
 Phokomelie 326, 340.
 Phosphaturie 592.
 — und Achylie 496.
 Phrenokardie 417.
 Pigmentbildung 610.
 — und Gelbfieber 610.
 — und Gelenkrheumatismus 610.
 — und Nebenniere 154.
 — und Quecksilberkur 610.
 — und Tuberkulose 93.
 Pigmentflecke der Iris 29.
 Pigmentnaevi 611.
 Pilokarpinempfindlichkeit 187.
 — und Eosinophilie 262.
 Placenta praevia 603.
 Plagiozephalie 334.
 Plasmaschwäche 70.
 Plattfuß 344.
 Pleiotrope Erbanlage 14.
 Pléonostéose familiale 334.
 Pleuritis 367.
 Plexus chorioideus 198.
 Plica mesenterialis duodenosigmoidea 520.
 — vesicoumbilicalis 520.
 Pluriglanduläre Anomalie 57, 147.
 — und Arthritis 59.
 — und kalziprivo Osteopathie 350.
 — und Otitis fibrosa 350.
 Pneumonie 2, 451.
 — und Status thymicolymphaticus 82.
 Poikiloderma atropicans 619.
 Polioencephalitis und Epilepsie 228.
 Poliomyelitis, akute 232.
 Pollakisurie 597.
 Pollex bifidus 341.
 Polyarthritis chronica 358.
 — und Achylie 496.
 — und Purinstoffwechsel 268.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 Polydaktylie 340.
 — bei angeborenen Herzfehlern 369.
 — bei Epilepsie 227.
 — Vererbungstypus 14, 340.
 Polydipsie 588.
 Polygene Merkmale 14.
 Polyglanduläre Formel 11.
 — bei Metakues 216.
 Polymastie und Mammatumor 107.
 — und Tuberkulose 88.
 Polyneuritis 231.
 Polyposis gastrica 499.
 — intestinalis 534.
 — recti und Karzinom 534.
 Polythelie und Mammatumor 107.
 Polyzystische Nierendegeneration 561.
 Polyzythaemia rubra 248.
 Porencephalie, Körnerschichte bei — 164.
 Porokeratosis Mibelli 623.
 Porphyrimus 274.
 Präzipitinbildung und Blutdrüsen 80.
 Probandenmethode 15.
 Processus supracondyloideus 343.
 — vermiformis, Infantilismus des — 526.
 Prodontie 476.
 Progenie 476.
 Progerie 40, 153, 317, 319.
 Prognathie 476.
 — bei Sclerosis multiplex 224.
 Prolapsus uteri 605.
 Promontorium, akzessorisches — und Tuberkulose 87.
 Prostataatrophie und Enuresis 170.
 Prostatahypertrophie 599.
 Protektive Wirkung der Blutdrüsen 113.
 Prurigo 624.
 — bei exsudativer Diathese 59.
 Pseudoappendicitis lymphatica 533.
 Pseudo-Babinski 179.
 Pseudoepiphysen 349.
 Pseudogicht, genitale 270.
 Pseudo-Gordon-Phänomen 181.
 Pseudohämophilie 247, 264.
 Pseudohermaphroditismus 150, 597.
 Pseudointantilismus 125.
 Pseudokrapp 84.
 Pseudoleukämie 255.
 Pseudolipome susclaviculaire 289.
 Pseudolymphatismus 394.
 Pseudo-Oppenheim 181.
 Pseudo-Paget 349.
 Pseudoparadoxer Puls 403.
 Pseudo-Rossolimo-Phänomen 181.
 Pseudosklerose 222.
 Pseudostauungspapille 172.
 Pseudotumor cerebri 200.
 Psoriasis 617.
 Psychogalvanisches Reflexphänomen 196.
 Psychopathie der Eunuchoiden 144.
 Psychopathische Höherwertigkeit 207.
 Ptyalismus 196.
 Pubertätsakromegaloidie 137.
 Pubertätsalbuminurie 568.
 Pubertätsbasedowoid 122.
 Pubertätseunuchoidismus 35, 140.
 — und Chlorose 238.
 Pubertas praecox 36, 148.
 Puerilismus 31.
 Pulmonalarterie, Sklerose der — 426.
 — Weite der — 396, 398.
 Pulmonalfehler und Infantilismus 34.
 Pulmonalton, akzent. II. — 396.
 Pulsfrequenz 405.
 Pulsionsdivertikel 485.
 Pulsus inspiratione intermittens 402.
 — paradoxus 402.
 — — bei Cor pendulum 382.
 — — respiratione inaequalis 402.
 — — irregularis 192, 402.
 Pupillarmembran 29.

- Pupillenerweiterung, willkürliche 175.
 Pupillenphänomen, respiratorisches 193.
 Pupillenreaktion, myotonische — 175.
 Pupillenstarre, reflektorische — 175.
 Purinkörper und Nervensystem 203.
 Purinstoffwechsel und Hypophyse 141.
 Purpura haemorrhagica 263, 390.
 — — und hypoplastische Konstitution 390.
 — konstitutionelle 247.
 — bei reiner Mitralstenose 373.
 — und Purinstoffwechsel 268.
 Pyelitis 563, 596.
 Pygmeismus 304.
 Pylorusstenose, kongenitale 488.
 Pyonephrose 563.
 Pyrogenetisches Reaktionsvermögen 84.

 Quecksilber, Keimschädigung durch 18.
 — Vergiftung und Infantilismus 34.
 Querulation 206.
 Quinckesches Ödem 196, 202.
 — und Purinstoffwechsel 268.

 Rachenasymmetrie 432.
 Rachenreflex 178.
 Rachischisis 335.
 Rachitis 350.
 — und Hypoparathyreose 132.
 Radspeichenhand 320.
 Rasse und Blutbild 254.
 — und Blutdrüsenformel 11.
 — und Diabetes 283.
 — und Fettsucht 294.
 — und Habitus 49.
 — und Hämorrhoiden 428.
 — und Nanosomia primordialis 305.
 — und Paralyse 218.
 — und Rutilismus 612.
 — und Sclerosis multiplex 225.
 — und Thyreotoxikose 126.
 — und Tuberkulose 465.
 — und Unfallneurose 235.
 — und Varices 427.
 Rassendisposition zur Arteriosklerose 427.
 Rassenhygiene 76.
 Rassenimmunsierung bei Tuberkulose 466.
 Rassensenilismus 39.
 Rausch, pathologischer 98.
 Raynaudsche Krankheit 196, 202.
 Realisationsfaktor 3.
 Reduktionsteilung 13.
 Reflexe 177.
 Regurgitation 486.
 Reizharnsäure 270.
 Reizleitungssystem 415.
 Rektum, Infantilismus des — 526.
 — Karzinom des — 524, 534.
 Relaxatio diaphragmatica 559.
 Renaler Diabetes 565.
 Rennpferde und Degeneration 27.
 Responsivität 24.
 Retikulo-endothelialer Apparat 540.
 Retinitis pigmentosa und Infantilismus 34.
 Retortenmagen 492.
 Retrodeviation des Uterus 604.
 Rezessive heredofamiliäre Krankheiten 73.

 Rheumatismus 232.
 — und Arthritis 58.
 — und Asthenie 64.
 — und Bienenstiche 98.
 — und Hypothyreose 116.
 Rhinitis fibrinosa 438.
 — vasomotoria 268.
 Riesenwuchs 297.
 — und Infantilismus 33.
 — partieller 302.
 Rindenzellen, anomale Lagerung der — 168.
 Rippen 336.
 — und Tuberkulose 87.
 Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen bei
 Hämophilie 78.
 Röntgenreizbestrahlung 76.
 Röntgenstrahlen, Keimschädigung durch —
 19.
 — Schädigung durch — 99.
 Rotazismus 185.
 Rothaarigkeit 612.
 — und Tuberkulose 88.
 Rückenmark, Form- und Größenanomalien
 161.
 — seitliche Furche 162.
 Rückschlaggesetz Galtons 298.
 Ruggeris Konvergenzreaktion des Pulses
 193, 404.
 Ruhr und Achylie 499.
 Rumination 486.
 Rutilismus 612.

 Sakralisation des fünften Lendenwirbels 336.
 Salvarsan und chromaffines System 153.
 Salzausscheidung, nervöse Regulation 203.
 Salzdiathese 296.
 Salzstoffwechsel 296.
 Sanduhrmagen, kongenitaler 488.
 Scapulae alatae 339.
 — scaphoideae 339.
 — — bei Epilepsie 227.
 — — bei Myopathie 213.
 Scharlach und chromaffines System 153.
 — und exsudative Diathese 83.
 — Familiendisposition 84.
 — und hydropische Konstitution 83.
 — und Status thymicolymphaticus 82.
 Scharlachnephritis 580.
 Scheidenflora 603.
 Schiefhals 336.
 Schilddrüse 115.
 — und Arthritis 59.
 — und Bergkrankheit 101.
 — und Blutgerinnung 267.
 — und Chlorose 237.
 — und Chondrodystrophie 321.
 — und Dentition 474.
 — und Dupuytren'sche Kontraktur 347.
 — und Epilepsie 229.
 — und Fettsucht 286.
 — und Finger 343.
 — und Giftempfindlichkeit 98.
 — und Harnmenge 587.
 — und Immunkörper 80.
 — und Karzinom 110.
 — und Kochersches Blutbild 249, 250.

- Schilddrüse und Konzeptionsfähigkeit 601.
 — und Leber 541.
 — und Leberatrophie 544.
 — und Mamma 607.
 — und Obstipation 531.
 — und Osteomalazie 351.
 — und Parotis 480.
 — und Prostata 599.
 — und Purinstoffwechsel 270.
 — und Senium 37.
 — und Uterusmyom 606.
 Schilddrüseninsuffizienz und Kälteschäden 100.
 Schizoider Reaktionstypus 206.
 Schlafbedürfnis 203.
 — und Hypothyreose 117.
 Schlattersche Krankheit 355.
 Schleimdrüsenhypertrophie im Mund 480.
 Schmelzhypoplasie 475.
 Schmerzempfindlichkeit 177.
 Schnupfen, vasomotorischer 437.
 Schreibkrampf 234.
 Schrumpfnieren 425, 580.
 Schulterblatthochstand 338.
 Schutzkörper und Konstitution 79.
 Schwangerschaft und Blutdrüsen 11.
 Schweißsekretion 196, 621.
 — und Thyreotoxikose 119.
 Schwerhörigkeit, kongenitale labyrinthäre 176.
 — progressive labyrinthäre 68.
 Schwimmhautbildung 342, 618.
 Seborrhöe 621.
 — als neurosekretorische Anomalie 197.
 Sebozystomatosis 621.
 Seekrankheit 204.
 Sehnenfäden, abnorme 375.
 Sehnenreflexe 177, 181.
 Sekundenherztod 393.
 Selbstmörder 207.
 — und Lingua plicata 207, 479.
 Selenogamie 102.
 Sella turcica, Variationsbreite der — 308.
 Senilismus 38.
 — Arthritis deformans als — 362.
 — Diabetes als — 278.
 — der Knochen 349.
 Senium 36.
 — und Blutplättchen 263.
 Serositis, multiple chronische 366.
 Sexualleben und Degeneration 207.
 Sialorrhöe 196.
 Sigaudsche Typen und Lungenphthise 462.
 Sigmatismus 185.
 Sigmoidschlinge 522.
 Single variations 21.
 Sinus pericranii 407.
 Situs profundus cordis 381.
 — viscerum inversus 16, 376, 517.
 Skaphozephalie 334.
 Skleren, Blaufärbung der — 329.
 Sklerodermie 201.
 Sklerose, diffuse 223.
 — multiple 223.
 — tuberöse 221.
 — — und Naevi 611.
 Sklerose, tuberöse und Epilepsie 227.
 Skoliose 335.
 Skorbut 390.
 Sodoku und Nebennieren 114.
 Somation 6.
 Somavariation 6.
 Sonnenstich 99.
 Späteunuchoidismus 147.
 Spaltfüße 341.
 Spalthände 341.
 Spannweite bei Infantilismus 32.
 Spasmophilie 133, 183.
 — und Epilepsie 229.
 — der Erwachsenen 134.
 Speicheldrüsen und Fettsucht 289.
 Spezifisch-dynamische Eiweißwirkung 288, 295.
 Spina bifida 335.
 — — cervicalis 336.
 — — und Syringomyelie 220.
 Spinalganglien 168.
 Spinalparalyse, spastische 210.
 Spiropterenkrebs 103.
 Spitzbogengauamen 476.
 — bei Sclerosis multiplex 224.
 Spitzenstoß, hebender 399.
 Splenomegalie Gaucher 260.
 — konstitutionelle 261.
 Splenoptose 555.
 Spondylose rhizomélique 363.
 Spongiopathie spondyloépiphyssaire 355.
 Sportherz 413.
 Sports 21.
 Sprachfehler 185.
 — bei Epilepsie 227.
 Springende Pupillen 175.
 Stammbehaarung und Diabetes 282.
 — und Habitus 50.
 Stammeln 185.
 — und Linkshändigkeit 172.
 Standardabweichung 23.
 Status asthenicus 66.
 — degenerativus 25.
 — hypoplasticus 54.
 — — und Albuminurie 572.
 — — und Aortitis luetica 426.
 — — und Basedowsche Krankheit 125.
 — — und männliches Genitale 598.
 — — und Meningitis 233.
 — — und Perikarditis 367.
 — — und Ovarien 601.
 — irritabilis 66.
 — lymphaticus 54.
 — — und Basedowsche Krankheit 124.
 — — und Cholelithiasis 545.
 — — und Encephalitis 232.
 — — und Extrauterin gravidität 602.
 — — und Hämophilie 267.
 — — und Leukämie 257.
 — — und Lungenödem 451.
 — — und lymphatischer Rachenring 432.
 — — und Meningitis 233.
 — — und Prostatahypertrophie 599.
 — — und Serositis multiplex 366.
 — — und Speicheldrüsenhyperplasie 480.
 — — und Splenomegalie 261.

- Status lymphaticus und Tonsillitis 439.
 — — und Tuberkulose 89, 474.
 — — und Wurmfortsatz 532.
 — thymicolymphaticus 53, 129.
 — — und Akromegalie 138.
 — — und Albuminurie 572.
 — — und Atherosklerose 419.
 — — und Chlorose 238.
 — — Diagnose des 56, 130.
 — — und Eklampsie 606.
 — — und Encephalitis 232.
 — — und Endokarditis 410.
 — — und Epiglottis 435.
 — — und Hypotension 405.
 — — und Kropf 128.
 — — und Leberzirrhose 543.
 — — und Lymphozytose 251.
 — — und Mitralstenose 373.
 — — und Morbus Addisonii 155.
 — — und Myokard 393, 411.
 — — und Perikarditis 367.
 — — und Pseudo-Babinski 180.
 — — und Sclerosis multiplex 224.
 — — und Terminalhypotrichie 625.
 — — und Tubargravidität 502.
 — — und Zuckerspiegel 281.
 — thymicus 54.
 — — und Hämophilie 267.
 — — und perniziöse Anämie 242.
 Steatopygie 49.
 Steatorrhöe 549.
 Steilleber 553.
 Steilstellung des Herzens 379.
 Stellwagsches Symptom 174.
 Stenose der Aorta 372.
 — des Duodenum und Ulkus 511.
 — der Pulmonalis 371.
 Sterilität und infantile Tube 602.
 — ovarielle 601.
 — testikuläre 599.
 Sternalwinkel und Spitzentuberkulose 458.
 Stigmen, degenerative 28.
 — hysterische 234.
 Stillsches Syndrom 363.
 Stimme 435.
 Stimmritzenkrampf 439.
 Stoffwechselkrankheiten 267.
 Stottern 185.
 — und Linkshändigkeit 172.
 Strabismus 88, 173.
 Strangerkrankungen und Syringomyelie 220.
 Streuung 23.
 Struma 126.
 — und Blutbild 249.
 — und Pseudo-Babinski 180.
 Süchtigkeit 235.
 Superazidität 500.
 — und Ulcus pepticum 504.
 Superaziditätsbeschwerden 501.
 Supersekretion, konstitutionelle 505.
 Sympathikotonie 187.
 Syndaktylie 342.
 — und angeborene Herzfehler 369.
 — und Epilepsie 227.
 Syndrome hyposphyxique 406.
 Synophris 625, 629.
 Syphilis 84.
 — und Blutdrüsen 114.
 — Cajalsche Fötalzellen bei kongenitaler — 164.
 — und Infantilismus 34.
 — mehrkernige Nervenzellen bei kongenitaler — 162.
 — und multiple Sklerose 224.
 — à virus nerveux 214.
 Syphilismus 9.
 Syringomyelie 220.
 — aberrierende Nervenfasern 167.
 — und Akromegalie 138.
 — Ependymwucherungen 169.
 — Heterotopien im Zentralnervensystem 167.
 Systemerkrankungen des Rückenmarks 209.
 — des Skelettes 354.
 Systolisches Geräusch 397.
 Tabes dorsalis 214.
 — — aberrierende Nervenfasern bei — 167.
 — — Ependymwucherungen bei — 169.
 — — Gliainseln der Pia bei — 167.
 — — Lymphozytose bei — 250.
 — — Rückenmark bei — 162.
 Tachykardie, paroxysmale 417.
 — und thyreotoxische Konstitution 119.
 Talgdrüsen, Sekretionsanomalien der — 621.
 Taubheit bei Myopathie 213.
 Teerkrebs 103.
 Teilkonstitution 10.
 Telepathie 102.
 Temperament bilieux 538.
 Temperament und Fettansatz 294.
 — und thyreotoxische Konstitution 119.
 Temperatur und thyreotoxische Konstitution 119.
 Tendovaginitis, multiple 364.
 Terrain hépatique 538.
 Tetanie 132.
 — postoperative 133.
 — und Pseudo-Babinski 181.
 Tetanus und Status thymicolymphaticus 82.
 Thermoreaktion 140.
 Thorax piriformis 558.
 — — und Tropfenherz 379.
 — starre Dilatation des — 449.
 Thrombopenie, essentielle 246.
 Thrombophilie 263, 428.
 Thymektomie und weißes Blutbild 250.
 Thymus 128.
 — und Basedow 124.
 — und Chondrodystrophie 321.
 — und Fettsucht 288.
 — und Hodenentwicklung 598.
 — und Infantilismus 33.
 — und kalziprivo Osteopathie 351.
 — und Kochersches Blutbild 250.
 — und Krebs 110.
 — Perkussion des — 56.
 — und Psoriasis 617.
 — und Widerstandskraft 81.
 Thyraethenie 127.
 Thyreoidea und Kohlehydratstoffwechsel 280.
 Thyreotropismus 154.
 Tierähnlichkeit am Zentralnervensystem 164.

- Tiroler Bevölkerung und Degeneration 26.
 Tod an gebrochenem Herzen 416.
 — plötzlicher 392.
 — — und chromaffines System 152.
 — — durch Glottiskrämpfe 439.
 — — durch Luftembolie 436.
 — — bei Status thymicolymphaticus 53, 98,
 129.
 Tonsilla laryngea 434.
 Tonsillitis 439.
 Torpor recti 531.
 Torus palatinus 432.
 Tracheobronchopathia osteoplastica 436.
 Tränensekretion 196.
 Transposition der großen Gefäße 371.
 Treasury of human inheritance 15.
 Trema 473.
 Tremor, idiopathischer 186.
 Trichterbrust 337.
 — und Myopathie 213.
 Trigonozephalie 334.
 Trommelschlegelfinger 349.
 Tropfenherz 379.
 — und Hypotension 405.
 — und Neurosen 417.
 Trophische Nerven, Tonus der — 200.
 Trophödem 202.
 Trophoneurotische Fettsucht 290.
 Truncus arteriosus, persistierender — 371.
 Tuben, geschlängelte 35, 602.
 Tuberkulin und Eosinophilie 262.
 Tuberkulose und akute Leukämie 258.
 — und Asthma 446.
 — und Blutdrüsen 91, 317.
 — und Chlorose 238.
 — und Diabetes 282, 469.
 — Disposition der asthenischen Lunge zu —
 453, 460.
 — — der Lungen zu — 452.
 — — der Lungenspitzen zu — 454.
 — und Gelenkrheumatismus 357.
 — der Haut 91.
 — und hydropische Konstitution 83.
 — Immunität der lymphatischen Lunge
 gegen — 454.
 — und Infantilismus 34.
 — und Karzinom 108.
 — und Keimschädigung 19.
 — und Kieselsäuregehalt der Lunge 465.
 — und Konstitution 85.
 — der männlichen Geschlechtsorgane 600.
 — der weiblichen Geschlechtsorgane 90.
 — und Nystagmus 173.
 — und Status degenerativus 87.
 — und Ulkus 513.
 Tumoren und Beiniere 561.
 — und Heterotopien 167.
 — des weiblichen Genitales 606.
 Turgor der Haut 619.
 Turmschädel (Turrizephalie) 334.
 — und hämolytischer Ikterus 246, 334.
 Typhlatonie 518.
 Typhus 82.
 — und chromaffines System 153.
 — und Gefäßhypoplasie 82, 391.
 — und Schilddrüse 114.
 Typhus und Status thymicolymphaticus 82.
 Typus cerebrales 47.
 — — Krankheitsdisposition des — 74.
 — digestivus 45.
 — — Krankheitsdisposition des — 74.
 — muscularis 46.
 — — Krankheitsdisposition des — 74.
 — respiratorius 44.
 — — Krankheitsdisposition des — 74.
 Überleitungszeit, habituelle Verlängerung
 der — 415.
 Überstreckbarkeit der Gelenke 344.
 Uropathie 552.
 Ulcus duodeni 503, 511.
 — pepticum jejuni 511.
 — ventriculi 503.
 — — und Lymphozytose 250.
 — — und Pseudo-Babinski 180.
 Ulnardeviation der Fingergelenke 346.
 Unterlänge bei Infantilismus 32.
 Uratdiathese 272, 593.
 — und Eosinophilie 261.
 Uratohistechie 270.
 Urikolyse 269.
 Urobilinogenurie, lordotische — 537.
 Urolithiasis 590.
 Ursolasthma 446.
 Urticaria factitia 195.
 Uterus, Lageanomalien des 604.
 — und Karzinom 110.
 Uterushypoplasie 602.
 Uterusmyom 606.
 — und Infantilismus 107.
 Uterusruptur 602.
 Uvula, Aplasie der — 431.
 — bifida 429.
 Vagina 603.
 Vagotonie 42, 62, 187.
 — und Emphysem 450.
 Vagusdruckversuch (Czermak) 404.
 Vagusphänomen (Erben) 403.
 Vakzination und Krebs 109.
 Variabilität, bipolare 26.
 — unipolare 26.
 Variationen 21, 23.
 Varices 427.
 Varikokele 599.
 Vasomotoren und Kälteschäden 100.
 Vasomotorisch-trophische Neurosen 201.
 Vegetationsstörungen 31.
 Vegetatives Nervensystem 187.
 — — und Epilepsie 227.
 — — Stigmata des — 192.
 — — und Stoffwechsel 279.
 Vena ophthalmomeningea 407.
 Venensystem 375.
 Venenthrombose 428.
 Ventre trilobe 555.
 Ventriculus Morgagni 435.
 — terminalis 169.
 Ventrikelseptum, Defekte des — 370.
 Verbrechen und Degeneration 207.
 Verbrecher, Linkshändigkeit bei — 172.
 Verbrechertypus der Windungsformation 160.

- Verbrennungen und Status thymicus 99.
 Vererbung 12.
 Vererbungsgesetz für Atherosklerose 426.
 — für Klappenfehler 410.
 Vererbungstypus der Hämophilie 265.
 Vergiftungen 94.
 — und Senilismus 38.
 Versicherungsstatistik der Lungenphthise 461.
 Vestibularapparat, Erregbarkeit des — 176.
 Vitien, kongenitale 368.
 Vitiligo 610.
 Vogelgesicht 332, 475.
 Volvulus 522.
 — des Magens 557.
 Vorhofflimmern, thyreogenes 417.
 Vorhofseptum, Defekte des — 370.
 Vormagen 482.
- Wachstumsblässe der Kinder 416.**
Wachstumshypertrophie des Herzens 414.
 Wachstumsinkongruenz 35.
 Wandergallenblase 545.
 Wanderherz 399.
 Wasserbindung der Gewebe 296.
 Wassermannsche Reaktion 217.
 Wehenschwäche 602.
 Wetterempfindlichkeit 101.
 — und Fazialislähmung 231.
 — und Polyarthritits 360.
 Windungsanordnung, Varietäten der — 160.
 Winkelsche Krankheit 246.
 Wolfsrachen 429.
 — und Herzfehler 369.
 Würreflex 178.
 Wurmfortsatz und Tuberkulose 87.
- Xanthom 619.
 Xeroderma pigmentosum 104, 613.
- Zähne, Anomalien der Form 474.**
 — — der Stellung 474.
 — — der Zahl 474.
 Zahnanomalien und Hypogenitalismus 141.
 — und Nebennieren 149.
 — und Sprachstörung 186.
 Zahnkaries 475.
 — und multiple Sklerose 224.
 Zahnschmelzhypoplasie und Hypoparathyreose 132, 475.
 Zahnsteinbildung 475.
 Zelluloseverdauung 526.
 Zentralkanal 169.
 Zeugung im Rausch und Keimschädigung 19.
 Zirbeldrüse 136, 148.
 — und Fettsucht 288.
 — und Infantilismus 33.
- Zirbelmast 149.
 Zirkuläres Irresein, mehrkernige Nervenzellen bei — 162.
 Zirkulärer Reaktionstypus 206.
 Zirkulationsapparat und Tuberkulose 87.
 Zuckerstoffwechsel 203, 275.
 Zunge, abnorme Beweglichkeit der — 479.
 Zungenbelag 479.
 Zungenfollikel, Hyperplasie der — 432.
 Zwerchfelldefekte und Herzfehler 369.
 Zwerchfellhochstand 382.
 — und Chlorose 237.
 — und Phthise 468.
 Zwerchfellinsuffizienz 560.
 Zwerchfelltiefstand und Tropfenherz 379.
 Zwergwuchs 303.
 — chondrodystrophischer 319.
 — bei Friedreichscher Ataxie 213.
 — hypophysärer 307.
 — — und Epithelkörperchen 351.
 — renaler 34, 329, 583.
 — suprarenaler 317.
 — thymogener 310.
 — thyreogener 307.
- Zwillinge und akromegaloide Konstitution 136.**
 — — Anaemia pseudoleukaemica infantum 246.
 — — Asthma bronchiale 447.
 — — Chondrodystrophie 325.
 — — Duroziers Stenose 373.
 — — Epilepsie 228.
 — — Eunuchoidismus 147.
 — — heredogene Nervenkrankheiten 210.
 — — Hirnfurchen 158.
 — — Hirschsprungische Krankheit 524.
 — — Kalkariurie 592.
 — — Larynxpapillom 439.
 — — Leberzirrhose 543.
 — — Mammaadenom 104.
 — — Mongolismus 20.
 — — Morbus Addisonii 157.
 — — Myatonie 211.
 — — Myxödem 118.
 — — Nierentuberkulose 91, 596.
 — — Osteogenesis imperfecta 329.
 — — Pneumonie 451.
 — — Pubertas praecox 152.
 — — Skoliose 335.
 — — Ulcus pepticum 509.
- Zwillingsschwangerschaft 605.
 — und Krebsdisposition 107.
 Zyankalivergiftung 1.
 Zyklonopathie (Zyklonose) 101.
 Zykllothymie 205.
 Zystenleber 535, 562.
 Zystenniere 561.
 — und Herzfehler 369.

Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre

Für Studierende und Ärzte

Von

Dr. **Julius Bauer**,

Privatdozent für innere Medizin an der Wiener Universität

Mit 47 Textabbildungen. 1921

5,45 Goldmark / 1,30 Dollar

Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur

Pathologie. Von Prof. Dr. **Friedrich Martius**, Geh. Med.-Rat, Direktor der Medizinischen Klinik an der Universität Rostock. Mit 13 Textabbildungen. (Aus Enzyklopädie der klinischen Medizin. Allgemeiner Teil.) 1914.

12 Goldmark / 2,90 Dollar

Einführung in die allgemeine Vererbungs-pathologie des

Menschen. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Hermann Werner Siemens**, Privatdozent für Dermatologie an der Universität München. Zweite, umgearbeitete und stark vermehrte Auflage. Mit 94 Abbildungen und Stammbäumen im Text. 1923.

12 Goldmark; gebunden 13,50 Goldmark / 2,90 Dollar; gebunden 3,25 Dollar

Die innere Sekretion.

Eine Einführung für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Arthur Weil**, ehem. Privatdozent der Physiologie an der Universität Halle, Arzt am Institut für Sexualwissenschaft Berlin. Dritte, verbesserte Auflage. Mit 45 Textabbildungen. 1923.

5 Goldmark; gebunden 6 Goldmark / 1,20 Dollar; gebunden 1,45 Dollar

Die Krankheiten der endokrinen Drüsen.

Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Hermann Zondek**, a. o. Professor an der Universität Berlin. Mit 173 Abbildungen. 1923.

16 Goldmark; gebunden 17,50 Goldmark / 3,85 Dollar; gebunden 4,20 Dollar

Die kretinische Entartung.

Nach anthropologischer Methode bearbeitet von Dr. **Ernst Finkbeiner**, prakt. Arzt. Mit einem Geleitwort von Professor Dr. **Karl Wegelin**, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Bern. Mit 17 Textabbildungen und 6 Tafeln in zweifacher Ausführung. 1923. 20 Goldmark / 4,80 Dollar

Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie.

Von Dr. **Julius Tandler**, o. ö. Professor, Vorstand des Anatom. Instituts an der Universität Wien und **Otto Zuckerkandl** †, a. o. Professor der Chirurgie an der Universität Wien. Mit 121 zum Teil farbigen Abbildungen. 1922. 12 Goldmark / 2,90 Dollar

Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechts-

charaktere. Von Dr. **Julius Tandler**, o. ö. Professor der Anatomie an der Wiener Universität, und Dr. **Siegfried Grosz**, Privatdozent für Dermatologie und Syphilidologie an der Wiener Universität. Mit 23 Textfiguren. 1913.

8 Goldmark / 1,90 Dollar

Für das Inland: Goldmark zahlbar nach dem amtlichen Berliner Dollarbriefkurs des Vortages. Für das Ausland: Gegenwert des Dollars in der betreffenden Landeswährung sofern sie stabil ist oder in Dollar, englischen Pfunden, Schweizer Franken, holländischen Gulden.

Vererbung und Seelenleben. Einführung in die psychiatrische Konstitutions- und Vererbungslehre. Von Dr. **Hermann Hoffmann**, Privatdozent an der Universitätsklinik für Gemüts- und Nervenkrankheiten in Tübingen. Mit 104 Abbildungen und 2 Tabellen. 1922.

8,50 Goldmark; gebunden 10,50 Goldmark / 2 Dollar; gebunden 2,60 Dollar

Die individuelle Entwicklungskurve des Menschen. Ein Problem der medizinischen Konstitutions- und Vererbungslehre. Von Dr. **Hermann Hoffmann**, Privatdozent für Psychiatrie an der Universitätsklinik für Gemüts- und Nervenkrankheiten in Tübingen. Mit 8 Textabbildungen. 1922.

1,20 Goldmark / 0,30 Dollar

Lehrbuch der Psychiatrie. Von Dr. **E. Bleuler**, o. Professor der Psychiatrie an der Universität Zürich. Vierte Auflage. Mit 51 Textabbildungen. 1923.

Gebunden 15 Goldmark / Gebunden 3,60 Dollar

Das vegetative Nervensystem. In Gemeinschaft mit bekannten Fachgelehrten dargestellt. Von Professor **L. R. Müller** in Erlangen. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit etwa 400 teils farbigen Abbildungen im Text. In Vorbereitung

Das autonome Nervensystem. Von **J. N. Langley**, Professor der Physiologie an der Universität zu Cambridge. Erster Teil: Autorisierte Übersetzung von Dr. **Erich Schilf**, Privatdozent für Physiologie, Assistent am Physiologischen Institut zu Berlin. 1922.

2,20 Goldmark / 0,50 Dollar

Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.

Von Professor Dr. **M. Matthes**, Geh. Med.-Rat, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr. Vierte, durchgesehene und vermehrte Auflage. Mit 109 Textabbildungen. 1923.

17 Goldmark; gebunden 20 Goldmark / 4 Dollar; gebunden 4,80 Dollar

Differentialdiagnose, anhand von 385 genau besprochenen Krankheitsfällen lehrbuchmäßig dargestellt. Von Dr. **Richard C. Cabot**, Professor der klinischen Medizin an der Medizinischen Klinik der Harvard-Universität, Boston. Zweite, umgearbeitete und vermehrte Auflage nach der 12. Auflage des Originals von Dr. **H. Ziesché**, leitender Arzt der Inneren Abteilung des Josef-Krankenhauses zu Breslau. Erster Band. Mit 199 Textabbildungen. 1922.

16,70 Goldmark; gebunden 20 Goldmark / 4 Dollar; gebunden 4,80 Dollar

Zweiter Band.

In Vorbereitung

Lehrbuch der Perkussion und Auskultation mit Einschluß der ergänzenden Untersuchungsverfahren, der Inspektion, Palpation und der instrumentellen Methoden. Von Prof. Dr. **E. Edens**. Mit 249 Abbildungen. 1920. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“. Allgemeiner Teil.)

16 Goldmark / 4 Dollar

Vorlesungen über klinische Propädeutik. Von Prof. Dr. **Ernst Magnus-Alsleben**, Vorstand der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg. Dritte, durchgesehene und vermehrte Auflage. Mit 14 zum Teil farbigen Abbildungen. 1922.

Gebunden 7 Goldmark / Gebunden 1,80 Dollar

Leitfaden der medizinisch-klinischen Propädeutik. Von Dr. **F. Külbs**, Professor an der Universität Köln. Vierte Auflage. In Vorbereitung

Für das Inland; Goldmark zahlbar nach dem amtlichen Berliner Dollarbriefkurs des Vortages. Für das Ausland: Gegenwert des Dollars in der betreffenden Landeswährung sofern sie stabil ist oder in Dollar, englischen Pfunden, Schweizer Franken, holländischen Gulden.

Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre

Für Studierende und Ärzte

Von

Dr. Julius Bauer,

Privatdozent für innere Medizin an der Wiener Universität

Mit 47 Textabbildungen. 1921

5,45 Goldmark / 1,30 Dollar

Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur

Pathologie. Von Prof. Dr. Friedrich Martius, Geh. Med.-Rat, Direktor der Medizinischen Klinik an der Universität Rostock. Mit 13 Textabbildungen. (Aus Enzyklopädie der klinischen Medizin. Allgemeiner Teil.) 1914.

12 Goldmark / 2,90 Dollar

Einführung in die allgemeine Vererbungspathologie des

Menschen. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. Hermann Werner Siemens, Privatdozent für Dermatologie an der Universität München. Zweite, umgearbeitete und stark vermehrte Auflage. Mit 94 Abbildungen und Stammbäumen im Text. 1923.

12 Goldmark; gebunden 13,50 Goldmark / 2,90 Dollar; gebunden 3,25 Dollar

Die innere Sekretion.

Eine Einführung für Studierende und Ärzte. Von Dr. Arthur Weil, ehem. Privatdozent der Physiologie an der Universität Halle, Arzt am Institut für Sexualwissenschaft Berlin. Dritte, verbesserte Auflage. Mit 45 Textabbildungen. 1923.

5 Goldmark; gebunden 6 Goldmark / 1,20 Dollar; gebunden 1,45 Dollar

Die Krankheiten der endokrinen Drüsen.

Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. Hermann Zondek, a. o. Professor an der Universität Berlin. Mit 173 Abbildungen. 1923.

16 Goldmark; gebunden 17,50 Goldmark / 3,85 Dollar; gebunden 4,20 Dollar

Die kretinische Entartung.

Nach anthropologischer Methode bearbeitet von Dr. Ernst Finkbeiner, prakt. Arzt. Mit einem Geleitwort von Professor Dr. Karl Wegelin, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Bern. Mit 17 Textabbildungen und 6 Tafeln in zweifacher Ausführung. 1923. 20 Goldmark / 4,80 Dollar

Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie.

Von Dr. Julius Tandler, o. ö. Professor, Vorstand des Anatom. Instituts an der Universität Wien und Otto Zuckerkandl †, a. o. Professor der Chirurgie an der Universität Wien. Mit 121 zum Teil farbigen Abbildungen. 1922. 12 Goldmark / 2,90 Dollar

Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere.

Von Dr. Julius Tandler, o. ö. Professor der Anatomie an der Wiener Universität, und Dr. Siegfried Grosz, Privatdozent für Dermatologie und Syphilidologie an der Wiener Universität. Mit 23 Textfiguren. 1913.

8 Goldmark / 1,90 Dollar

Für das Inland: Goldmark zahlbar nach dem amtlichen Berliner Dollarbriefkurs des Vortages. Für das Ausland: Gegenwert des Dollars in der betreffenden Landeswährung sofern sie stabil ist oder in Dollar, englischen Pfunden, Schweizer Franken, holländischen Gulden.